



Contents

- 239 Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, March 2023: conclusions and recommendations

Sommaire

- 239 Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, mars 2023: conclusions et recommandations

Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, March 2023: conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization met on 20–22 March 2023. This report summarizes their discussions, conclusions, and recommendations. All SAGE recommendations are made using evidence-based methods,¹ the details of which are included in the background materials of the meeting.²

Report from the Department of Immunization, Vaccines and Biologicals

The COVID-19 pandemic resulted in over 757 million cases and 6.8 million recorded deaths. By late 2021, an ample supply of COVID-19 vaccines allowed countries to accelerate vaccination coverage. Many countries are now taking steps to integrate COVID-19 vaccination into routine immunization and primary health care (PHC) services. Despite the progress, there are still inequalities in vaccination coverage in the highest priority-use groups, disproportionately affecting the lowest-income countries. However, progress has been made in the 34 countries that had the lowest coverage at the beginning of 2022.

The pandemic severely impacted immunization, with over 50 million children and adolescent girls missing out on life-saving vaccines since 2020. This calls for urgent

Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, mars 2023: conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination s'est réuni du 20 au 22 mars 2023. Le présent rapport résume les discussions, conclusions et recommandations auxquelles il est parvenu. Pour formuler ses recommandations, le SAGE a systématiquement recours à des méthodes fondées sur des données probantes,¹ qui sont décrites en détail dans les documents de travail de la réunion.²

Rapport du Département Vaccination, vaccins et produits biologiques

Pendant la pandémie de COVID-19, plus de 757 millions de cas de COVID-19 et 6,8 millions de décès associés ont été recensés. À la fin de l'année 2021, l'approvisionnement en vaccins anti-COVID-19 était devenu suffisamment abondant pour permettre aux pays d'accélérer la couverture vaccinale. À présent, de nombreux pays s'emploient à intégrer la vaccination contre la COVID-19 dans les services de vaccination systématique et de soins de santé primaires. Malgré les progrès accomplis, des inégalités subsistent en matière de couverture vaccinale chez les groupes de priorité maximale, ce qui pèse de manière disproportionnée sur les pays aux revenus les plus faibles. Cependant, des progrès ont été réalisés dans les 34 pays où la couverture était la plus faible au début de l'année 2022.

La pandémie a eu de graves répercussions sur les activités de vaccination. En effet, depuis 2020, plus de 50 millions d'enfants et d'adolescentes n'ont pas reçu certains vaccins

¹ Guidance for the development of evidence-based vaccine-related recommendations. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/publications/m/item/guidance-for-the-development-of-evidence-based-vaccine-related-recommendations>, accessed April 2023).

² SAGE Meeting. Geneva: World Health Organization (https://terrace.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_eYB_Mar2023.pdf, accessed April 2023).

¹ Guidance for the development of evidence-based vaccine-related recommendations. Genève: Organisation mondiale de la Santé (<https://www.who.int/publications/m/item/guidance-for-the-development-of-evidence-based-vaccine-related-recommendations>, consulté en avril 2023).

² SAGE Meeting. Genève: Organisation mondiale de la Santé (https://terrace.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_eYB_Mar2023.pdf, consulté en avril 2023).

action, leveraging the systems used for deploying COVID-19 vaccines to strengthen immunization across the life course.

The occurrence of measles outbreaks serves as a sensitive signal of gaps and limitations in the functioning of immunization programmes. Coverage with the first dose of measles-containing vaccines (MCV1) has declined; in 2021, about 25 million children did not receive MCV1, and 15 million additional children did not receive their second dose (MCV2). Large and disruptive measles outbreaks occurred in 2022, highlighting the urgent need for catch-up vaccination to bridge gaps in immunity and improve preparedness for a timely response to limit their spread.

Outbreaks of other vaccine-preventable diseases (VPD) are also increasing because of declining vaccination coverage. Since late 2020, 11 outbreaks of yellow fever have occurred, some in areas that had previously had vaccination campaigns. Cholera outbreaks have occurred in more than 30 countries, multiple diphtheria outbreaks have been reported and there is persistent transmission of circulating vaccine-derived polioviruses (cVDPVs) in several countries.

Many countries have faced multiple, overlapping outbreaks, as well as other crises that have adversely affected their immunization programmes, such as flooding and population displacement. Nevertheless, there are examples of resilient immunization programmes: Kenya, for example, maintained stable coverage during the COVID pandemic into 2021, with only slight slippage in 2022. On the other hand, some programmes are highly fragile, such as in Yemen, where over 21 million people need humanitarian assistance, and almost half of the health facilities are only partially functioning.

The effects of climate change are being experienced throughout the world, including immunization programmes and vaccines. The readiness of immunization programmes for these changes, and their ability to adapt, are starting to be improved but are currently limited. Immunization systems are taking steps to reduce their contribution to the crisis through the use of solar energy for the vaccine cold chain.

The Vaccine Impact Modelling Consortium has estimated that, if vaccination coverage does not recover to pre-pandemic levels until 2025 and no catch-up activities are conducted, 50 000 additional deaths will occur between 2020 and 2030; catch-up and strengthening of immunization programmes will prevent a high proportion of these excess deaths.

To get back on the trajectory to achieving the goals and targets of Immunization Agenda 2030 (IA2030), an additional 67 million children will need to be immunized between 2023 and 2025; there will also need to be a focus on the 20 countries that accounted for over three-quarters of zero-dose children in 2021. Available data show that many countries are making progress in restoring their programme performance, with some likely to exceed 2019 coverage levels in 2023.

Il faut donc agir de toute urgence et renforcer la vaccination à toutes les étapes de la vie en tirant parti des systèmes ayant servi au déploiement des vaccins anti-COVID-19.

La survenue de flambées épidémiques de rougeole est un signal sensible qui révèle l'existence de lacunes et de limites dans le fonctionnement des programmes de vaccination. La couverture par la première dose de vaccin à valence rougeole (MCV1) a régressé. En 2021, environ 25 millions d'enfants n'ont pas reçu le MCV1 et 15 millions d'enfants supplémentaires n'ont pas reçu la deuxième dose du vaccin (MCV2). Des épidémies de rougeole importantes et perturbatrices se sont produites en 2022, montrant à quel point il est urgent de procéder à une vaccination de rattrapage pour combler les lacunes immunitaires et mieux préparer les pays à combattre rapidement ces flambées et à en limiter la propagation.

Le déclin de la couverture vaccinale se traduit également par un nombre croissant de flambées épidémiques d'autres maladies évitables par la vaccination. Depuis fin 2020, 11 flambées de fièvre jaune se sont produites, certaines dans des zones ayant précédemment fait l'objet de campagnes de vaccination. Plus de 30 pays ont connu des flambées de choléra, plusieurs flambées de diphtérie ont été signalées et plusieurs pays enregistrent une transmission persistante de poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale (PVDVc).

De nombreux pays ont été confrontés à plusieurs flambées simultanées, ainsi qu'à d'autres crises, comme des inondations ou des déplacements de population, qui ont eu des retombées négatives sur les programmes de vaccination. Néanmoins, certains programmes de vaccination ont fait preuve de résilience: par exemple, au Kenya, la couverture vaccinale est restée stable pendant la pandémie de COVID-19 jusqu'en 2021, n'enregistrant qu'un léger recul en 2022. En revanche, certains programmes sont très fragiles, comme au Yémen, où plus de 21 millions de personnes ont besoin d'aide humanitaire et où près de la moitié des établissements de santé ne fonctionnent que partiellement.

Les effets du changement climatique se font sentir partout dans le monde, y compris au niveau des programmes de vaccination et des vaccins. La capacité des programmes de vaccination à se préparer et à s'adapter à ces changements est actuellement limitée, mais elle commence à s'améliorer. Afin de réduire la contribution des systèmes de vaccination à cette crise, des mesures ont été prises pour utiliser l'énergie solaire dans la chaîne du froid des vaccins.

Le Vaccine Impact Modelling Consortium a estimé que, si la couverture vaccinale ne retrouve pas ses niveaux d'avant la pandémie avant 2025 et qu'aucune vaccination de rattrapage n'est mise en œuvre, 50 000 décès supplémentaires surviendront entre 2020 et 2030; la vaccination de rattrapage et le renforcement des programmes de vaccination permettront d'éviter une grande partie de cette surmortalité.

Pour retrouver la dynamique nécessaire à la réalisation des objectifs du Programme pour la vaccination à l'horizon 2030 (IA2030), 67 millions d'enfants supplémentaires devront être vaccinés entre 2023 et 2025; il faudra en outre se concentrer sur les 20 pays qui regroupaient, en 2021, plus des trois quarts des enfants n'ayant reçu aucune dose de vaccin (enfants «zéro dose»). Les données disponibles montrent que de nombreux pays progressent vers un rétablissement de leurs programmes; dans certains d'entre eux, la couverture de 2023 pourrait être supérieure à celle de 2019.

A 3-pronged approach is proposed to get back on track: (i) provide catch-up vaccination to children who have missed scheduled doses; (ii) restore coverage to at least 2019 levels; and (iii) strengthen immunization programmes within PHC. This will need political leadership, advocacy and partnerships, resource mobilization, tailored country responses, responsive technical assistance, and monitoring and learning approaches.

Caution was urged on the use of campaigns for immunization gains, because of the short-term and unsustainable nature of the approach. Over 500 health campaigns are planned to target 11 diseases in 2023, half of them related to vaccines. While these campaigns may achieve desired health impacts, they are likely to divert resources from routine services. To mitigate this risk, a robust, comprehensive catch-up vaccination strategy that strengthens immunization and the health system is required. The Health Campaign Effectiveness Coalition is working to improve the efficiency and effectiveness of campaigns.³

Digital health systems developed for the COVID-19 response provide opportunities to: improve vaccination and safety monitoring; use geospatial mapping for microplanning; improve supply chain management systems; create digital personal health records; facilitate health worker training and provide decision support tools; and facilitate social listening and “infodemic” management. The availability of digital management systems for vaccine supply and stock at the district level has been associated with reductions in stockouts in several regions.

The future delivery of COVID-19 vaccination will need to be integrated with routine immunization, and other relevant PHC services, providing an opportunity to realize the ambition of a life-course approach to vaccination.

Immunization is heavily implicated in each of the 5 pillars of health emergency preparedness and response (HEPR): collaborative surveillance, access to countermeasures, community protection, clinical care and emergency coordination. The access to countermeasures pillar includes fast-tracked research and development of vaccines, facilitated scalable manufacturing platforms (e.g., mRNA vaccines in Africa), and coordinated procurement and emergency distribution of vaccines.

The Market Information for Access (MI4A) initiative, launched in 2018, produced a report in November 2022 on the global vaccine market.⁴ This calls for increased investment in, and coordination of, vaccine manufac-

Une approche à 3 volets est proposée pour se remettre sur la bonne voie: i) administrer une vaccination de rattrapage aux enfants ayant manqué des doses prévues au calendrier vaccinal; ii) rétablir un niveau de couverture correspondant au moins à celui de 2019; et iii) renforcer les programmes de vaccination dans le cadre des soins de santé primaires. Cela exigera un leadership politique, des actions de sensibilisation et des partenariats, la mobilisation de ressources, une adaptation au contexte national, une assistance technique réactive et des méthodes de suivi et d'apprentissage.

La prudence est de mise lorsque l'on envisage de s'appuyer sur des campagnes pour obtenir des gains en matière de vaccination, car il s'agit d'une approche à court terme qui n'est pas durable. Plus de 500 campagnes de santé, ciblant 11 maladies, sont prévues en 2023 et la moitié d'entre elles sont axées sur la vaccination. Bien que ces campagnes puissent avoir les effets souhaités pour la santé, elles sont susceptibles de détourner des ressources des services de routine. Pour atténuer ce risque, il est indispensable d'adopter une stratégie de vaccination de rattrapage solide et complète qui renforce la vaccination et le système de santé. La Health Campaign Effectiveness Coalition a pour vocation d'améliorer l'efficacité et l'efficacités des campagnes.³

Les systèmes de santé numériques élaborés pour la riposte à la COVID-19 peuvent être mis à profit pour: renforcer la vaccination et la surveillance de l'innocuité; effectuer une cartographie géospatiale à des fins de microplanification; améliorer les systèmes de gestion de la chaîne d'approvisionnement; créer des dossiers médicaux personnels numériques; faciliter la formation des agents de santé et fournir des outils d'aide à la décision; et faciliter la veille sur les médias sociaux et la gestion de «l'infodémie». Dans plusieurs régions, on a observé que les ruptures de stock de vaccins étaient moins nombreuses lorsque des systèmes numériques de gestion des stocks et de l'approvisionnement étaient disponibles au niveau des districts.

À l'avenir, l'administration des vaccins anti-COVID-19 devra être intégrée à la vaccination systématique et à d'autres services connexes de soins de santé primaires, ce qui contribuera à la concrétisation d'une approche vaccinale axée sur tout le parcours de vie.

La vaccination est une composante majeure de chacun des 5 piliers régissant la préparation et la riposte aux situations d'urgence sanitaire, à savoir: la surveillance collaborative, l'accès aux contre-mesures, la protection de la population, les soins cliniques et la coordination des mesures d'urgence. Le pilier relatif à l'accès aux contre-mesures comprend une accélération des efforts de recherche et développement sur les vaccins, la mise en place facilitée de plateformes de fabrication évolutives (p. ex. pour les vaccins à ARNm en Afrique) et la coordination des procédures d'achat et de distribution d'urgence des vaccins.

En novembre 2022, un rapport sur le marché mondial des vaccins a été publié dans le cadre de l'initiative MI4A (Market Information for Access, Informations sur les marchés pour l'accès aux vaccins), lancée en 2018.⁴ Ce rapport préconise une

³ Health Campaign Effectiveness Coalition (<https://campaigneffectiveness.org/>, accessed April 2023).

⁴ Global vaccine market report 2022 (pre-publication draft). Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/publications/m/item/global-vaccine-market-report-2022>, accessed April 2023).

³ Health Campaign Effectiveness Coalition (<https://campaigneffectiveness.org/>, consulté en avril 2023).

⁴ Global vaccine market report 2022 (pre-publication draft). Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/publications/m/item/global-vaccine-market-report-2022>, consulté en avril 2023).

turing and distribution, international collaboration for equitable sharing of vaccines, improved pricing transparency and technology transfer to low- and middle-income countries (LMICs).

The malaria vaccine has generated unprecedented demand, which could be used to tackle immunization backsliding, though supply limitations need to be addressed to reap the full benefits of the vaccine. The measles and rubella microarray patch (MR MAP) vaccines are currently in proof-of-concept trials, with data expected by May 2023. A large portfolio of additional antigens delivered using microarray patches are in the early phases of clinical development and could significantly improve immunization coverage.

Overall, the highest priorities for 2023–25 are the zero-dose agenda, strengthening of routine immunization, preparedness for and response to outbreaks, revitalization of human papillomavirus (HPV) vaccination, integration of COVID-19 vaccination into routine immunization and PHC, and introduction of malaria vaccines.

Partners are now collaborating on “the Big Catch Up”⁵ to get back on the trajectory towards IA2030 goals and targets. The World Immunization Week from 24 to 30 April 2023 will drive communications and advocacy for this initiative.

Update from Gavi, the Vaccine Alliance

The updated strategy, Gavi 5.1, reaffirms the core priorities in Gavi 5.0 and includes targeted additions based on lessons learned from the pandemic. These additions include potential support for COVID-19 vaccination in 2024 and 2025 and the evolution of Gavi’s role in pandemic preparedness and response.

Gavi has specified 4 “must-wins”: (i) restoring routine immunization and reaching zero-dose children in the 57 Gavi-eligible countries through full portfolio planning, improving the quality of approaches and support to countries, and supporting efforts to vaccinate zero-dose children as well as children across a wider age-range; (ii) expanding malaria vaccination and shaping markets to accelerate access to additional supply in order to meet the demand for the vaccines; (iii) relaunching HPV vaccination to immunize 86 million girls in the 57 Gavi-eligible countries, former eligible countries and India; and (iv) supporting the integration of COVID-19 vaccination with the delivery of routine immunization and PHC in eligible countries, as per SAGE recommendations.

augmentation des investissements consacrés à la fabrication et à la distribution des vaccins, une meilleure coordination de ces activités, une collaboration internationale pour veiller à l'accès équitable aux vaccins, une plus grande transparence des prix et un transfert de technologie vers les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Le vaccin contre le paludisme a généré une demande sans précédent, qui pourrait être exploitée pour lutter contre le recul de la vaccination; il faudra toutefois combler les insuffisances de l'approvisionnement pour tirer pleinement parti des avantages que présente ce vaccin. Les patchs vaccinaux à micro-aiguilles contre la rougeole et la rubéole font actuellement l'objet d'essais de validation de principe, dont les résultats sont attendus d'ici mai 2023. Des patchs à micro-aiguilles destinés à l'administration d'un large éventail d'autres antigènes sont en phase initiale de développement clinique et pourraient améliorer de manière significative la couverture vaccinale.

Dans l'ensemble, les priorités les plus importantes pour 2023-2025 sont: le programme «zéro dose», le renforcement de la vaccination systématique, la préparation et la riposte aux flambées épidémiques, la redynamisation de la vaccination contre le papillomavirus humain (PVH), l'intégration de la vaccination contre la COVID-19 dans la vaccination systématique et les soins de santé primaires, et l'introduction des vaccins antipaludiques.

Les partenaires unissent désormais leurs forces pour procéder au «Grand rattrapage»,⁵ une initiative destinée à retrouver la dynamique nécessaire à la réalisation des objectifs et cibles du Programme pour la vaccination à l'horizon 2030. La Semaine mondiale de la vaccination, qui se tiendra du 24 au 30 avril 2023, sera l'occasion de mener des actions de communication et de plaider en faveur de cette initiative.

Mise à jour présentée par Gavi, l'Alliance du Vaccin

La stratégie actualisée de Gavi, dénommée Gavi 5.1, réaffirme les priorités fondamentales de la stratégie Gavi 5.0, avec des ajouts ciblés découlant des enseignements tirés de la pandémie, notamment: un soutien éventuel pour la vaccination contre la COVID-19 en 2024 et 2025 et l'évolution du rôle de Gavi en matière de préparation et de riposte aux pandémies.

Gavi a défini 4 impératifs: i) rétablir la vaccination systématique et atteindre les enfants «zéro dose» dans les 57 pays éligibles au soutien de Gavi en procédant à une planification du portefeuille complet, en améliorant la qualité des approches et du soutien aux pays, et en appuyant les efforts de vaccination des enfants zéro dose, ainsi que des enfants appartenant à des tranches d'âge plus larges; ii) étendre la vaccination antipaludique et influencer sur les marchés pour accélérer l'accès à une offre accrue de ces vaccins afin de répondre à la demande; iii) relancer la vaccination contre le PVH afin de vacciner 86 millions de filles dans les 57 pays actuellement ou anciennement éligibles au soutien de Gavi et en Inde; et iv) soutenir l'intégration de la vaccination anti-COVID-19 dans les services de vaccination systématique et de soins de santé primaires dans les pays éligibles, conformément aux recommandations du SAGE.

⁵ Global partners announce a new effort – “The Big Catch-up” – to vaccinate millions of children and restore immunization progress lost during the pandemic (<https://www.who.int/news/item/24-04-2023-global-partners-announce-a-new-effort-the-big-catch-up-to-vaccinate-millions-of-children-and-restore-immunization-progress-lost-during-the-pandemic>, accessed April 2023).

⁵ Les partenaires mondiaux annoncent un «Grand rattrapage» pour vacciner des millions d'enfants et rétablir les progrès réduits à néant en matière de vaccination pendant la pandémie (<https://www.who.int/fr/news/item/24-04-2023-global-partners-announce-a-new-effort-the-big-catch-up-to-vaccinate-millions-of-children-and-restore-immunization-progress-lost-during-the-pandemic>, consulté en avril 2023)

The recent outbreaks of the Sudan ebolavirus in Uganda and Marburg virus in Equatorial Guinea and the United Republic of Tanzania highlighted the need for readily available doses of investigational vaccines for clinical trials. Gavi, the Coalition for Epidemic Preparedness and Innovations (CEPI) and WHO are establishing a global inventory of relevant vaccines with transferable investigational doses, to fast-track trials of candidate vaccines.

Gavi is supporting the African regional vaccine manufacturing efforts by creating downstream incentives in the vaccine development pathway for sustainability and pandemic preparedness and response. The ambition is an expanded and sustainable African vaccine manufacturing capacity that is scalable and able to support a pandemic response.

The Vaccine Investment Strategy (VIS 2024) was launched to identify new immunization investments for Gavi 6.0 (2026–2030). VIS 2024 supports strategic investment decisions and provides predictability for long-term planning by industry, donors, and governments. The draft VIS 2024 longlist includes vaccines for endemic and epidemic-prone diseases, and platform-based packages (e.g., vaccination of health workers and pregnant women). Vaccines prioritized for investments in 2018 but paused will be reviewed again to decide whether the pause can be lifted or whether they should be included in VIS 2024.

Gavi supports the eradication of poliomyelitis through support for the introduction of inactivated poliovirus vaccines (IPV) and aims to extend this support until the administration of oral poliovirus vaccine (OPV) has ceased; the in-principle support for hexavalent vaccines containing IPV will be reviewed in May–June 2023.

Gavi will continue to support preventive campaigns and outbreak response vaccination in eligible countries; it has doubled the outbreak response funding through the Measles & Rubella Partnership Outbreak Response Fund in 2022 compared with 2021.

Regional reports

The regional reports focused on the status of measles and rubella elimination, risk assessment for future outbreaks, regional challenges, and risk mitigation actions that have been taken or are planned.

Region of the Americas

After a high of 23 279 measles cases in 2019, the number of cases progressively declined with only 167 cases reported in 2022. However, MCV1 coverage in the Region has been progressively declining, resulting in

Les récentes flambées épidémiques de maladie à virus Ebola de souche Soudan en Ouganda et de maladie à virus Marburg en Guinée équatoriale et en République-Unie de Tanzanie ont mis en évidence la nécessité de disposer rapidement de doses de vaccins expérimentaux pour les essais cliniques. L'Alliance Gavi, la Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies (CEPI) et l'OMS sont en train d'établir un inventaire mondial des vaccins pour lesquels des doses expérimentales transférables sont disponibles afin d'accélérer les essais sur les vaccins candidats.

Gavi soutient les efforts déployés pour favoriser la production régionale de vaccins en Afrique en mettant en place des mesures d'incitation en aval dans le processus de développement des vaccins afin de promouvoir la durabilité et la préparation et la riposte aux pandémies. L'ambition est d'accroître la capacité de production des vaccins en Afrique et de la rendre plus durable, évolutive et apte à appuyer les efforts de riposte en cas de pandémie.

La Stratégie d'investissement en faveur de la vaccination 2024 (VIS 2024) a été lancée. Elle vise à identifier les nouveaux investissements à inclure dans la stratégie Gavi 6.0 (2026-2030). Ce processus permet la prise de décisions stratégiques en matière d'investissement et offre une prévisibilité qui facilite la planification à long terme pour l'industrie, les donateurs et les gouvernements. La liste préliminaire des produits envisagés dans le cadre de la stratégie VIS 2024 comprend des vaccins contre des maladies endémiques et des maladies à potentiel épidémique, ainsi que des ensembles de produits basés sur des plateformes particulières (p. ex., vaccination des agents de santé et des femmes enceintes). Les vaccins pour lesquels des investissements avaient été jugés prioritaires en 2018, mais avaient ensuite été mis en pause, seront réexaminés pour décider s'il convient de lever cette pause ou d'inclure les vaccins concernés dans le processus de la VIS 2024.

Gavi appuie les efforts d'éradication de la poliomyélite en facilitant l'introduction du vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI) et entend prolonger ce soutien jusqu'à ce que le vaccin antipoliomyélique oral (VPO) ne soit plus administré; son soutien de principe aux vaccins hexavalents contenant le VPI sera réexaminé en mai-juin 2023.

L'Alliance Gavi continuera d'appuyer les campagnes de prévention et la vaccination de riposte aux flambées dans les pays éligibles; entre 2021 et 2022, elle a doublé le financement alloué aux activités de riposte aux flambées dans le cadre du Fonds pour les interventions en cas d'épidémie de l'Initiative contre la rougeole et la rubéole.

Rapports régionaux

Les rapports présentés par les Régions portaient essentiellement sur l'état d'avancement des efforts d'élimination de la rougeole et de la rubéole, l'évaluation du risque de futures flambées épidémiques, les difficultés rencontrées au niveau régional et les mesures d'atténuation des risques qui ont été prises ou qui sont prévues.

Région des Amériques

Après un pic de 23 279 cas en 2019, le nombre de cas de rougeole a progressivement reculé et seuls 167 cas ont été signalés en 2022. Cependant, la couverture par le MCV1 a peu à peu diminué, de sorte que la Région comptait plus de 1,7 million d'en-

over 1.7 million unvaccinated children in 2021. To fill the resulting immunity gaps, 32.8 million children aged 1–10 years were vaccinated in 2021 and 2022 through follow-up campaigns. Surveillance performance in the Region declined during the COVID-19 pandemic, particularly in the Caribbean. All 35 countries in the Region maintained their rubella elimination status and 32 maintained their measles elimination status. Brazil is endemic for measles, Haiti has an indeterminate status, and Venezuela is awaiting re-verification. Twelve countries are assessed to be at risk for measles outbreaks, of which 6 have planned preventive campaigns and 3 have contingency plans. The key challenges in the Region are that government commitment is not leading to adequate resources for PHC, and the risk that hesitancy in relation to COVID-19 vaccines may spill over to other vaccines. The Region is developing a policy framework for reinvigorating immunization as a public good.

African Region

The regional MCV1 coverage has stagnated since 2015. In 2021, MCV1 coverage was below 80% in almost half of the 47 countries in the Region. Regional MCV2 coverage has increased but is still only around 40%. Following a decline in 2020 and 2021, reported measles cases increased in 2022, with 114 347 reported cases. The decline in the incidence of measles coincided with a decline in surveillance quality during the pandemic period, though indicators improved in 2022. Several countries are at high risk for measles outbreaks because of delays in implementing supplemental immunization activities (SIAs), declining or stagnant MCV1 coverage and competing priorities. Analysis indicates immunity gaps in school-age children who are not reached by SIAs. The WHO Regional Office is supporting countries by advocating with Member States' governments, conducting risk assessments, and supporting SIA planning and implementation.

Eastern Mediterranean Region

There was only a slight decline in regional MCV1 coverage during the pandemic, but with significant variation between and within the 22 countries and territories in the Region. An estimated 4 million children were unprotected against measles in 2021, most of whom reside in LMICs. In 9 countries, the number of unvaccinated children below 5 years exceeds one birth cohort. Over 179 million children were vaccinated during SIAs but additional catch-up vaccination for an estimated 20 million children under 5 years is needed to prevent future outbreaks. Difficulties with delivering vaccines in conflict-affected settings, weak health systems, competing priorities and inadequate financing are challenges in many LMICs in the Region. The delay in obtaining resources shifted the focus from quality preventive campaigns to outbreak response for measles. The Region is addressing the challenges by engaging with National Immunization Technical Advisory Groups

fants non vaccinés en 2021. Pour combler les lacunes immunitaires qui en découlent, 32,8 millions d'enfants âgés de 1-10 ans ont été vaccinés en 2021 et 2022 dans le cadre de campagnes de suivi. La qualité de la surveillance a accusé un déclin dans la Région pendant la pandémie de COVID-19, en particulier dans les Caraïbes. Les 35 pays de la Région ont tous conservé leur statut au regard de l'élimination de la rubéole et 32 ont maintenu leur statut pour l'élimination de la rougeole. La rougeole est endémique au Brésil, Haïti a un statut indéterminé et le Venezuela est en attente d'une nouvelle vérification. On estime que 12 pays présentent un risque de flambée épidémique de rougeole; 6 d'entre eux ont planifié des campagnes de prévention et 3 disposent de plans d'urgence. Les principaux défis rencontrés dans la Région tiennent au fait que l'engagement des pouvoirs publics ne se traduit pas par une allocation de ressources suffisantes pour les soins de santé primaires, et au risque que la réticence manifestée à l'égard des vaccins anti-COVID-19 ne s'étende à d'autres vaccins. La Région s'attache actuellement à élaborer un cadre politique pour redynamiser la vaccination en tant que bien public.

Région africaine

La couverture régionale par le MCV1 stagne depuis 2015. En 2021, près de la moitié des 47 pays de la Région enregistraient une couverture inférieure à 80% pour le MCV1. Pour le MCV2, la couverture régionale a progressé, mais elle n'est encore que d'environ 40%. Après avoir diminué en 2020 et 2021, le nombre de cas de rougeole signalés a augmenté en 2022 pour s'établir à 114 347. La baisse de l'incidence de la rougeole a coïncidé avec une diminution de la qualité de la surveillance pendant la pandémie, bien qu'une amélioration des indicateurs ait été observée en 2022. Plusieurs pays sont exposés à un risque élevé de flambée épidémique de rougeole en raison de retards dans la mise en œuvre des activités de vaccination supplémentaire (AVS), du déclin ou de la stagnation de la couverture par le MCV1 et de priorités concurrentes. L'analyse des données révèle des lacunes immunitaires chez les enfants d'âge scolaire qui n'ont pas été couverts par les AVS. Le Bureau régional de l'OMS soutient les pays en menant une action de plaidoyer auprès des gouvernements des États Membres, en réalisant des évaluations des risques et en appuyant la planification et la mise en œuvre des AVS.

Région de la Méditerranée orientale

La couverture régionale par le MCV1 n'a que légèrement diminué pendant la pandémie, mais avec des variations considérables entre les 22 pays et territoires de la Région, ainsi qu'au niveau infranational. On estime que 4 millions d'enfants n'étaient pas protégés contre la rougeole en 2021; la plupart d'entre eux vivaient dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. Dans 9 pays, le nombre d'enfants de moins de 5 ans non vaccinés dépasse les effectifs d'une cohorte de naissance. Plus de 179 millions d'enfants ont été vaccinés dans le cadre d'AVS, mais une vaccination de rattrapage supplémentaire, ciblant environ 20 millions d'enfants de moins de 5 ans, est nécessaire pour prévenir de futures épidémies. De nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire de la Région sont confrontés à des difficultés liées à l'acheminement des vaccins dans les zones touchées par des conflits, à la faiblesse des systèmes de santé, à l'existence de priorités concurrentes et à l'insuffisance des financements. En raison d'une mise à disposition tardive des ressources nécessaires, l'organisation de campagnes préven-

(NITAGs) to optimize policies on age eligibility for vaccination, exploring ways to secure predictable financing, promoting data-driven responses to prevent outbreaks and advocating for investments in comprehensive surveillance.

European Region

The rapid increase in the number of reported cases of measles in the Region in 2022 and the early part of 2023 highlights the importance of catch-up vaccination and preparedness to mount an effective outbreak response. While regional MCV1 coverage remained stable in 2021, recovery was uneven between and within the 53 countries in the Region, leaving considerable numbers of children unvaccinated or undervaccinated in countries across income levels. Increases in population movement and in internally displaced populations have further exacerbated the risk of disease outbreaks and their spread. Immunization and surveillance systems have been stretched by the pandemic response, which also affected capacity for timely outbreak response. The measles outbreak in Tajikistan in 2022–23 highlighted the challenges faced by LMICs in accessing the finance needed to mount timely and targeted preventive vaccination campaigns using local epidemiological data. The Region aims to use measles and rubella elimination as a means to strengthen health systems and operationalize the concept of “measles as a tracer” to achieve equitable access to vaccination. Regional priorities include intensified catch-up vaccination, strengthened surveillance, preventive campaigns based on risk assessment and timely outbreak response.

South-East Asia Region

While 5 of the 11 countries in the Region have been verified as having eliminated measles, the Region is not on track to achieve elimination in 2023, as targeted. The highest-ever MCV1 coverage was achieved in 2019, but coverage declined in 2020 and recovery has been uneven. Government ownership, availability of standard operating procedures for recovery, partner support, close monitoring of data and use of digital data systems are some of the factors that are facilitating recovery. The quality of surveillance declined during the pandemic years but improved in 2022; 6 of the 11 countries meet or exceed the surveillance sensitivity indicator. Exacerbation of immunity gaps and slow recovery at the subnational levels have led to measles and rubella outbreaks in Bangladesh, India, Indonesia, and Myanmar. Outbreak response readiness has shown weaknesses in priority countries. Advocacy on the importance of measles and rubella elimination, financial support to resource-constrained countries, technical

tives de qualité a été délaissée au profit d'interventions de riposte aux flambées de rougeole. La Région s'emploie à surmonter ces difficultés en collaborant avec les groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination afin d'optimiser les politiques définissant les critères d'âge pour la vaccination, en recherchant des moyens de garantir un financement prévisible, en encourageant des solutions fondées sur des données probantes pour prévenir les flambées épidémiques et en plaidant en faveur d'investissements dans un système de surveillance globale.

Région européenne

L'augmentation rapide du nombre de cas de rougeole signalés dans la Région en 2022 et au début de 2023 montre à quel point il est important de procéder à une vaccination de rattrapage et de mener des activités de préparation pour riposter efficacement aux flambées. La couverture régionale par le MCV1 est restée stable en 2021, mais la reprise a été inégale entre les 53 pays de la Région et au niveau infranational, de sorte qu'un nombre considérable d'enfants demeurent non vaccinés ou sous-vaccinés dans des pays de tous niveaux de revenus. La recrudescence des déplacements de population, entre les pays ou à l'intérieur d'un même pays, a encore exacerbé le risque de survenue et de propagation des flambées épidémiques. Les systèmes de vaccination et de surveillance ont été lourdement sollicités pour la riposte à la pandémie, ce qui a également compromis la capacité de réagir rapidement aux flambées. L'épidémie de rougeole au Tadjikistan en 2022-2023 a mis en évidence les difficultés rencontrées par les pays à revenu faible ou intermédiaire pour accéder au financement nécessaire à la mise en œuvre de campagnes de vaccination préventive ciblées, menées en temps utile et reposant sur des données épidémiologiques locales. La Région entend s'appuyer sur l'initiative d'élimination de la rougeole et de la rubéole pour renforcer les systèmes de santé et mettre en œuvre le concept de «rougeole comme traceur» afin de parvenir à un accès équitable à la vaccination. Les priorités régionales sont les suivantes: intensification de la vaccination de rattrapage, renforcement de la surveillance, conduite de campagnes préventives fondées sur l'évaluation des risques, et riposte rapide aux flambées épidémiques.

Région de l'Asie du Sud-Est

Bien que l'élimination de la rougeole ait été vérifiée dans 5 des 11 pays de la Région, il est peu probable que l'objectif d'une élimination à l'échelle régionale soit atteint en 2023, comme cela était prévu. La couverture par le MCV1 a culminé en 2019 avant de reculer en 2020 et la reprise a été inégale. L'appropriation par les gouvernements, l'existence de procédures opératoires normalisées pour le rétablissement de la vaccination, le soutien des partenaires, la surveillance rigoureuse des données et l'utilisation de systèmes de données numériques sont autant de facteurs qui contribuent à cette reprise. La qualité de la surveillance a diminué pendant la pandémie, mais s'est améliorée en 2022: dans 6 des 11 pays, l'indicateur de sensibilité de la surveillance était égal ou supérieur à la cible fixée. L'aggravation des lacunes immunitaires et la lenteur de la reprise au niveau infranational ont conduit à des épidémies de rougeole et de rubéole au Bangladesh, en Inde, en Indonésie et au Myanmar. Dans les pays prioritaires, la préparation opérationnelle pour riposter aux flambées est parfois insuffisante. Pour revenir sur la bonne voie, il faudra plaider en faveur de l'élimination de la

assistance, surveillance strengthening, and research are needed to get back on track.

Western Pacific Region

As of 2022, 8 of the 37 countries and territories in the Region have been verified as having eliminated measles, and 7 as having eliminated rubella. China has made steady progress since 2014. The Pacific Island Countries have also maintained zero endemic measles cases. MCV coverage declined in several countries in the Region during 2020–21 leading to an accumulation of susceptible individuals. Significant declines in MCV1 coverage were observed in the Lao People's Democratic Republic, Papua New Guinea, the Philippines and several Pacific Island Countries during the pandemic. Measles surveillance quality was seriously affected in 2020 and 2021 in many countries and territories, especially at subnational levels. The priority is to prevent a resurgence of measles through preventive nationwide vaccination campaigns in high-risk countries in 2023–24. Global support is needed to advocate for urgent needs, ensure adequate vaccine supply, and mobilize the resources to implement the actions recommended in the measles and rubella strategic framework⁶ and the Measles Outbreak Strategic Response Plan (MOSRP),⁷ which needs to be extended past 2023.

SAGE observations and comments

SAGE noted the common themes seen in different regions and countries, including the need for: (i) concerted advocacy on measles and rubella to strengthen political will and encourage investment of resources to fill immunity gaps and prevent outbreaks; (ii) strengthened policies for catch-up vaccination in older children and corresponding operational guidelines; and (iii) mechanisms for supporting countries with resources for timely outbreak prevention and response.

SAGE also reiterated the earlier WHO recommendation that countries should update existing policies that prohibit the use of MCV in children over 1 year of age and use every opportunity to immunize children who have missed their scheduled doses.

SAGE stressed the need to accelerate the development and use of new technologies, such as point-of-care testing and MR MAPs. In addition, SAGE proposed that an updated epidemiological analysis of measles in infants under 9 months be conducted. Should the epidemiological data indicate a need, SAGE proposed a review of

rougeole et de la rubéole, apporter un soutien financier aux pays dont les ressources sont limitées, fournir une assistance technique, renforcer la surveillance et mener des travaux de recherche.

Région du Pacifique occidental

En 2022, l'élimination de la rougeole avait été vérifiée dans 8 des 37 pays et territoires de la Région et l'élimination de la rubéole avait été vérifiée dans 7 pays. Des progrès continus sont observés en Chine depuis 2014. Les pays insulaires du Pacifique ont également maintenu un taux de zéro cas endémique de rougeole. La couverture par le MCV a reculé dans plusieurs pays de la Région en 2020–2021, ce qui a entraîné une accumulation de personnes sensibles à la maladie. Une baisse sensible de la couverture par le MCV1 a été observée en Papouasie-Nouvelle-Guinée, aux Philippines, en République démocratique populaire lao et dans plusieurs pays insulaires du Pacifique pendant la pandémie. En 2020 et 2021, la qualité de la surveillance de la rougeole s'est fortement dégradée dans de nombreux pays et territoires, en particulier au niveau infranational. La priorité consiste à éviter une résurgence de la rougeole en menant des campagnes de vaccination préventives à l'échelle nationale dans les pays à haut risque en 2023–2024. Un appui international est nécessaire pour faire valoir les besoins urgents, garantir un approvisionnement adéquat en vaccins et mobiliser les ressources nécessaires à la mise en œuvre des actions recommandées dans le Cadre stratégique de lutte contre la rougeole et la rubéole⁶ et le Plan stratégique de riposte aux flambées de rougeole,⁷ qui doit être prolongé au-delà de 2023.

Observations et commentaires du SAGE

Le SAGE a pris note des thèmes communs qui se dégagent dans les différents pays et Régions, notamment la nécessité: i) d'un plaidoyer concerté sur la rougeole et la rubéole afin de renforcer la volonté politique et d'encourager l'investissement de ressources pour combler les lacunes immunitaires et prévenir les flambées épidémiques; ii) de politiques plus solides en faveur de la vaccination de rattrapage chez les enfants plus âgés, avec des lignes directrices opérationnelles correspondantes; et iii) de mécanismes pour soutenir les pays en leur fournissant les ressources nécessaires à la mise en œuvre en temps utile d'activités de prévention et de riposte aux flambées épidémiques.

Le SAGE a par ailleurs réitéré la recommandation précédemment formulée par l'OMS, qui invite les pays à actualiser les politiques existantes qui proscrivent l'administration du MCV aux enfants de plus de 1 an et à saisir toutes les occasions de vacciner les enfants n'ayant pas reçu les doses prévues.

Le SAGE a souligné la nécessité d'accélérer la mise au point et le déploiement de nouvelles technologies, telles que les tests utilisables sur le lieu des soins et les patchs vaccinaux à micro-aiguilles contre la rougeole et la rubéole. Le SAGE a en outre préconisé de mener une analyse épidémiologique actualisée de la rougeole chez les nourrissons de moins de 9 mois. Si les

⁶ Measles and rubella strategic framework: 2021–2030. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/measles-and-rubella-strategic-framework-2021-2030>, accessed March 2023).

⁷ Measles outbreaks strategic response plan. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240018600>, accessed March 2023)

⁶ Measles and rubella strategic framework: 2021–2030. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/measles-and-rubella-strategic-framework-2021-2030>, consulté en mars 2023).

⁷ Plan stratégique de riposte aux flambées de rougeole. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/355148>, consulté en mars 2023).

the evidence to inform policy recommendations on vaccination of children below the age of 9 months and among women of childbearing age or during pregnancy.

SAGE called for MOSRP to be extended beyond 2023 and requested WHO, Gavi, and other partner agencies to streamline processes to expedite access to external funding for LMICs, to allow timely outbreak responses. SAGE also called for the findings from studies on behavioural and social drivers to be used to improve demand for and uptake of measles vaccination.

Partnering with regions and countries to identify priority pathogens for new vaccines

Strategic priority 7 of IA2030 calls for WHO offices, together with key stakeholders at the global and regional levels, to define targets for research and innovation and to evaluate progress. WHO has developed a global and regional consultative approach to identify priority pathogens for vaccine research and development (R&D).

The prioritization approach comprises 2 steps: (i) a multicriteria decision analysis (MCDA) using the PAPRIKA method (potentially all pairwise rankings of all possible alternatives);⁸ and (ii) regional consultations on the outcomes of the MCDA to finalize the pathogen priority list. The MCDA does not require stakeholders to prioritize the pathogens, but to weight the criteria for prioritization using a preferences survey, thereby removing pathogen-related bias. The prioritization of epidemic pathogens is being done through a parallel exercise.

Twenty-six pathogens causing endemic diseases were included in the prioritization exercise, on the basis of their relevance to human health. Pathogens for which an established vaccine exists were excluded, but those with candidate vaccines in clinical development were included.

Each of the 26 pathogens was scored against the following 8 criteria: (i) annual deaths in children aged under 5 years; (ii) annual deaths in people aged over 5 years; (iii) years lived with disability (all ages); (iv) social and economic burden per case; (v) disruption caused by outbreaks; (vi) contribution to inequity; (vii) contribution to antimicrobial resistance; and (viii) unmet needs for prevention and treatment. Data were analysed by region as well as globally. Combining regional criteria weights from the MCDA and pathogen scores yielded a ranked list of pathogens for each region.

résultats épidémiologiques le justifient, le SAGE a proposé que les données soient examinées pour guider l'élaboration de recommandations politiques sur la vaccination des enfants de moins de 9 mois, ainsi que des femmes en âge de procréer et des femmes enceintes.

Le SAGE a recommandé que le Plan stratégique de riposte aux flambées de rougeole soit prolongé au-delà de 2023 et a demandé à l'OMS, à l'Alliance Gavi et à d'autres organismes partenaires de simplifier leurs procédures pour accélérer l'accès des pays à revenu faible ou intermédiaire aux financements externes et permettre ainsi une riposte rapide aux flambées épidémiques. Le SAGE a également suggéré d'utiliser les résultats des études sur les facteurs comportementaux et sociaux pour renforcer la demande et l'adoption de la vaccination antirougeoleuse.

Partenariat avec les Régions et les pays pour identifier les agents pathogènes prioritaires pour de nouveaux vaccins

La priorité stratégique 7 du Programme pour la vaccination à l'horizon 2030 appelle les bureaux de l'OMS, en collaboration avec les principales parties prenantes aux niveaux mondial et régional, à définir des cibles en matière de recherche et d'innovation et à évaluer les progrès accomplis. L'OMS a élaboré une procédure de consultation mondiale et régionale visant à identifier les agents pathogènes prioritaires pour les travaux de recherche et de développement (R&D) sur les vaccins.

Cette procédure de définition des priorités se déroule en 2 étapes: i) une analyse décisionnelle multicritère reposant sur la méthode PAPRIKA («potentially all pairwise rankings of all possible alternatives»);⁸ et ii) des consultations régionales sur les résultats de l'analyse décisionnelle pour dresser la liste finale des agents pathogènes prioritaires. Dans l'analyse décisionnelle, il n'est pas demandé aux parties prenantes de classer les agents pathogènes par ordre de priorité, mais plutôt d'attribuer un facteur de pondération aux critères de hiérarchisation dans le cadre d'une enquête sur les préférences, ce qui permet d'éliminer les biais liés aux agents pathogènes. La hiérarchisation des agents pathogènes épidémiques est effectuée dans le cadre d'un exercice parallèle.

Vingt-six agents pathogènes responsables de maladies endémiques ont été inclus dans l'exercice de définition des priorités, en fonction de leur pertinence pour la santé humaine. Les agents pathogènes pour lesquels il existe un vaccin établi ont été exclus, mais ceux pour lesquels des vaccins candidats sont en cours de développement clinique ont été inclus.

Un score a été attribué à chacun des 26 agents pathogènes en fonction des 8 critères suivants: i) nombre annuel de décès chez les enfants de moins de 5 ans; ii) nombre annuel de décès chez les personnes âgées de plus de 5 ans; iii) années vécues avec un handicap (tous âges confondus); iv) charge sociale et économique par cas; v) perturbations occasionnées par les flambées épidémiques; vi) contribution aux inégalités; vii) contribution à la résistance aux antimicrobiens; et viii) besoins non satisfaits en matière de prévention et de traitement. Les données ont été analysées par Région et à l'échelle mondiale. En combinant les facteurs de pondération régionaux issus de l'analyse décisionnelle et les scores des différents agents pathogènes, on obtient un classement des agents pathogènes pour chaque Région.

⁸ PAPRIKA method. Wellington: 1000minds (<https://www.1000minds.com/paprika>, accessed March 2023).

⁸ PAPRIKA method. Wellington: 1000minds (<https://www.1000minds.com/paprika>, consulté en mars 2023).

As of mid-February 2023, 225 respondents from 75 countries had completed the preference surveys. Respondents from the Americas, Europe and the Western Pacific were under-represented. While individual responses revealed clear differences in criteria preferences, differences were not observed once the criteria weights were averaged within each region. Since no criterion dominated priority-setting in any region, the overall ranking was dominated by the pathogen scores. Cluster analysis will be conducted on these data to discern patterns based on the respondents' geographical and biographical backgrounds.

SAGE was presented with the preliminary findings of the priority pathogens in each region. The responses to date show that *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), human immunodeficiency virus 1 (HIV-1), *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* are among the top 10 pathogens in all regions. Respiratory syncytial virus (RSV), and *Streptococcus pyogenes* (group A streptococcus) are among the top 10 in 5 regions and shigella in 4 regions. *Plasmodium falciparum* and non-typhoidal salmonella were among the top 10 only in the African region. WHO's Product Development for Vaccines Advisory Committee (PDVAC) is already facilitating vaccine development for Mtb, HIV-1, *P. falciparum*, *S. pyogenes*, shigella, non-typhoidal salmonella and RSV.

The development of vaccines for some of these priority pathogens presents significant technical challenges. For example, several HIV-1 and *S. aureus* candidates have failed. In some cases, the development of vaccines may not be the optimal preventive measure or control intervention, e.g., for hepatitis C. These nuances will be discussed through a series of regional consultations to finalize the priority pathogens for the IA2030 target for research and innovation and inform R&D strategies.

On the basis of the information provided, SAGE made the following observations and comments.

- While the approach is systematic, additional input is needed from the 3 under-represented regions.
- The surveys should target policy-makers and health practitioners at the regional level.
- The cluster analysis is essential to discern trends within the aggregated results.
- There should be clear communication of the rationale for including pathogens in the exercise.
- Sensitivity analysis of the criterion related to antimicrobial resistance should be conducted to assess its impact on pathogen rankings.
- The strength of evidence and the plausibility of the burden estimates for each included pathogen should be assessed.

À la mi-février 2023, 225 personnes de 75 pays avaient répondu à l'enquête sur les préférences. Les Régions des Amériques, de l'Europe et du Pacifique occidental étaient sous-représentées. De nettes différences dans les préférences accordées aux différents critères étaient visibles dans les réponses individuelles, mais ces différences n'étaient plus observées une fois que l'on prenait en compte la moyenne des facteurs de pondération dans chaque Région. Étant donné que dans toutes les Régions, aucun critère n'était prédominant pour la définition des priorités, le classement a globalement été déterminé par les scores obtenus pour les différents agents pathogènes. Ces données feront l'objet d'une analyse par grappes pour voir s'il s'en dégage des tendances liées aux origines géographiques et aux antécédents personnels des participants.

La liste préliminaire des agents pathogènes prioritaires de chaque Région a été présentée au SAGE. Sur la base des réponses reçues à ce jour, *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), le virus de l'immunodéficience humaine 1 (VIH-1), *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et les souches pathogènes extra-intestinales de *Escherichia coli* figurent parmi les 10 agents pathogènes en tête de liste dans toutes les Régions. Le virus respiratoire syncytial (VRS) et *Streptococcus pyogenes* (streptocoque du groupe A) sont parmi les 10 premiers agents dans 5 Régions et les *Shigella* figurent parmi les 10 premiers dans 4 Régions. Seule la Région africaine compte *Plasmodium falciparum* et les salmonelles non typhiques parmi les 10 premiers agents de la liste. Le Comité consultatif de l'OMS pour la mise au point de produits vaccinaux (PDVAC) apporte déjà son soutien au développement de vaccins contre *Mycobacterium tuberculosis*, le VIH-1, *P. falciparum*, *S. pyogenes*, *Shigella*, les salmonelles non typhiques et le VRS.

Pour certains de ces agents pathogènes prioritaires, la mise au point de vaccins présente des défis techniques importants. À titre d'exemple, plusieurs vaccins candidats contre le VIH-1 et *S. aureus* n'ont pas donné les résultats espérés. Il arrive parfois que la mise au point de vaccins ne soit pas la mesure optimale de prévention ou de lutte contre une maladie, comme dans le cas de l'hépatite C. Ces particularités seront examinées dans le cadre d'une série de consultations régionales afin de dresser la liste finale des agents pathogènes prioritaires pour la cible relative à la recherche et à l'innovation du Programme pour la vaccination à l'horizon 2030 et afin d'éclairer les stratégies de recherche et développement.

Sur la base des informations fournies, le SAGE a formulé les observations et commentaires suivants.

- L'approche adoptée est systématique, mais des contributions supplémentaires sont nécessaires de la part des 3 Régions sous-représentées.
- Les enquêtes devraient cibler les décideurs politiques et les prestataires de santé au niveau régional.
- L'analyse par grappes est essentielle pour cerner les tendances dans les résultats agrégés.
- Il convient de communiquer clairement les raisons pour lesquelles les différents agents pathogènes ont été inclus dans l'exercice.
- Une analyse de sensibilité du critère relatif à la résistance aux antimicrobiens devrait être effectuée afin d'évaluer son incidence sur le classement des agents pathogènes.
- Il convient d'évaluer la solidité des preuves et la plausibilité de la charge estimée pour chaque agent pathogène inclus dans l'exercice.

SAGE asked to review the findings of the exercise once it is completed, considering the suggestions made.

Roadmap for COVID-19 vaccination in the Omicron era

The COVID-19 situation in early 2023 has changed significantly. Globally, population-level immunity has increased as a result of substantial and increasing vaccine use, infection-induced immunity or the combination of the 2 (hybrid immunity). Most countries have lifted most or all non-pharmaceutical public health and social measures. There are no longer vaccine supply shortages. While inequalities in coverage persist, all countries have access to adequate supplies through direct procurement, bilateral arrangements or the COVAX facility. The third year of the COVID-19 pandemic was marked by significant reductions in rates of hospitalization, admission to intensive care units and deaths across all age groups. This is due to several factors, including increasing population-level immunity and access to effective treatment. None the less, certain subgroups continue to be at risk of severe disease and death caused by the Omicron variant, which accounts for most of the recent COVID-19-related deaths. Thus, even a minor decrease in vaccine effectiveness with time in vulnerable subgroups translates into a rise in cases of severe disease and deaths.

The WHO SAGE roadmap on use of COVID-19 vaccines has, therefore, been updated to address the evolving public health needs in the era of the Omicron variant and high population-level immunity. The base case scenario used assumes that the virus will continue to evolve but cause less severe disease, with possible surges in infections that require periodic booster doses of the vaccine to protect the highest priority groups. Factors taken into account include high population immunity, ample vaccine supply, declining risk of mortality and severe disease, the global dominance of the Omicron variant sub lineages, differential vaccine performance against infection and severe disease outcomes, and post-COVID conditions.

The roadmap defines new priority-use groupings (specifying 3 strata – high, medium and low), makes specific recommendations for primary series and booster doses according to priority-use groups, and considers the use of variant-containing vaccines and vaccination during pregnancy. The updates are based on a review of evidence on the effectiveness of the primary series and booster doses of COVID-19 vaccines against different clinical outcomes of infection with the Omicron variant, the duration of protection against each outcome, the epidemiology and clinical severity of COVID-19 in the Omicron era, vaccine performance in young children, and the “number needed to vaccinate” to prevent severe disease and death from COVID-19 in the various priority-use groups. The interim WHO recommendations for the

Le SAGE a indiqué qu'il souhaite examiner les résultats de l'exercice, une fois que ce dernier aura été mené à bien en tenant compte des suggestions formulées.

Feuille de route pour la vaccination contre la COVID-19 à l'ère d'Omicron

Au début 2023, la situation au regard de la COVID-19 avait considérablement évolué. L'immunité collective a augmenté dans le monde entier en raison de l'utilisation importante et croissante des vaccins, de l'immunité induite par l'infection, ou d'une combinaison de ces 2 facteurs (immunité hybride). Dans la plupart des pays, les mesures sociales et de santé publique non pharmaceutiques ont été levées en totalité ou en grande partie. Il n'y a plus de pénurie de vaccins. Bien que des inégalités persistent en matière de couverture vaccinale, tous les pays ont accès à un approvisionnement suffisant par le biais d'achats directs, d'accords bilatéraux ou du mécanisme COVAX. La troisième année de la pandémie de COVID-19 s'est caractérisée par une baisse importante des taux d'hospitalisation, des admissions en unités de soins intensifs et des décès dans toutes les tranches d'âge. Cela s'explique par plusieurs facteurs, notamment l'augmentation du degré d'immunité de la population et l'accès à des traitements efficaces. Certains sous-groupes restent néanmoins exposés à un risque plus élevé de forme grave de la maladie et de décès causés par le variant Omicron, et représentent la majeure partie des décès récents liés à la COVID-19. Ainsi, même un très faible déclin de l'efficacité du vaccin dans le temps chez les sous-groupes vulnérables peut se traduire par une recrudescence des cas de maladie grave et des décès.

La feuille de route du SAGE sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 a donc été mise à jour pour tenir compte de l'évolution des besoins de santé publique dans cette nouvelle ère de prédominance du variant Omicron et de forte immunité collective. Le scénario de base utilisé repose sur l'hypothèse que le virus continuera d'évoluer, mais qu'il entraînera des formes moins graves de la maladie, avec d'éventuelles vagues d'infections qui exigeront une administration périodique de doses de rappel du vaccin pour protéger les groupes de priorité maximale. Les facteurs suivants ont été pris en compte: le degré d'immunité élevé de la population, la disponibilité de stocks importants de vaccins, la diminution du risque de mortalité et de maladie sévère, la prédominance mondiale des sous-lignées du variant Omicron, l'efficacité différentielle des vaccins contre l'infection et contre les formes graves de la maladie, et les pathologies post-COVID.

La feuille de route définit de nouveaux groupes de priorité pour la vaccination (selon 3 strates: priorité élevée, moyenne et faible), contient des recommandations spécifiques concernant la primovaccination et la vaccination de rappel pour chacun de ces groupes et fournit des informations sur l'utilisation de vaccins ciblant des variants particuliers et la vaccination pendant la grossesse. Les mises à jour apportées se fondent sur un examen des données probantes concernant l'efficacité des doses de primovaccination et de rappel des vaccins anti-COVID-19 contre les différentes issues cliniques de l'infection par le variant Omicron, la durée de la protection obtenue contre chacune de ces issues cliniques, l'épidémiologie et la sévérité clinique de la COVID-19 à l'ère d'Omicron, la performance des vaccins chez les jeunes enfants et le «nombre de sujets à vacciner» pour prévenir les formes graves de COVID-19 et les décès associés dans les différents groupes de priorité. Les recomman-

optimal use of COVID-19 vaccines have been published.⁹ These recommendations apply to the current situation and are time-limited. They will need to be revisited if new variants of concern emerge or the epidemiology changes.

The salient points in the updated roadmap for 2023 are summarized below.

- A longer interval (12 months after the previous dose) is recommended for additional booster doses (beyond the first booster) for high-priority-use groups, while maintaining a 6-month interval for the oldest age groups, for older adults with multiple significant comorbidities, and for adults, adolescents and children above 6 months with moderate or severe immunocompromising conditions.
- Additional boosters beyond the first booster are no longer routinely recommended for the medium priority-use group.
- A booster dose is recommended during pregnancy if the last dose was given more than 6 months earlier; ideally, the dose should be given in the middle of the second trimester.
- Additional booster doses are recommended for frontline health workers 12 months after the last dose.
- Administration of the primary series and the first booster dose in healthy children and adolescents could be considered depending on the country context, such as disease burden in this age group, cost-effectiveness, other health or programme priorities, and opportunity costs, given the lower risk of serious outcomes in this group. Additional booster doses are not routinely recommended.

Tuberculosis vaccines

Tuberculosis is the second leading infectious cause of death after COVID-19. Two billion people are latently infected with *Mtb*. Without treatment, approximately 3% of *Mtb*-infected persons will develop active tuberculosis within 2 years of infection, and about 5–10% over a lifetime. An estimated 11 million cases and 1.6 million deaths occurred in 2021. The incidence of tuberculosis is highest in those aged 25–54 years, followed by those aged 15–24 years. Modelling studies indicate that an effective vaccine that prevents disease (POD) in latently infected adolescents and adults will be the most important driver for reducing tuberculosis incidence and transmission to other target age groups, including infants and older adults. However, a POD vaccine must be efficacious in latently infected individuals, and safe to use in uninfected individuals to preclude the need for screening before vaccination. The cost-effectiveness of this vaccine will depend on

datations provisoires de l'OMS concernant l'utilisation optimale des vaccins contre la COVID-19 ont été publiées.⁹ Ces recommandations s'appliquent à la situation actuelle et sont limitées dans le temps. Elles devront être réexaminées en cas d'émergence de nouveaux variants préoccupants ou d'évolution de l'épidémiologie.

Les points saillants de la feuille de route actualisée pour 2023 sont résumés ci-dessous.

- Pour l'administration des doses de rappel supplémentaires (au-delà du premier rappel), il est recommandé d'appliquer un intervalle plus long (12 mois après la dose précédente) chez les groupes à priorité élevée, tout en maintenant l'intervalle de 6 mois chez les personnes les plus âgées, chez les personnes âgées présentant plusieurs comorbidités importantes et chez les adultes, les adolescents et les enfants de plus de 6 mois présentant une immunodépression modérée ou sévère.
- L'administration de doses de rappel supplémentaires, au-delà du premier rappel, n'est plus systématiquement recommandée chez les groupes à priorité moyenne.
- Une dose de rappel est recommandée pendant la grossesse si la dernière dose a été administrée plus de 6 mois auparavant; dans l'idéal, elle devrait être administrée au plus tard au milieu du deuxième trimestre de la grossesse.
- L'administration de doses de rappel supplémentaires est recommandée chez les agents de santé de première ligne 12 mois après la dernière dose.
- Chez les enfants et les adolescents en bonne santé, la primovaccination et l'administration de la première dose de rappel peuvent être envisagées en fonction du contexte national, notamment de la charge de morbidité dans cette tranche d'âge, du rapport coût-efficacité, d'autres priorités sanitaires ou programmatiques et des coûts d'opportunité, étant donné que ce groupe présente un risque moindre d'issues graves de la maladie. L'administration de doses de rappel supplémentaires n'est pas recommandée de manière systématique.

Vaccins contre la tuberculose

La tuberculose est la deuxième cause infectieuse de décès après la COVID-19. Deux milliards de personnes sont porteuses d'une infection latente à *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*). En l'absence de traitement, l'infection à *Mtb* évolue vers une tuberculose active dans les 2 ans suivant l'infection chez environ 3% des personnes infectées et à un moment quelconque de la vie chez environ 5-10% des patients. On estime qu'en 2021, le nombre de cas de tuberculose s'établissait à 11 millions et que la maladie avait entraîné 1,6 million de décès. La tranche d'âge dans laquelle l'incidence de la tuberculose est la plus élevée est celle des 25-54 ans, suivie de celle des 15-24 ans. Les études de modélisation ont indiqué qu'un vaccin efficace capable de prévenir l'apparition de la maladie chez les adolescents et les adultes porteurs d'une infection latente est l'élément qui contribuerait le plus à réduire l'incidence et la transmission de la tuberculose à d'autres tranches d'âge cibles, comme les nourrissons et les personnes âgées. Cependant, ce vaccin doit être efficace chez les sujets présentant une infection latente tout en étant sans

⁹ WHO SAGE roadmap on uses of COVID-19 vaccines in the context of Omicron and substantial population immunity. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccines-SAGE-Roadmap>, accessed April 2023).

⁹ Feuille de route du SAGE de l'OMS concernant l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 dans le contexte des variants Omicron et d'une forte immunité collective. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2023 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/367304s>, consulté en avril 2023).

the delivery strategy and could potentially be improved if the vaccine is co-delivered with the HPV vaccine from 9 years of age.

Several tuberculosis vaccine candidates for adults and adolescents are in the late stages of clinical development, and one candidate, M72/AS01_E, has met the key WHO preferred product characteristics for indication, efficacy, vaccination regimen and duration of protection in a phase 2b study. WHO is in the process of publishing evidence considerations for vaccine policy (ECVP)¹⁰ to provide guidance on the anticipated data and evidence needs for global policy recommendations for tuberculosis vaccines for adults and adolescents. SAGE reviewed and discussed the proposed phase 3 clinical trial design for M72/AS01_E considering the ECVP framework.

In a phase 2b study, M72/AS01_E demonstrated a vaccine efficacy (VE) of 49.7% (95% CI 2.1–74.2) for POD in participants in Kenya, South Africa, and Zambia who were positive in an interferon-gamma release assay (IGRA); there was no waning in protection over 3 years of follow up. A phase 2 study is being carried out in South Africa to evaluate the safety and immunogenicity of this vaccine in people living with HIV who are virally suppressed on antiretroviral therapy (ART). In parallel, an epidemiological study is underway to evaluate potential additional clinical trial sites, taking into account the IGRA positivity rates at each site.

The pivotal randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trial will be conducted in subjects aged 15–44 years and will be designed to detect a VE of ≥50% against disease in IGRA-positive, HIV-negative participants. Secondary objectives include safety, immunogenicity, and efficacy in preventing infection in IGRA-negative and HIV-negative participants; and safety and POD data in IGRA-negative and HIV-negative participants and participants with well-controlled HIV infection. A 5-year follow-up period will permit an initial assessment of the duration of protection. The study will be conducted in communities with a high incidence of tuberculosis in Indonesia, Kenya, Malawi, Mozambique, South Africa, Viet Nam and Zambia. The results of the trial are expected to support the licensure of the M72/AS01E vaccine for the prevention of active pulmonary disease in children and adults aged 15 years and older. The first application for market authorization is planned in South Africa, and WHO prequalification will be sought.

On the basis of the evidence and information provided, SAGE made the following observations and comments.

danger chez les sujets non infectés pour éviter de devoir procéder à un dépistage avant la vaccination. Le rapport coût-efficacité de ce vaccin dépendra de la stratégie d'administration adoptée et pourrait être amélioré par une administration conjointe avec le vaccin anti-PVH à partir de l'âge de 9 ans.

Plusieurs vaccins candidats contre la tuberculose destinés aux adultes et aux adolescents ont atteint un stade avancé de développement clinique. Dans une étude de phase 2b, l'un de ces vaccins candidats, le M72/AS01_E, a satisfait aux principales exigences fixées par l'OMS dans sa définition des caractéristiques de produit à privilégier, en ce qui concerne l'indication, l'efficacité, le schéma vaccinal et la durée de protection. L'OMS s'apprête à publier des considérations sur les données nécessaires à l'élaboration des politiques vaccinales,¹⁰ l'objectif étant de fournir des orientations sur les données probantes qui seront vraisemblablement requises pour formuler des recommandations politiques mondiales sur les vaccins antituberculeux destinés aux adultes et aux adolescents. Le SAGE a examiné la méthodologie proposée pour l'essai clinique de phase 3 du M72/AS01_E au regard de ces considérations.

Dans une étude de phase 2b, le M72/AS01_E avait une efficacité vaccinale de 49,7% (IC à 95%: [2,1;74,2]) pour la prévention de la maladie chez des sujets dont le test de détection de la libération d'interféron gamma (IGRA) était positif en Afrique du Sud, au Kenya et en Zambie; aucun déclin de la protection n'a été constaté au cours des 3 années de suivi. Une étude de phase 2 est en cours en Afrique du Sud pour évaluer l'innocuité et l'immunogénicité de ce vaccin chez les personnes vivant avec le VIH qui bénéficient d'une suppression de la charge virale sous traitement antirétroviral. Parallèlement, une étude épidémiologique est en cours pour identifier d'éventuels sites d'essais cliniques supplémentaires, en tenant compte des taux de positivité au test IGRA sur chaque site.

L'essai pivot de phase 3, qui sera un essai randomisé multicentrique en double aveugle contre placebo, sera mené chez des sujets âgés de 15-44 ans et sera conçu pour détecter une efficacité vaccinale de ≥50% contre la maladie chez les participants négatifs pour le VIH et positifs au test IGRA. Les objectifs secondaires consisteront à évaluer: l'innocuité du vaccin, son immunogénicité et sa capacité à prévenir l'infection chez les participants négatifs pour le VIH et négatifs au test IGRA; et l'innocuité du vaccin et les données relatives à la prévention de la maladie chez les participants négatifs pour le VIH et négatifs au test IGRA, ainsi que chez les participants présentant une infection à VIH bien contrôlée. Une période de suivi de 5 ans permettra une évaluation préliminaire de la durée de la protection. L'étude sera menée dans des localités où l'incidence de la tuberculose est élevée en Afrique du Sud, en Indonésie, au Kenya, au Malawi, au Mozambique, au Viet Nam et en Zambie. Les résultats de cet essai devraient permettre l'homologation du vaccin M72/AS01E pour la prévention d'une pneumopathie active chez les enfants et les adultes âgés de 15 ans et plus. Il est prévu que la première demande d'autorisation de mise sur le marché soit déposée en Afrique du Sud; la préqualification du vaccin sera sollicitée auprès de l'OMS.

Sur la base des données et des informations fournies, le SAGE a formulé les observations et commentaires suivants.

¹⁰ Evidence considerations for vaccine policy. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/product-and-delivery-research/evidence-considerations-for-vaccine-policy>, accessed March 2023).

¹⁰ Evidence considerations for vaccine policy. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/product-and-delivery-research/evidence-considerations-for-vaccine-policy>, consulté en mars 2023).

- The phase 3 trial scenarios for primary and secondary outcomes and the potential policy implications should be mapped, and risk mitigation strategies identified for each.
- Strategies to demonstrate the effect of the vaccine in IGRA-negative individuals should be considered, including through the use of immunological markers that may be related to protection.
- A cluster-randomized trial to assess the potential indirect effect of M72/AS01_E in high-risk populations or among household contacts should be considered.
- Strategies or additional studies to accelerate recommendations for the use of the vaccine in adolescents below 15 years of age, facilitate programme use and improve cost-effectiveness should be explored.

Poliomyelitis

SAGE noted the favourable epidemiological outlook regarding wild poliovirus type 1 (WPV1) in the 2 remaining endemic countries (Afghanistan and Pakistan) and in south-eastern Africa. WPV1 circulation is confined to a small geographical area; this, together with its restricted genetic diversity, indicates that the interruption of WPV1 transmission by the end of 2023 may be feasible. SAGE, however, expressed concern about the detection of a WPV1 case in Pakistan in February 2023 and the detection of WPV1 in sewage, as well as the low quality of polio surveillance in south-eastern Africa.

Concern was also expressed regarding the continued detection of cVDPV type 2 (cVDPV2) in many African countries and northern Yemen. Nevertheless, SAGE noted the reduction in the emergence of new genetic cVDPV2 lineages with increasing use of the novel oral poliovirus vaccine type 2 (nOPV2) instead of the monovalent Sabin OPV2 (mOPV2), but predicted that cVDPV2 will probably continue to be detected beyond 2023.

While they were not unexpected, SAGE noted with concern the reports of 2 independent cVDPV2 lineages emerging from nOPV2 in the Democratic Republic of the Congo but acknowledged that, despite these events, nOPV2 maintains greater genetic stability than mOPV2.

SAGE also noted that all recent cVDPV2 emergences were seeded using Sabin OPV (either mOPV2 or the trivalent OPV (tOPV)) and that the number of children paralysed as a result of cVDPV2 greatly exceeds those paralysed by WPV1.

SAGE reiterated its recommendation that outbreak responses be conducted without delay. For response using oral vaccines, nOPV2 should be preferred. However, mOPV2 could be used under exceptional conditions, e.g., if supplies of nOPV2 are inadequate, if emergency use listing (EUL) readiness cannot be achieved, and tOPV in the event of co-circulation of other poliovirus serotypes. The Global Polio Eradication Initiative Advisory Group on mOPV2 Release should continue to approve any release of mOPV2 based on this recommendation. SAGE emphasized the need to

- Il convient de répertorier les différents scénarios applicables aux critères de jugement primaires et secondaires de l'essai de phase 3, ainsi que leurs implications politiques éventuelles, et d'identifier des stratégies d'atténuation des risques pour chacun de ces scénarios.
- Il convient de réfléchir aux stratégies qui permettraient de démontrer l'effet du vaccin chez les personnes dont le test IGRA est négatif, y compris en utilisant des marqueurs immunologiques potentiellement témoins de la protection.
- Il faudrait envisager de mener un essai randomisé par grappes pour évaluer l'effet indirect potentiel du M72/AS01_E dans les populations à haut risque ou parmi les contacts domestiques des cas.
- Il convient d'explorer d'autres stratégies ou études susceptibles d'accélérer la formulation de recommandations sur l'administration du vaccin aux adolescents de moins de 15 ans, de faciliter l'utilisation du vaccin par les programmes et d'améliorer son rapport coût-efficacité.

Poliomyélite

Le SAGE a pris note des perspectives épidémiologiques favorables pour le poliovirus sauvage de type 1 (PVS1) dans les 2 pays où il demeure endémique (Afghanistan et Pakistan) et dans le sud-est de l'Afrique. La circulation du PVS1 se limite à une petite zone géographique. Ce facteur, conjugué à la diversité génétique restreinte du virus, laisse penser que la transmission du PVS1 pourrait être interrompue d'ici la fin de 2023. Le SAGE s'est toutefois dit préoccupé par la détection d'un cas de poliomyélite imputable au PVS1 au Pakistan en février 2023 et l'isolement du PVS1 dans les eaux usées, ainsi que par la faible qualité de la surveillance de la poliomyélite dans le sud-est de l'Afrique.

Le SAGE a également exprimé son inquiétude face à la détection persistante de PVDVc de type 2 (PVDVc2) dans de nombreux pays africains et dans le nord du Yémen. Néanmoins, il a noté que l'utilisation croissante du nouveau vaccin antipoliomyélique oral de type 2 (nVPO2), en remplacement du VPO2 monovalent de souche Sabin (VPOm2), s'était accompagnée d'un recul des émergences de nouvelles lignées génétiques de PVDVc2; il a toutefois prédit que des PVDVc2 continueront probablement d'être détectés au-delà de 2023.

Le SAGE s'est dit préoccupé par l'émergence de 2 lignées indépendantes de PVDVc2 dérivées du nVPO2 en République démocratique du Congo, mais a ajouté que malgré ces événements, qui ne sont pas inattendus, le nVPO2 reste génétiquement plus stable que le VPOm2.

Le SAGE a également indiqué que l'utilisation de VPO de souche Sabin (VPOm2 ou VPO trivalent (VPOt)) était à l'origine de toutes les émergences récentes de PVDVc2 et que les PVDVc2 sont responsables d'un nombre beaucoup plus important de cas de paralysie chez l'enfant que le PVS1.

Le SAGE a rappelé qu'il recommande de riposter sans délai à toute flambée épidémique. Si la riposte est menée à l'aide de vaccins oraux, il convient de privilégier le nVPO2. Cependant, on pourra envisager d'utiliser le VPOm2 dans des conditions exceptionnelles, par exemple si les stocks de nVPO2 sont insuffisants ou si les critères relatifs à l'état de préparation définis dans le protocole d'autorisation d'utilisation d'urgence ne peuvent être satisfaits, ou d'utiliser le VPOt en cas de cocirculation avec d'autres sérotypes de poliovirus. Le Groupe consultatif de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite chargé de la mise à disposition du VPOm2 devrait continuer de s'appuyer sur cette recommandation

accelerate efforts to increase the supplier base for nOPV2 to ensure a sustained and secure supply of the vaccine.

SAGE noted the increase in paralytic cases caused by cVDPV type 1 (cVDPV1). New emergences of cVDPV1 reflect weaknesses in routine immunization programmes, especially in the Democratic Republic of the Congo, Madagascar and Mozambique. SAGE recognized that cVDPV1 will need to be addressed as part of the planning for withdrawal of bivalent OPV and reiterated that decreasing immunization coverage around the globe should be systematically addressed with urgency.

SAGE was pleased to note that IPV supply has improved sufficiently to allow full implementation of the SAGE recommendation on the provision of a second dose of IPV for routine immunization and catch-up campaigns. SAGE recommends that countries that have not yet implemented IPV catch-up campaigns do so as soon as possible. SAGE re-emphasized that countries seeking to switch to IPV-only schedules should do so only if they are at the lowest risk for poliovirus circulation or importation.

SAGE was presented with evidence on the role of IPV in areas of persistent poliovirus transmission. On the basis of the evidence from clinical trials, observational studies, and field experience, SAGE recommended that, in areas where transmission continues after 2 or more OPV campaigns, an additional IPV (full or fractional dose) campaign (together with OPV whenever possible) should be conducted to enhance individual-level protection and reduce transmission by enhancing mucosal immunity. These campaigns should primarily target children under 5 years of age; however, older age groups may be considered if the epidemiological data warrant this. The focus should be on geographical areas at the highest risk for persistent poliovirus transmission. SAGE recommends paying particular attention to the Afghanistan-Pakistan border.

SAGE was presented with clinical trial data demonstrating the safety and immunogenicity of nOPV2 administered at intervals of less than 4 weeks (minimum interval 1 week). The recommended interval for nOPV2 vaccination is 4 weeks; however, in specific settings – such as hard-to-reach areas, areas in conflict and areas with co-circulation of other poliovirus serotypes – campaigns using shorter intervals have programmatic advantages. The data provided evidence that nOPV2 can be administered at shorter intervals in outbreak response campaigns without compromising immunogenicity or safety. SAGE agreed with the assessment of the study data and recommended consideration of a shorter interval (minimum 1 week) between vaccination campaign rounds with nOPV2 in select settings, including, but not limited to, areas with virus co-circulation, conflict settings, and areas that are difficult to access.

SAGE was pleased to note the 2022 report by a subcommittee of the Global Advisory Committee on Vaccine

pour approuver toute demande de mise à disposition du VPOM2. Le SAGE a insisté sur la nécessité de redoubler d'efforts pour accroître le nombre de fournisseurs du nVPO2 afin de garantir un approvisionnement durable et sûr de ce vaccin.

Le SAGE a pris note de l'augmentation du nombre de cas de paralysie imputables aux PVDVc de type 1 (PVDVc1). De nouvelles émergences de PVDVc1 témoignent des faiblesses des programmes de vaccination systématique, en particulier à Madagascar, au Mozambique et en République démocratique du Congo. Le SAGE a convenu que la question des PVDVc1 devra être abordée lors de la planification du retrait du VPO bivalent et a réitéré la nécessité de réagir de manière urgente et systématique au recul de la couverture vaccinale dans le monde.

Le SAGE a constaté avec satisfaction que l'approvisionnement en VPI s'est suffisamment amélioré pour permettre la pleine mise en œuvre de sa recommandation préconisant l'administration d'une deuxième dose de VPI dans le cadre de la vaccination systématique et des campagnes de rattrapage. Le SAGE conseille aux pays qui n'ont pas encore mené de campagnes de rattrapage avec le VPI de le faire dès que possible. Il a rappelé que les pays qui souhaitent adopter un calendrier de vaccination reposant exclusivement sur le VPI ne devraient le faire que s'ils font partie des pays où le risque de circulation ou d'importation des poliovirus est le plus faible.

Le SAGE a pris connaissance des données relatives au rôle du VPI dans les zones où il existe une transmission persistante de poliovirus. Sur la base de données issues d'essais cliniques, d'études d'observation et de l'expérience sur le terrain, le SAGE a recommandé que, dans les zones où la transmission persiste après au moins 2 campagnes de vaccination par le VPO, une campagne supplémentaire de vaccination par le VPI (dose complète ou fractionnée) soit menée (si possible en association avec le VPO) pour améliorer la protection individuelle et réduire la transmission en renforçant l'immunité muqueuse. Ces campagnes devraient cibler principalement les enfants de moins de 5 ans; toutefois, on pourra envisager d'inclure des tranches d'âge supérieures si les données épidémiologiques le justifient. L'accent doit être mis sur les zones géographiques présentant le risque le plus élevé de transmission persistante des poliovirus. Le SAGE conseille de porter une attention particulière à la frontière entre l'Afghanistan et le Pakistan.

Des données d'essais cliniques démontrant l'innocuité et l'immunogénicité du nVPO2 administré à des intervalles de moins de 4 semaines (minimum 1 semaine) ont été présentées au SAGE. L'intervalle recommandé pour le nVPO2 est de 4 semaines; cependant, dans certains contextes, notamment dans les zones difficiles d'accès, les zones de conflit et les zones caractérisées par une cocirculation d'autres sérotypes de poliovirus, il est peut être avantageux, d'un point de vue programmatique, de mener des campagnes de vaccination reposant sur des intervalles plus courts. Les données montrent que dans les campagnes de riposte aux flambées, le nVPO2 peut être administré à des intervalles plus courts sans compromettre l'immunogénicité ou l'innocuité du vaccin. Le SAGE a souscrit à l'évaluation faite des données d'étude et a recommandé d'envisager l'adoption d'intervalles plus courts (au minimum 1 semaine) entre les tournées des campagnes de vaccination par le nVPO2 dans certains contextes, y compris, mais sans s'y limiter, dans les zones de cocirculation des virus, les zones de conflit et les zones difficiles d'accès.

Le SAGE a pris note avec satisfaction du rapport de 2022 d'un sous-comité du Comité consultatif mondial pour la sécurité

Safety (GACVS) confirming the good safety profile and genetic stability of nOPV2. SAGE was also pleased to note that progress in the development of novel OPV 1 and 3 was on schedule, with submission for EUL expected in late 2025.

Malaria vaccines

The RTS,S/AS01 malaria vaccine implementation continues in Ghana, Kenya, and Malawi through the Malaria Vaccine Implementation Programme (MVIP). Vaccination has expanded to the pilot comparator areas and will continue with support from Gavi after the pilot evaluation ends at the end of 2023. A nested case-control study aims to determine the added benefit of the fourth vaccine dose in the 4-dose schedule; SAGE emphasized the importance of mobilizing funds to complete this study, noting that supply constraints could be partly addressed should a 3-dose schedule be effective.

SAGE noted that there is a high demand for vaccination, as reflected in submitted and planned applications to Gavi and expressions of interest. Vaccine supply remains highly constrained, and the available doses will be allocated using a framework, the primary principle of which is to focus on areas with the highest malaria burden in children and the highest risk of death. Consequently, countries will have to consider a phased approach to vaccine implementation, with expansion as supply increases. SAGE emphasized the importance of increasing supply and reducing costs and noted that avenues to achieve this include acceleration of the ongoing RTS,S product transfer and a potential increase in the number of malaria vaccines available from a more diverse supplier base, ideally including manufacturing in Africa. SAGE commended the development of the allocation framework, noting that it was grounded on an ethical foundation, and suggested that the approach should be considered for future allocation or dosing decisions.

Seasonal vaccine dosing

WHO recommends seasonal administration of the RTS,S/AS01 vaccine in areas of highly seasonal transmission or of perennial transmission with seasonal peaks. It recommends using an age-based strategy in settings of moderate to high transmission, with the first 3 doses provided at monthly intervals from 5 months of age, and dose 4 provided approximately 12–18 months after dose 3.

SAGE considered advice from the joint SAGE and Malaria Policy Advisory Group (MPAG) Working Group (WG) for Malaria Vaccines on the implementation of a hybrid strategy, in which the first 3 doses are provided year-round at monthly intervals from 5 months of age, and doses 4 and 5 are provided annually just before the peak transmission season. A minimum interval of 6 months should be maintained between doses 3 and 4.

des vaccins (GACVS), qui confirme le bon profil d'innocuité et la stabilité génétique du nVPO2. Le SAGE a également constaté avec satisfaction que le développement des nouveaux VPO 1 et 3 progresse comme prévu et qu'une demande d'autorisation d'utilisation d'urgence devrait être déposée à la fin de 2025.

Vaccins antipaludiques

Le déploiement du vaccin antipaludique RTS,S/AS01 se poursuit au Ghana, au Kenya et au Malawi dans le cadre du Programme de mise en œuvre du vaccin antipaludique. La vaccination a été étendue aux zones pilotes de comparaison; avec le soutien de l'Alliance Gavi, elle se poursuivra après la fin de l'évaluation pilote à la fin de 2023. Une étude cas-témoins nichée est en cours pour évaluer les avantages supplémentaires conférés par la quatrième dose dans le schéma vaccinal à 4 doses. Le SAGE a souligné qu'il est important de mobiliser des fonds pour mener à bien cette étude, indiquant que les difficultés d'approvisionnement pourraient être en partie résolues si un schéma à 3 doses s'avérait efficace.

Le SAGE a noté qu'il existe une forte demande, comme en témoignent les manifestations d'intérêt et les requêtes qui ont été soumises à Gavi ou qui sont en passe de l'être. L'approvisionnement en vaccins reste très limité et les doses disponibles seront allouées conformément à un cadre dont le principe premier est d'accorder la priorité aux zones où la charge du paludisme chez les enfants est la plus lourde et où le risque de décès est le plus élevé. Par conséquent, les pays devront envisager un déploiement échelonné des vaccins, qui pourra être étendu à mesure que l'offre augmente. Le SAGE a souligné qu'il est essentiel de parvenir à une augmentation de l'offre et à une réduction des coûts et a noté que les mesures pouvant être prises à cette fin consistent notamment à accélérer le transfert en cours des produits RTS,S et éventuellement à augmenter le nombre de vaccins antipaludiques disponibles auprès d'une base de fournisseurs plus diversifiée, comprenant dans l'idéal des fabricants en Afrique. Le SAGE a salué l'élaboration du cadre d'allocation, notant qu'il reposait sur des bases éthiques, et a suggéré que les décisions futures concernant l'allocation du vaccin ou le schéma vaccinal soient également prises au moyen de cette approche.

Schéma de vaccination saisonnier

L'OMS recommande l'administration saisonnière du vaccin RTS,S/AS01 dans les zones de transmission hautement saisonnière ou dans les zones de transmission permanente présentant des pics saisonniers. Dans les zones de transmission modérée à élevée, elle préconise une stratégie fondée sur l'âge consistant à administrer les 3 premières doses à intervalles mensuels à partir de l'âge de 5 mois et la 4e dose environ 12-18 mois après la 3e dose.

Le SAGE a examiné l'avis formulé par le groupe de travail conjoint chargé des vaccins antipaludiques, qui réunit des membres du SAGE et du Groupe consultatif sur la politique de lutte contre le paludisme (MPAG), concernant la mise en œuvre d'une stratégie hybride qui consiste à administrer les 3 premières doses à n'importe quel moment de l'année, à des intervalles mensuels à partir de l'âge 5 mois, et à proposer les doses 4 et 5 une fois par an, juste avant le pic saisonnier de transmission. Un intervalle de 6 mois au minimum doit être respecté entre les doses 3 et 4.

SAGE concurred with the WG that, although there is a lack of direct evidence for this strategy, the available data suggest that it would optimize the impact of the vaccine and that the benefits of a reduced minimum interval between doses 3 and 4 would be substantially greater than any potential risks. Countries that choose seasonal deployment of the RTS,S/AS01 vaccine are encouraged to monitor implementation, including safety, through pharmacovigilance.

Review of the R21/Matrix-M vaccine

SAGE received an update on the R21/Matrix-M malaria vaccine, which is being evaluated in a phase 3 trial. The next SAGE MPAG WG review will occur when the 18-month follow-up for seasonal delivery and 12-month follow-up for age-based delivery are completed.

If the R21/Matrix-M vaccine is considered sufficiently similar to the currently recommended RTS,S/AS01 vaccine, it could be included under the existing WHO policy for malaria vaccines. If not, a full review by SAGE and MPAG would be conducted to develop product-specific recommendations.

SAGE noted that because of the clinical trial site selections, there will not be pre-licensure data on the efficacy of the R21/Matrix-M vaccine in areas of high perennial transmission and advised that systematic data be collected in such areas in post-marketing studies, to assess its effectiveness in these settings. SAGE noted that direct comparisons of vaccine efficacy between R21/Matrix M and RTS,S/AS01 cannot be made due to a number of reasons, including trial design and the lower transmission intensities in the study sites selected for the R21/Matrix M trial compared to those in the RTS,S/AS01 trial.

SAGE acknowledged that only limited safety data on the Matrix-M adjuvant are available in the target age group but recognized that such data are available for adults. Should the vaccine be recommended for use, post-marketing safety monitoring in children will be important.

SAGE also emphasized the importance of data on the interchangeability of R21/Matrix-M and RTS,S/ AS01 vaccines, and suggested relevant immunogenicity studies, while noting that the current lack of a validated correlate of protection would not allow demonstration of superiority based on immunological endpoints alone. These data would be important to inform advice on the use of heterologous schedules.

SAGE noted that should the vaccine be recommended, it could have a positive effect on the supply and price of malaria vaccines, but cautioned that planned introductions with the current vaccine supply should not be delayed in anticipation of the availability of the R21/Matrix-M vaccine. ■

Le SAGE partage l'avis du groupe de travail, lequel considère que, malgré l'absence de données probantes portant directement sur cette stratégie, les données disponibles laissent penser qu'elle permettrait d'optimiser l'impact de la vaccination et que la réduction de l'intervalle minimum entre les doses 3 et 4 présenterait des avantages l'emportant largement sur les risques potentiels. Les pays qui choisissent de procéder à un déploiement saisonnier du vaccin RTS,S/AS01 sont encouragés à surveiller la mise en œuvre, y compris l'innocuité du vaccin, dans le cadre des activités de pharmacovigilance.

Le point sur le vaccin R21/Matrix-M

Des informations actualisées sur le vaccin antipaludique R21/Matrix-M, qui fait actuellement l'objet d'un essai de phase 3, ont été présentées au SAGE. Le prochain examen de ce vaccin par le groupe de travail conjoint du SAGE et du MPAG aura lieu lorsque le suivi de 18 mois pour l'administration saisonnière et le suivi de 12 mois pour l'administration fondée sur l'âge seront terminés.

Si le vaccin R21/Matrix-M est jugé suffisamment similaire au vaccin RTS,S/AS01 actuellement recommandé, il pourrait être inclus dans la politique existante de l'OMS concernant les vaccins antipaludiques. Dans le cas contraire, le SAGE et le MPAG procéderont à un examen complet afin de formuler des recommandations spécifiques à ce produit.

Le SAGE a noté que compte tenu des sites choisis pour l'essai clinique, on ne disposera pas de données préhomologation concernant l'efficacité du vaccin R21/Matrix-M dans les zones de forte transmission permanente et a préconisé que des données systématiques soient recueillies dans ces zones lors des études postcommercialisation afin d'évaluer l'efficacité du vaccin dans ces environnements. Le SAGE a observé qu'il n'est pas possible de comparer directement l'efficacité vaccinale du R21/Matrix-M et du RTS,S/AS01 pour un certain nombre de raisons, notamment liées à la conception des essais et au niveau plus faible de transmission dans les sites d'étude sélectionnés pour l'essai sur le R21/Matrix M par rapport à ceux de l'essai sur le RTS,S/AS01.

Le SAGE a noté qu'on ne dispose que de données limitées sur l'innocuité de l'adjuvant Matrix-M dans la tranche d'âge ciblée, bien que ces données soient disponibles chez l'adulte. Si l'utilisation de ce vaccin est recommandée, il sera important de surveiller son innocuité chez l'enfant après la mise sur le marché.

Le SAGE a également souligné la nécessité de disposer de données sur l'interchangeabilité des vaccins R21/Matrix-M et RTS,S/AS01 et a proposé des études d'immunogénicité pertinentes, tout en notant que l'absence de corrélat de protection validé empêche actuellement de démontrer la supériorité d'un vaccin sur la seule base des critères immunologiques. Ces données seraient d'une contribution précieuse pour formuler des conseils sur l'utilisation de schémas de vaccination hétérologues.

Le SAGE a noté que si le vaccin était recommandé, cela pourrait avoir un effet positif sur l'offre et sur le prix des vaccins antipaludiques, mais a souligné que les activités prévues d'introduction du vaccin actuel ne devaient en aucun cas être retardées dans l'attente de la mise à disposition du vaccin R21/Matrix-M. ■

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

Adolescent health	https://www.who.int/health-topics/adolescent-health#tab=tab_1	Santé des adolescents
Avian influenza	https://www.who.int/health-topics/influenza-avian-and-other-zoonotic#tab=tab_1	Grippe aviaire
Buruli ulcer	https://www.who.int/health-topics/buruli-ulcer#tab=tab_1	Ulcère de Buruli
Child health	https://www.who.int/health-topics/child-health#tab=tab_1	Santé des enfants
Cholera	https://www.who.int/health-topics/cholera#tab=tab_1	Choléra
COVID-19	https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1	Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)
Dengue	https://www.who.int/health-topics/dengue-and-severe-dengue#tab=tab_1	Dengue
Ebola virus disease	https://www.who.int/health-topics/ebola#tab=tab_1	Maladie à virus Ebola
Emergencies	https://www.who.int/emergencies/situations	Situations d'urgence sanitaire
Emergencies dashboard	https://extranet.who.int/publicemergency	Tableau de bord des urgences sanitaires
Foodborne diseases	https://www.who.int/health-topics/foodborne-diseases#tab=tab_1	Maladies d'origine alimentaire
Global Health Observatory (GHO) data	https://www.who.int/data/gho	Données de l'Observatoire de la santé mondiale
Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)	https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system	Système mondial de surveillance et d'intervention
Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN)	https://extranet.who.int/goarn/	Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN)
Health topics	https://www.who.int/health-topics/	La santé de A à Z
Human African trypanosomiasis	https://www.who.int/health-topics/human-african-trypanosomiasis#tab=tab_1	Trypanosomiase humaine africaine
Immunization, Vaccines and Biologicals	https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1	Vaccination, Vaccins et Biologiques
Influenza	https://www.who.int/health-topics/influenza-seasonal#tab=tab_1	Grippe
International Health Regulations	https://www.who.int/health-topics/international-health-regulations#tab=tab_1	Règlement sanitaire international
International travel and health	https://www.who.int/health-topics/travel-and-health#tab=tab_1	Voyages internationaux et santé
Leishmaniasis	https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1	Leishmaniose
Leprosy	https://www.who.int/health-topics/leprosy#tab=tab_1	Lèpre
Lymphatic filariasis	https://www.who.int/health-topics/lymphatic-filariasis#tab=tab_1	Filiariose lymphatique
Malaria	https://www.who.int/health-topics/malaria#tab=tab_1	Paludisme
Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)	https://www.who.int/health-topics/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers#tab=tab_1	Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV)
Neglected tropical diseases	https://www.who.int/health-topics/neglected-tropical-diseases#tab=tab_1	Maladies tropicales négligées
Onchocerciasis	https://www.who.int/health-topics/onchocerciasis#tab=tab_1	Onchocercose
OpenWHO	https://openwho.org/	OpenWHO
Outbreak news	https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news	Flambées d'épidémies
Poliomyelitis	https://www.who.int/health-topics/poliomyelitis#tab=tab_1	Poliomyélite
Rabies	https://www.who.int/health-topics/rabies#tab=tab_1	Rage
Schistosomiasis	https://www.who.int/health-topics/schistosomiasis#tab=tab_1	Schistosomiase
Smallpox	https://www.who.int/health-topics/smallpox#tab=tab_1	Variole
Soil-transmitted helminthiasis	https://www.who.int/health-topics/soil-transmitted-helminthiasis#tab=tab_1	Géohelminthiasis
Trachoma	https://www.who.int/health-topics/trachoma#tab=tab_1	Trachome
Tropical disease research	https://tdr.who.int/	Recherche sur les maladies tropicales
Tuberculosis	https://www.who.int/health-topics/tuberculosis#tab=tab_1	Tuberculose
Weekly Epidemiological Record	http://www.who.int/wer	Relevé épidémiologique hebdomadaire
WHO Lyon Office for National Epidemic Preparedness and Response	https://www.who.int/about/structure/lyon-office	Bureau OMS de Lyon pour la préparation et la réponse des pays aux épidémies
Yellow fever	https://www.who.int/health-topics/yellow-fever#tab=tab_1	Fièvre jaune
Zika virus disease	https://www.who.int/health-topics/zika-virus-disease#tab=tab_1	Maladie à virus Zika