



## Contents

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

## Sommaire

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

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

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization met on 25–29 September 2023. This report summarizes their discussions, conclusions, and recommendations. All SAGE recommendations are made using evidence-based methods,<sup>1</sup> the details of which are included in the background materials of the meeting.<sup>2</sup>

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

The report focused on strengthening the equity, resilience and sustainability of immunization programmes, with special consideration given to the intersection between climate change, health and immunization.

Climate change has led to an acceleration in the spread of vaccine-preventable infectious diseases (VPDs). More frequent and larger outbreaks of VPDs are linked to the consequences of climate change, such as floods, infrastructure damage and population displacement. Climate change also stresses or damages health systems and disrupts the delivery of services, directly or indirectly, e.g., by causing population displacement. At the same time, the production, storage, transport and disposal of vaccines and supplies, and the

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

Le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE) s'est réuni du 25 au 29 septembre 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,<sup>1</sup> qui sont décrites en détail dans les documents de travail de la réunion.<sup>2</sup>

### Rapport du Département Vaccination, vaccins et produits biologiques

Le rapport était axé sur le renforcement de l'équité, de la résilience et de la pérennité des programmes de vaccination, en accordant une attention particulière aux liens qui existent entre le changement climatique, la santé et la vaccination.

Le changement climatique a entraîné une accélération de la propagation des maladies infectieuses évitables par la vaccination. L'augmentation de la fréquence et de l'ampleur des épidémies de maladies à prévention vaccinale est liée aux conséquences de ce changement, telles que les inondations, les dommages aux infrastructures et les déplacements de population. Le changement climatique met également à rude épreuve ou endommage les systèmes de santé et perturbe la prestation de services, directement ou indirectement, par exemple en provoquant des déplacements de

<sup>1</sup> 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 2 October 2023).

<sup>2</sup> Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) – September 2023. Geneva: World Health Organization ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2023/09/25/default-calendar/sage\\_meeting\\_september\\_2023](https://www.who.int/news-room/events/detail/2023/09/25/default-calendar/sage_meeting_september_2023), accessed 2 October 2023).

<sup>1</sup> 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 le 2 octobre 2023).

<sup>2</sup> Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) – September 2023. Genève, Organisation mondiale de la Santé ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2023/09/25/default-calendar/sage\\_meeting\\_september\\_2023](https://www.who.int/news-room/events/detail/2023/09/25/default-calendar/sage_meeting_september_2023), consulté le 2 octobre 2023).

infrastructure of immunization delivery, contribute to greenhouse gases.

The COVID-19 vaccination response has made substantial progress, reducing the burden of severe disease and contributing to high population immunity. Over 13.5 billion doses of COVID-19 vaccines have been administered. Around 66% of the global population has completed the primary series of vaccination and 32% have received a booster dose. In reporting countries, among older adults, primary series coverage is at 83%, while 55% have received a booster dose. Starting in January 2024, the focus will shift to ensuring the vaccination and revaccination of priority populations.

Unprecedented backsliding was seen in immunization coverage during the pandemic. There has since been significant progress in restoring coverage of 3 doses of diphtheria, tetanus and pertussis-containing vaccines (DTP3), to reach just below pre-pandemic levels in most regions. However, recovery is uneven, especially in many low-income countries (LICs). Overall, only 15 of the 42 countries with the highest number of zero-dose children have experienced a robust recovery.

While the number of zero-dose children declined from 18 million in 2021 to 14 million in 2022, it has not yet reached the pre-pandemic level of 13 million. Ten countries<sup>3</sup> account for more than half of zero-dose children and of those missing out on measles-containing vaccines (MCV).

Coverage with MCV has recovered less well than that with DTP3. Consequently, an increasing number of countries, mostly in Africa and Asia, have experienced large or disruptive outbreaks of measles in the past 2 years. In addition, significant outbreaks of diphtheria have been reported in Nigeria and Guinea, and more outbreaks are expected. The pace of preventive campaigns is not adequate to bridge the increased immunity gaps that arose during the pandemic.

Despite the setbacks experienced during the pandemic, there are several opportunities to build back in the future. The “big catch-up” is set to reach missed children and to restore and strengthen immunization programmes.

Vaccines will remain a key countermeasure for outbreak prevention, preparedness and response, and have been instrumental in 6 of the 7 public health emergencies of international concern (PHEIC) ever declared by WHO. WHO is working with its Member States to establish an intergovernmental negotiating body on a pandemic accord, a component of which could enhance equitable access to countermeasures.<sup>4</sup>

population. Dans le même temps, la production, le stockage, le transport et l'élimination des vaccins et des fournitures, ainsi que l'infrastructure des services de vaccination, contribuent à l'émission de gaz à effet de serre.

La riposte vaccinale à la COVID-19 a nettement progressé; elle a permis de réduire la charge des formes sévères de la maladie et a contribué à une forte immunité au sein de la population. Plus de 13,5 milliards de doses de vaccins contre la COVID-19 ont été administrées. Environ 66% de la population mondiale ont reçu un schéma complet de primovaccination et 32% ont reçu une dose de rappel. Dans les pays qui ont communiqué des données, parmi les personnes âgées, 83% ont reçu la primo-vaccination et 55% une dose de rappel. À partir de janvier 2024, l'accent sera mis sur la vaccination et la revaccination des populations prioritaires.

La couverture vaccinale a connu un recul sans précédent pendant la pandémie. Depuis, des progrès significatifs ont été accomplis dans le rétablissement de la couverture par 3 doses de vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (DTC3), qui est revenue à des niveaux proches de ceux d'avant la pandémie dans la plupart des Régions. Toutefois, la reprise est inégale, en particulier dans de nombreux pays à faible revenu. Dans l'ensemble, seuls 15 des 42 pays comptant le plus grand nombre d'enfants «zéro dose» ont connu une reprise solide.

Si le nombre d'enfants zéro dose a baissé, passant de 18 millions en 2021 à 14 millions en 2022, il n'a pas encore atteint le niveau pré-pandémique de 13 millions. Dix pays<sup>3</sup> concentrent plus de la moitié des enfants zéro dose et de ceux qui n'ont pas reçu le vaccin antirougeoleux (MCV).

La couverture du MCV n'a pas progressé autant que celle de DTC3. De ce fait, un nombre croissant de pays, principalement en Afrique et en Asie, ont connu des épidémies de rougeole importantes ou perturbatrices au cours des 2 dernières années. D'importantes épidémies de diphtérie ont également été signalées au Nigéria et en Guinée, et l'on s'attend à ce qu'il y en ait d'autres. Le rythme des campagnes préventives n'est pas suffisant pour combler les lacunes immunitaires qui se sont aggravées pendant la pandémie.

Malgré les revers subis pendant la pandémie, il existe plusieurs possibilités de reconstruction. Le «grand rattrapage» devrait permettre d'atteindre les enfants qui n'ont pas été vaccinés et de rétablir et renforcer les programmes de vaccination.

Les vaccins demeurent une contre-mesure clé pour la prévention, la préparation et la riposte aux épidémies, et ont joué un rôle déterminant dans 6 des 7 urgences de santé publique de portée internationale (USPPI) déclarées par l'OMS. L'OMS travaille avec ses États Membres à la mise en place d'un organe de négociation intergouvernemental pour parvenir à un accord sur les pandémies, dont l'une des composantes pourrait améliorer l'accès équitable aux contre-mesures.<sup>4</sup>

<sup>3</sup> Countries with the highest number missing out on MCV, in descending order, are: Nigeria, Democratic Republic of Congo, Ethiopia, India, Pakistan, Angola, the Philippines, Indonesia, Brazil, and Madagascar.

<sup>4</sup> Pandemic prevention, preparedness and response accord. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/pandemic-prevention-preparedness-and-response-accord>, accessed 30 October 2023).

<sup>3</sup> Les pays qui comptent le plus grand nombre de personnes non vaccinées contre la rougeole, par ordre décroissant, sont les suivants: Nigéria, République démocratique du Congo, Éthiopie, Inde, Pakistan, Angola, Philippines, Indonésie, Brésil et Madagascar.

<sup>4</sup> Accord mondial sur la prévention, la préparation et la riposte face aux pandémies. Genève, Organisation mondiale de la Santé (<https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/pandemic-prevention-preparedness-and-response-accord>, consulté le 30 octobre 2023).

Targeting areas of inequity is essential to achieving disease elimination and maximizing disease control. Data from the South-East Asia Region<sup>5</sup> show a reduction in the heterogeneity in subnational coverage, indicating that the improvement of overall coverage can be achieved through enhancing equitable coverage. A systematic approach is needed to integrate behavioural approaches to build sustainable demand, in order to ensure high uptake among the most vulnerable.

Several new vaccines, including against tuberculosis, respiratory syncytial virus (RSV) and group B streptococcus (GBS), could be available for introduction in the next 2–10 years. Work is required to prioritize the introduction of these vaccines and strengthen delivery systems to ensure that they reach those who need them the most. Regional manufacturing is crucial for vaccine equity, and concerted and committed action is required to ensure sustainability. WHO supports these efforts with initiatives that span the vaccine value chain.

The first clinical proof of concept of measles and rubella micro-array patches (MR-MAPs) was recently demonstrated in Gambian infants. MR-MAPs could dramatically improve equitable coverage by making the delivery and disposal of vaccines easier, expanding the range of health workers as vaccinators, and reducing cold-chain requirements.

Vaccines and immunization programmes will need to be re-envisioned and adapted to a climate-affected world. New vaccines and geographical or temporal delivery of vaccination will be required to mitigate the risk of the spread of infectious diseases. Better vaccines, flexible vaccination schedules and adaptable immunization programmes will be needed to address increases in the number of fragile crisis-affected settings, increases in the frequency and size of disease outbreaks, and the impact of extreme weather. The multiple recent cholera outbreaks exemplify some of the new challenges.

Simultaneously, immunization programmes can adopt pro-climate policies and innovations to reduce their carbon footprint. WHO will convene stakeholder meetings to identify necessary actions in this regard.

The year 2024 will be the 50th anniversary of the founding of the Expanded Programme on Immunization (EPI). WHO will mark the occasion by celebrating the success of EPI in expanding the breadth of protection against VPDs and looking to the future to achieve an even greater impact.

Il est essentiel de cibler les domaines d'iniquité pour parvenir à éliminer les maladies et à optimiser la lutte contre les maladies. Les données provenant de la Région de l'Asie du Sud-Est<sup>5</sup> montrent une réduction de l'hétérogénéité de la couverture infranationale, ce qui indique que l'on peut améliorer la couverture globale grâce à une couverture plus équitable. Il est nécessaire d'adopter une démarche systématique pour intégrer des approches comportementales afin de créer une demande durable et de parvenir à une large acceptation des vaccins parmi les populations les plus vulnérables.

Plusieurs nouveaux vaccins, notamment contre la tuberculose, le virus respiratoire syncytial (VRS) et le streptocoque du groupe B, pourraient être disponibles pour une introduction dans les 2 à 10 prochaines années. Des efforts sont nécessaires pour prioriser l'introduction de ces vaccins et renforcer les systèmes de délivrance des vaccins afin de s'assurer qu'ils parviennent à ceux qui en ont le plus besoin. La fabrication régionale est cruciale pour l'équité vaccinale, et une action concertée et engagée est nécessaire pour qu'elle soit durable. L'OMS soutient ces efforts par des initiatives qui couvrent l'ensemble de la chaîne de valeur des vaccins.

La première preuve de concept clinique des timbres à micro-aiguilles pour l'administration du vaccin antirougeoleux-antirubéoleux a récemment été démontrée chez des nourrissons gambiens. Les timbres à micro-aiguilles pourraient améliorer considérablement la couverture équitable en facilitant la délivrance et l'élimination des vaccins, en élargissant l'éventail des agents de santé en mesure de vacciner et en réduisant les exigences de la chaîne du froid.

Les vaccins et les programmes de vaccination devront être repensés et adaptés à un monde confronté au changement climatique. De nouveaux vaccins et une approche géographique ou temporelle de la vaccination seront nécessaires pour atténuer le risque de propagation des maladies infectieuses. De meilleurs vaccins, des calendriers de vaccination souples et des programmes de vaccination adaptables seront également nécessaires pour faire face à la multiplication des contextes fragilisés par les crises, à l'augmentation de la fréquence et de l'ampleur des épidémies et à l'impact des conditions météorologiques extrêmes. Les multiples épidémies récentes de choléra illustrent certains des nouveaux défis à relever.

Dans le même temps, les programmes de vaccination peuvent adopter des politiques et des innovations favorables au climat pour réduire leur empreinte carbone. L'OMS convoquera des réunions avec les parties prenantes à cet effet.

L'année 2024 marquera le 50<sup>e</sup> anniversaire de la création du Programme élargi de vaccination (PEV). À cette occasion, l'OMS célébrera le succès du PEV dans l'élargissement de la protection contre les maladies à prévention vaccinale avec l'ambition de parvenir à accroître encore son impact à l'avenir.

<sup>5</sup> Bangladesh, the Democratic People's Republic of Korea, India, Indonesia, Myanmar, Nepal, Sri Lanka and Thailand.

<sup>5</sup> Bangladesh, Inde, Indonésie, Myanmar, Népal, République populaire démocratique de Corée, Sri Lanka et Thaïlande.

## Report from Gavi, the Vaccine Alliance

Gavi has updated its 2025 priorities, with targeted additions based on lessons from the COVID-19 pandemic. The focus remains on reducing the number of zero-dose children, revitalizing human papillomavirus (HPV) vaccination, scaling up malaria vaccination and achieving equity in COVID-19 vaccination.

The pandemic reversed progress towards the target of a 50% reduction in zero-dose children during the decade. However, the situation is improving again, with a 17% reduction in zero-dose children in 2022 in the 57 Gavi countries compared with 2021. As part of the “big catch-up”, Gavi reviewed requests for support from 25 countries and will provide support for the five<sup>6</sup> most urgent vaccines, increase flexibility in its co-financing policy, and offer the possibility to reprogramme funds.

While 17 of 20 applications to support the introduction of malaria vaccine have been approved, vaccine supply is currently sufficient to meet only the demand in high-burden areas in 8 of the approved countries.

An estimated 16.3 million girls were fully immunized with HPV vaccines with Gavi support by the end of 2022. With the expanded use of single-dose schedules, the target of reaching 86 million girls by 2025 is achievable.

With the closure of the COVAX facility in 2023, the COVID-19 programme will transition to providing vaccines through the usual Gavi mechanisms and continue to prioritize groups as per WHO recommendations.

The Alliance is strengthening its role in pandemic prevention, preparedness and response and will contribute to outbreak response and prevention by establishing vaccine stockpiles, market shaping for manufacturing diversification and innovative financing.

Gavi continues to support poliomyelitis eradication efforts by supporting the introduction of the first and second doses of inactivated poliovirus vaccine (IPV), extending IPV support until vaccination with oral poliovirus (OPV) vaccine has ceased, and establishing a new funding window for hexavalent vaccines.<sup>7</sup>

Even with the current manufacturers producing at maximum capacity, there will be shortfalls in the supply of cholera vaccines, leading to delays in planned preventive immunization campaigns in several countries in the near term. An oral cholera vaccine (OCV) market shaping roadmap was agreed with partners, and UNICEF has issued a tender for vaccine supply for the period 2024–2028. The supply situation is expected to improve as new manufacturers enter the market in 2025.

Gavi is improving its application and approval processes for measles and rubella (MR) vaccines. The requirement

## Rapport de Gavi, l'Alliance du Vaccin

Gavi a mis à jour ses priorités pour 2025, avec des cibles supplémentaires basées sur les enseignements tirés de la pandémie de COVID-19. La stratégie demeure axée sur la réduction du nombre d'enfants zéro dose, la revitalisation de la vaccination contre le papillomavirus humain (HPV), l'intensification de la vaccination contre le paludisme et la réalisation de l'équité dans la vaccination contre la COVID-19.

La pandémie a inversé les progrès accomplis vers la cible d'une réduction de 50% du nombre d'enfants zéro dose au cours de la décennie. Toutefois, la situation s'améliore: par rapport à 2021, le nombre d'enfants zéro dose a baissé de 17% en 2022 dans les 57 pays soutenus par Gavi. Dans le cadre du «grand rattrapage», Gavi a examiné les demandes de soutien de 25 pays, apportera son aide pour les cinq<sup>6</sup> vaccins les plus urgents, assouplira sa politique de cofinancement et offrira la possibilité de reprogrammer les fonds.

Sur les 20 demandes d'aide à l'introduction du vaccin antipaludique, 17 ont été approuvées; mais l'offre de vaccins n'est actuellement suffisante que pour couvrir les zones à forte charge de morbidité dans 8 des pays approuvés.

On estime que 16,3 millions de filles avaient été entièrement vaccinées contre le HPV à la fin de 2022 avec le soutien de Gavi. Le recours élargi à des schémas vaccinaux à une seule dose peut permettre d'atteindre la cible de 86 millions de filles vaccinées d'ici 2025.

En raison de la cessation du mécanisme COVAX en 2023, le programme de lutte contre la COVID-19 fournira des vaccins par le biais des mécanismes habituels de Gavi et continuera à prioriser les groupes selon les recommandations de l'OMS.

Gavi renforce son rôle dans la prévention, la préparation et la riposte face aux pandémies et contribuera à la prévention et à la riposte face aux épidémies en constituant des stocks de vaccins, en orientant les marchés pour diversifier la fabrication et en proposant des financements innovants.

Gavi continue de soutenir les efforts d'éradication de la poliomyélite en aidant à l'introduction des première et deuxième doses de vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI), en prolongeant le soutien au VPI jusqu'à la fin de l'utilisation du vaccin antipoliomyélique oral (VPO) et en établissant une nouvelle fenêtre de financement pour les vaccins hexavalents.<sup>7</sup>

Même si les fabricants actuels produisent au maximum de leur capacité, il y aura des pénuries de vaccins contre le choléra, ce qui entraînera des retards dans les campagnes de vaccination préventive prévues dans plusieurs pays à court terme. Une feuille de route pour orienter les marchés vers le vaccin anticholérique oral a été convenue avec les partenaires, et l'UNICEF a lancé un appel d'offres pour la fourniture de vaccins pour la période 2024–2028. La situation de l'offre devrait s'améliorer avec l'arrivée de nouveaux fabricants sur le marché en 2025.

Gavi améliore ses processus de candidature et d'approbation pour les vaccins contre la rougeole et la rubéole. L'exigence

<sup>6</sup> Measles–rubella (MR), pentavalent, inactivated poliovirus, meningococcal A and yellow fever vaccines.

<sup>7</sup> Containing diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B, Haemophilus influenzae type b, and IPV.

<sup>6</sup> Vaccin antirougeoleux-antirubéoleux, vaccin pentavalent, vaccin antipoliomyélique inactivé, vaccin contre le méningocoque A et vaccin antiamaril.

<sup>7</sup> Les vaccins hexavalents contiennent le VPI et les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B et Haemophilus influenzae de type b.

of 70% DTP3 coverage for MR introduction has been removed for countries that achieve over 80% coverage with the first routine dose of MCV (MCV1) or in campaigns. Gavi is also reviewing its risk tolerance regarding VPD outbreaks and improving its approval process for supplementary immunization activities (SIAs) to fill immunity gaps.

The pause in Gavi support for the hepatitis B birth dose, rabies post-exposure prophylaxis, and DTP boosters was lifted in May 2023 and programmes allowing country applications are being developed. The RSV vaccine programme is awaiting WHO policy recommendations and the availability of WHO-prequalified vaccines. An expanded Gavi programme for the multivalent meningococcal conjugate vaccine is being set up and could be launched in the first half of 2024.

Gavi's vaccine investment strategy 2024 is moving forward towards a vaccine shortlist and an evaluation framework for immunization platforms; 8 vaccines<sup>8</sup> are currently included in a long list. A list of prioritized vaccines for investment assessments is expected to be available by December 2023, with a final decision made by the Board in June 2024.

### Immunization Agenda 2030 (IA2030)

SAGE was presented with the third technical progress report on the Immunization Agenda 2030 (IA2030), which included an overview of global and regional progress towards IA2030 impact goal targets and strategic priority objectives and a brief update on progress with IA2030 implementation in line with the IA2030 framework for action. The report was developed through a collaborative, multistakeholder process and reviewed and endorsed by the Immunization Agenda 2030 Coordination Group (IACG).

Progress against the IA2030 indicators stalled during 2020 and 2021 because of the impact of the COVID-19 pandemic. In 2022, progress against 6 of the 7 impact goal targets remained off-track; however, progress in the introduction of new vaccines is on track, driven by the introduction of vaccines in low-income countries in 2022, in particular COVID-19. The global averages of IA2030 indicators in 2022 mask the lack of progress where vulnerable, high-risk communities remain unreached, especially in low-income, fragile, and conflict-affected settings. There has been little or no progress in closing equity gaps within countries; the gap in coverage between the best and worst-performing districts increased between 2019 and 2022.

d'une couverture de 70% par DTC3 pour l'introduction du vaccin antirougeoleux-antirubéoleux a été supprimée pour les pays qui atteignent une couverture supérieure à 80% par la première dose de MCV (MCV1) en vaccination systématique ou dans le cadre de campagnes vaccinales. Gavi est également en train de revoir sa tolérance au risque d'épidémies de maladie à prévention vaccinale et d'améliorer son processus d'approbation des activités de vaccination supplémentaire (AVS) afin de combler les lacunes immunitaires.

La suspension du soutien de Gavi pour la dose de naissance du vaccin contre l'hépatite B, la prophylaxie antirabique postexposition et les doses de rappel de DTC a été levée en mai 2023 et des programmes permettant aux pays de présenter des demandes sont en cours d'élaboration. Le programme de vaccination contre le VRS est en attente des recommandations vaccinales de l'OMS et d'informations sur la disponibilité des vaccins préqualifiés par l'OMS. Un programme élargi de Gavi pour le vaccin antiméningococcique conjugué multivalent est en train d'être mis en place et pourrait être lancé au cours du premier semestre 2024.

La stratégie d'investissement dans les vaccins 2024 établie par Gavi progresse vers l'établissement d'une liste restreinte de vaccins et d'un cadre d'évaluation pour les plateformes de vaccination; 8 vaccins<sup>8</sup> sont actuellement inclus dans une longue liste. Une liste de vaccins prioritaires devrait être disponible d'ici décembre 2023 en vue d'évaluer les investissements correspondants, et une décision finale devrait être prise par le Conseil d'administration en juin 2024.

### Programme pour la vaccination à l'horizon 2030

Le SAGE a pris connaissance du troisième rapport technique sur l'état d'avancement du Programme pour la vaccination à l'horizon 2030 (IA2030), qui comprenait une vue d'ensemble des progrès mondiaux et régionaux vers la réalisation des cibles des objectifs d'impact et des objectifs stratégiques prioritaires de l'IA2030, ainsi qu'une brève mise à jour sur les progrès accomplis dans la mise en œuvre du Programme conformément à son cadre d'action. Ce rapport a été élaboré dans le cadre d'un processus collaboratif multipartite et examiné et approuvé par le Groupe de coordination du Programme pour la vaccination à l'horizon 2030.

Les progrès par rapport aux indicateurs de l'IA2030 ont stagné en 2020 et 2021 en raison de l'impact de la pandémie de COVID-19. En 2022, les progrès réalisés par rapport à 6 des 7 cibles des objectifs d'impact sont restés insuffisants; cependant, l'introduction de nouveaux vaccins est en bonne voie, notamment dans les pays à faible revenu en 2022, en particulier l'introduction du vaccin contre la COVID-19. Les moyennes mondiales des indicateurs de l'IA2030 en 2022 masquent l'absence de progrès dans les zones où des communautés vulnérables et à haut risque ne sont toujours pas protégées, en particulier dans les contextes pauvres en ressources, fragiles ou touchés par des conflits. Les progrès en matière de réduction des écarts d'équité au sein des pays ont été inexistantes ou minimes; l'écart de couverture entre les districts les plus performants et les moins performants s'est creusé entre 2019 et 2022.

<sup>8</sup> Mpox, COVID-19, dengue, hépatite E, chikungunya, group B streptococcus, tuberculosis and shigella.

<sup>8</sup> Vaccins contre la variole simienne, la COVID-19, la dengue, l'hépatite E, le chikungunya, le streptocoque du groupe B, la tuberculose et Shigella.

Beyond the time-limited campaigns carried out as part of the “big catch up”, sustained efforts are needed in the medium and long term to fill immunity gaps by improving routine service delivery, generating and sustaining high community demand, and leveraging the life-course approach.

SAGE endorsed the action agenda for 2023–24 presented by the IACG. The action agenda sets out 6 short-term and high-level priorities to align the efforts of countries, regions, global partners and other stakeholders: (i) catch-up activities and strengthening of national immunization programmes; (ii) promotion of equity to reach the most vulnerable; (iii) regaining control of measles; (iv) making the case for increased investments in immunization through primary health care; (v) accelerating introduction of new vaccines; and (vi) advancing the introduction and scale-up of HPV vaccination in adolescents.

SAGE advised that root cause analyses and resulting actions along the 6 priorities will need close involvement with regions and countries and noted the importance of countries understanding the flexibilities of immunization schedules and using them when required. SAGE also highlighted the need to go beyond the analyses to strengthen countries’ capacity and health systems to deliver primary health care. SAGE asked to be kept informed on the progress of the action agenda.

## Regional progress

The regional reports focused on progress against the goals and objectives of IA2030 and actions being taken to address areas where progress is slow or non-existent.

### The African Region

The regional DTP3 coverage has not yet returned to pre-pandemic levels and is currently at 72% with wide variation between countries. Seven large or disruptive measles outbreaks are ongoing, and 23 countries are at risk of large outbreaks in 2024. While wild poliovirus (WPV) outbreaks in the Region have been contained, circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV) outbreaks are occurring. Additionally, yellow fever, diphtheria and cholera outbreaks are ongoing across the region. Fourteen countries have been prioritized for developing catch-up vaccination plans to fill immunity gaps and are being supported to implement them.

A regional IA2030 framework has been developed, along with indicators to monitor progress. HPV vaccination coverage has increased because of new introductions. Of the 16 countries that have introduced the vaccine, 14 have switched to a single-dose schedule. Seventeen countries have been approved for the introduction of malaria vaccines of which 12 have set introduction dates.

Au-delà des campagnes limitées dans le temps menées dans le cadre du «grand rattrapage», des efforts soutenus sont nécessaires à moyen et à long terme pour combler les lacunes immunitaires en améliorant la prestation des services de vaccination systématique, en suscitant et en maintenant une forte demande communautaire et en tirant parti de l’approche de la vaccination tout au long de la vie.

Le SAGE a approuvé le programme d’action pour 2023-2024 présenté par le Groupe de coordination. Ce programme d’action définit 6 priorités à court terme et de haut niveau pour aligner les efforts des pays, des Régions, des partenaires mondiaux et des autres parties prenantes: i) mener des activités de rattrapage et renforcer les programmes nationaux de vaccination; ii) promouvoir l’équité pour atteindre les plus vulnérables; iii) reprendre le contrôle sur la rougeole; iv) plaider en faveur d’une augmentation des investissements dans la vaccination dans le cadre des soins de santé primaires; v) accélérer l’introduction de nouveaux vaccins; et vi) faire progresser l’introduction et le déploiement de la vaccination contre le papillomavirus humain chez les adolescents.

Le SAGE a indiqué que l’analyse des causes profondes et les actions qui en découlent pour chacune des 6 priorités nécessiteront une collaboration étroite avec les Régions et les pays et a fait remarquer l’importance pour les pays de comprendre la souplesse des calendriers de vaccination et de l’utiliser si nécessaire. Le SAGE a également souligné la nécessité d’aller au-delà des analyses pour renforcer les capacités et les systèmes de santé des pays pour assurer les soins de santé primaires. Le SAGE a demandé à être tenu informé de l’état d’avancement du programme d’action.

## Progrès régionaux

Les rapports régionaux ont mis l’accent sur les progrès accomplis par rapport aux buts et objectifs de l’IA2030 et sur les mesures prises dans les domaines où les progrès sont lents ou inexistantes.

### Région africaine

La couverture régionale par DTC3 n’a pas encore retrouvé son niveau d’avant la pandémie et s’établit actuellement à 72%, avec de grandes variations entre les pays. Sept épidémies de rougeole importantes ou perturbatrices sont en cours, et 23 pays risquent d’être touchés par d’importantes épidémies en 2024. Si les flambées épidémiques de poliovirus sauvage (PVS) ont été contenues dans la Région, des flambées de poliovirus circulant dérivé d’une souche vaccinale (PVDVc) sont en cours. En outre, des épidémies de fièvre jaune, de diphtérie et de choléra sévissent dans toute la Région. Quatorze pays ont été désignés comme prioritaires pour l’élaboration de plans de vaccination de rattrapage afin de combler les lacunes immunitaires et bénéficier d’un soutien pour leur mise en œuvre.

Un cadre régional pour l’IA2030 a été élaboré, ainsi que des indicateurs permettant de suivre les progrès accomplis. La couverture vaccinale contre le papillomavirus humain a augmenté en raison de nouvelles introductions. Sur les 16 pays qui ont introduit le vaccin, 14 sont passés à un schéma vaccinal à une seule dose. L’introduction des vaccins antipaludiques a été approuvée dans 17 pays, dont 12 ont fixé des dates d’introduction.

Regional priorities include catch-up vaccination to restore coverage; introduction of HPV, malaria, hepatitis B birth dose and multivalent meningococcal conjugate vaccines, and mainstreaming of COVID-19 vaccination into routine immunization and primary health care. Preventive campaigns to mitigate the risk of measles outbreaks will be intensified.

### The Americas

While DTP3 coverage in the Region has recovered since the pandemic, it has not reached historically high levels. There were over 3.6 million undervaccinated children in 2022, including over 1.3 million zero-dose children. Over 36 million children were vaccinated against measles, rubella, and polio through catch-up campaigns during 2021–23 and additional people were reached through campaigns during the Regional Immunization Week.

The Regional Immunization Action Plan (RIAP) is expected to be finalized in the fourth quarter of 2023 and monitoring is expected to begin in 2024. Several actions are being implemented to improve the management of national immunization programmes (NIPs), strengthen National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs) and immunization systems to prioritize the implementation of new vaccines and integrate COVID-19 vaccination in NIPs.

Regional priorities for 2023–24 include the implementation and monitoring of the RIAP, the implementation of new performance monitoring tools in at least 10 countries and territories, and the use of strategies to identify and vaccinate the unvaccinated.

### The Eastern Mediterranean Region

Although DTP3 coverage in the Region has recovered to pre-pandemic levels, around 12 million undervaccinated children have accumulated since 2020. Around 13 million children have not received any dose of MCV. Two-thirds of these children live in Afghanistan, Pakistan, and Somalia. Five of the 7 priority countries in the Region have finalized plans to reach and vaccinate zero-dose children and to monitor interventions to reach and sustain services to zero-dose communities.

The regional IA2030 framework was developed through a consultative process and presented to the Regional Committee in September 2023.

Eleven countries were supported to develop or update their vaccination policies incorporating the life-course approach to vaccination, starting with health workers. Of the countries in the Region, all except one have fully or partially integrated COVID-19 vaccination into immunization and primary health care programmes.

The priorities for the next biennium include the implementation and monitoring of the actions in the regional IA2030 framework.

Les priorités régionales comprennent la vaccination de rattrapage pour rétablir la couverture vaccinale; l'introduction du vaccin anti-HPV, du vaccin antipaludique, de la dose de naissance du vaccin anti-hépatite B et du vaccin antiméningococcique conjugué multivalent, et l'intégration de la vaccination contre la COVID-19 dans les services de vaccination systématique et les soins de santé primaires. Les campagnes de prévention visant à atténuer le risque d'épidémies de rougeole seront intensifiées.

### Région des Amériques

Bien que la couverture par DTC3 dans la Région se soit améliorée depuis la pandémie, elle n'a pas atteint des niveaux historiquement élevés. Il y avait plus de 3,6 millions d'enfants sous-vaccinés en 2022, dont plus de 1,3 million d'enfants zéro dose. Plus de 36 millions d'enfants ont été vaccinés contre la rougeole, la rubéole et la poliomyélite dans le cadre de campagnes de rattrapage entre 2021 et 2023, et d'autres personnes ont été vaccinées lors des campagnes menées pendant la Semaine régionale de la vaccination.

Le Plan d'action régional pour la vaccination (RIAP) devrait être finalisé au quatrième trimestre de 2023 et le suivi devrait commencer en 2024. Plusieurs mesures sont mises en œuvre pour améliorer la gestion des programmes nationaux de vaccination (PNV), renforcer les groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination (NITAG) et les systèmes de vaccination afin de prioriser le déploiement de nouveaux vaccins et d'intégrer la vaccination contre la COVID-19 dans les PNV.

Les priorités régionales pour 2023-2024 comprennent la mise en œuvre et le suivi du RIAP, la mise en œuvre de nouveaux outils de suivi de la performance dans au moins 10 pays et territoires, et l'utilisation de stratégies pour identifier et vacciner les personnes non vaccinées.

### Région de la Méditerranée orientale

Bien que la couverture par DTC3 dans la Région ait retrouvé son niveau d'avant la pandémie, le nombre cumulé d'enfants sous-vaccinés depuis 2020 s'élève à environ 12 millions. Environ 13 millions d'enfants n'ont reçu aucune dose de MCV. Les deux tiers de ces enfants vivent en Afghanistan, au Pakistan et en Somalie. Cinq des 7 pays prioritaires dans la Région ont finalisé des plans visant à atteindre et à vacciner les enfants zéro dose, et à suivre les interventions visant à atteindre les communautés zéro dose et à soutenir les services de vaccination pour ces populations.

Le cadre régional de l'IA2030 a été élaboré suivant un processus consultatif et présenté au Comité régional en septembre 2023.

Onze pays ont été soutenus dans l'élaboration ou la mise à jour de leurs politiques vaccinales en intégrant l'approche de la vaccination tout au long de la vie, à commencer par les agents de santé. Tous les pays de la Région, sauf un, ont totalement ou partiellement intégré la vaccination contre la COVID-19 dans les programmes de vaccination et de soins de santé primaires.

Les priorités pour le prochain exercice biennal sont la mise en œuvre et le suivi des mesures prévues dans le cadre régional de l'IA2030.

## The European Region

There has been a recovery from the COVID-19 pandemic in the Region, although progress has been variable. The first progress report on the European Immunization Agenda 2030 (EIA2030) will be presented to the Regional Committee in 2023. Of the 7 impact goal indicators, the Region has maintained its polio-free status and is on track for the 4 other disease control goals. More work is required to ensure that the equity and PHC strengthening indicators are achieved during the decade.

Although the regional MCV1 coverage was 93% in 2022, over 600 000 infants who missed measles vaccination have accumulated since 2020. There has been a 12-fold increase in measles cases from January to July 2023. Outbreaks of cVDPV infections have demonstrated the vulnerability of the Region and the need for continued vigilance. A composite indicator of immunization coverage and VPD outbreaks indicates persistent inequity that requires corrective actions. Operational guidance and technical support are being provided to countries to address programme shortfalls.

The Region plans to leverage measles and rubella elimination efforts to strengthen immunization systems and operationalize the use of measles as a tracer.

The focus areas for 2024 and beyond include recovery and restoration of immunization programmes with a high focus on equity and the integration of COVID-19 into routine health care delivery.

## The South-East Asia Region

The Region has made a sharp recovery in immunization coverage, reaching or exceeding the pre-pandemic levels. The number of partially vaccinated children declined to the lowest-ever levels in 2022 and the sensitivity of reporting of measles and rubella cases has reached its highest-ever level.

Twenty-one vaccines, including COVID-19, have been introduced since January 2020 and 5 introductions are planned by 2024.

Nearly 19 million catch-up doses of multiple EPI antigens have been administered through campaigns, with additional doses being provided during routine immunization sessions. India and Indonesia categorized their subnational areas based on coverage, number of zero-dose children and outbreaks, and implemented several measures for recovery and improvement. Despite the overall progress, 4 countries are yet to achieve pre-pandemic coverage levels, and coverage within large countries is uneven. Outbreaks of measles, diphtheria and cVDPV type 2 (cVDPV2) have been reported in the Region.

The Regional Vaccine Implementation Plan (2022–2026) has been finalized and includes a monitoring and evaluation framework with feedback loops. Of the 11 impact

## Région européenne

La Région s'est relevée de la pandémie de COVID-19, même si les progrès ont été variables. Le premier rapport de situation concernant le Programme européen pour la vaccination à l'horizon 2030 (EIA2030) sera présenté au Comité régional en 2023. Selon 7 indicateurs relatifs aux objectifs d'impact, la Région a maintenu son statut de région exempte de poliomyélite et est en bonne voie pour atteindre les 4 autres objectifs de maîtrise des maladies. Des efforts supplémentaires sont nécessaires pour s'assurer que les indicateurs d'équité et de renforcement des soins de santé primaires seront atteints au cours de la décennie.

Bien que la couverture régionale par la MCV1 ait atteint 93% en 2022, le nombre cumulé de nourrissons qui n'ont pas été vaccinés contre la rougeole depuis 2020 dépasse les 600 000. Le nombre de cas de rougeole a été multiplié par 12 entre janvier et juillet 2023. Les flambées épidémiques d'infections par le PVDVc ont montré la vulnérabilité de la Région et la nécessité de rester vigilant. Un indicateur composite de la couverture vaccinale et des flambées épidémiques de maladies évitables par la vaccination montre des inégalités persistantes qui nécessitent des mesures correctives. Des orientations pratiques et un appui technique sont fournis aux pays pour remédier aux insuffisances des programmes.

La Région prévoit de tirer parti des efforts d'élimination de la rougeole et de la rubéole pour renforcer les systèmes de vaccination et mettre en pratique l'utilisation de la rougeole comme traceur.

Les domaines prioritaires pour 2024 et au-delà sont le relèvement et le redressement des programmes de vaccination, en mettant l'accent sur l'équité et l'intégration de la vaccination contre la COVID-19 dans la prestation des soins de santé de routine.

## Région de l'Asie du Sud-Est

La couverture vaccinale s'est très nettement redressée dans la Région, atteignant ou dépassant les niveaux d'avant la pandémie. Le nombre d'enfants partiellement vaccinés a chuté à son plus bas niveau historique en 2022 et la sensibilité de la notification des cas de rougeole et de rubéole a atteint son niveau le plus élevé.

Vingt-et-un vaccins, dont celui contre la COVID-19, ont été introduits depuis janvier 2020 et 5 introductions sont prévues d'ici 2024.

Près de 19 millions de doses de rattrapage de plusieurs vaccins prévus dans le PEV ont été administrées dans le cadre de campagnes de vaccination, et des doses supplémentaires ont été fournies lors des séances de vaccination systématique. L'Inde et l'Indonésie ont classé leurs zones infranationales par catégories en fonction de la couverture vaccinale, du nombre d'enfants zéro dose et des épidémies, et ont mis en œuvre plusieurs mesures de rétablissement et d'amélioration. Malgré les progrès accomplis dans la Région, 4 pays n'ont pas encore atteint les niveaux de couverture d'avant la pandémie, et la couverture au sein des grands pays est inégale. Des flambées épidémiques de rougeole, de diphtérie et de PVDVc de type 2 (PVDVc2) ont été signalées dans la Région.

Le Plan régional pour la mise en œuvre des vaccins 2022-2026 a été finalisé et comprend un cadre de suivi et d'évaluation avec des boucles de rétroaction. Sur les 11 indicateurs relatifs aux

goal indicators; 6 are on track, 2 are at risk and 3 are off track. The off-track indicators are HPV coverage and the number of countries achieving measles and rubella elimination. Indicators at risk relate to MCV2 coverage and hepatitis B control.

### The Western Pacific Region

The Regional Strategic Framework (RSF) for VPDs and Immunization in the Western Pacific 2021–2030 was endorsed by the Regional Committee in 2020.

The RSF has been implemented in the Region with good progress, although there was backsliding in some indicators because of the pandemic. There has since been a recovery in immunization coverage and a reduction in the number of zero-dose children. Of the IA2030 goal indicators, the polio-free status has been maintained. There has been a decline in the number of countries verified as having eliminated measles but an increase in those verified as having eliminated rubella. All countries except one have eliminated neonatal tetanus.

Regional priorities include the prevention of the resurgence of endemic measles, integration of COVID-19 vaccination into NIPs and acceleration in the implementation of the RSF.

#### Dengue

Dengue infections caused by the 4 dengue virus serotypes (DENV1, 2, 3, 4) pose a significant public health burden in countries where dengue is endemic. Recent estimates suggest that 3.8 billion people (95% confidence interval (CI) 3.5–4.1 billion) live in dengue-endemic areas, most of them in Africa, the Americas and Asia.

A live attenuated quadrivalent dengue vaccine, developed by Takeda (TAK-003), has been evaluated in a phase 3 trial in children aged 4–16 years residing in dengue-endemic countries in Asia and Latin America. The average seroprevalence rate at enrolment was about 70%. Vaccine efficacy (VE) against virologically confirmed dengue (VCD) was 61% (95% CI 56–66) and that against hospitalized VCD was 84% (95% CI 78–89).

VE varied by serostatus and serotype, with a higher VE in persons who were seropositive at baseline. In seropositive persons, TAK-003 was efficacious against all 4 DENV serotypes both for VCD and hospitalizations, with the highest protection being against DENV2. In seronegative persons, the vaccine provided protection against DENV1 and DENV2 for VCD and hospitalizations. In seronegative persons, the vaccine did not provide protection against VCD and hospitalizations due to DENV3 or against VCD due to DENV4; DENV4-associated hospitalizations in seronegative persons were too few to allow efficacy to be estimated.

The risk of enhanced disease in seronegative vaccinated children following DENV3 or 4 infections cannot be ruled out with the available data and its potential magnitude is uncertain. Modelling studies indicate that,

objectifs d'impact, 6 sont en bonne voie, 2 sont incertains et 3 ne sont pas en bonne voie. Les indicateurs peu performants concernent la couverture de la vaccination anti-HPV et le nombre de pays qui ont réussi à éliminer la rougeole et la rubéole. Les indicateurs incertains sont ceux relatifs à la couverture par la MCV2 et à la maîtrise de l'hépatite B.

### Région du Pacifique occidental

Le Cadre stratégique régional relatif aux maladies à prévention vaccinale et à la vaccination dans le Pacifique occidental 2021–2030 a été approuvé par le Comité régional en 2020.

La mise en œuvre de ce Cadre dans la Région a bien progressé, malgré un recul de certains indicateurs à cause de la pandémie. Depuis, la couverture vaccinale a été rétablie et le nombre d'enfants zéro dose a diminué. Parmi les indicateurs des objectifs de l'IA2030, le statut de Région exempte de poliomyélite a été maintenu. Le nombre de pays dans lesquels l'élimination de la rougeole a été vérifiée a diminué, mais le nombre de pays dans lesquels l'élimination de la rubéole a été vérifiée a augmenté. Tous les pays, sauf un, ont éliminé le tétanos néonatal.

Les priorités régionales sont la prévention de la résurgence de la rougeole endémique, l'intégration de la vaccination contre la COVID-19 dans les PNV et l'accélération de la mise en œuvre du Cadre stratégique régional.

#### Dengue

Les infections causées par les 4 sérotypes du virus de la dengue (DENV1, 2, 3, 4) constituent un fardeau important pour la santé publique dans les pays où la dengue est endémique. Des estimations récentes indiquent que 3,8 milliards de personnes (intervalle de confiance [IC] à 95%: 3,5-4,1 milliards) vivent dans des zones d'endémie de dengue, la plupart d'entre elles en Afrique, dans les Amériques et en Asie.

Un vaccin vivant atténué quadrivalent contre la dengue, mis au point par Takeda (TAK-003), a été évalué dans le cadre d'un essai de phase 3 chez des enfants âgés de 4 à 16 ans vivant dans des pays d'Asie et d'Amérique latine où la dengue est endémique. Le taux moyen de séroprévalence au moment du recrutement était d'environ 70%. L'efficacité du vaccin contre la dengue confirmée par virologie (DCV) était de 61% (IC à 95%: 56-66) et celle contre l'hospitalisation pour DCV était de 84% (IC à 95%: 78-89).

L'efficacité du vaccin variait selon le statut sérologique et le sérotype, et était plus élevée chez les personnes qui étaient séropositives pour le DENV au départ. Chez les personnes séropositives, le TAK-003 s'est avéré efficace contre les 4 sérotypes de DENV tant pour la DCV que pour l'hospitalisation pour DCV, la protection la plus élevée ayant été obtenue contre le DENV2. Chez les personnes séronégatives, le vaccin a conféré une protection contre la DCV et l'hospitalisation pour DCV dues au DENV1 et au DENV2; il n'a pas conféré de protection contre la DCV et l'hospitalisation pour DCV dues au DENV3 ou contre la DCV due au DENV4; les hospitalisations associées au DENV4 étaient trop peu nombreuses pour permettre une évaluation de l'efficacité.

Au vu des données disponibles, le risque d'aggravation de la maladie chez les enfants vaccinés séronégatifs à la suite d'une infection par le DENV3 ou 4 ne peut être exclu, et son ampleur potentielle est incertaine. Des études de modélisation indiquent

at a population level after 10 years of vaccination, seronegative persons will have a net benefit, even in relation to DENV3 and DENV4. However, statistical uncertainty remains.

Until the efficacy–risk profile in seronegative persons for DENV3 and DENV4 has been more precisely assessed, WHO does not recommend the programmatic use of this vaccine in settings with low to moderate dengue transmission. Modelling suggests that the highest public health impact of vaccination can be expected in areas with a high intensity of dengue transmission.

SAGE recommended that countries consider introducing the TAK-003 vaccine into their routine immunization programmes in locations where dengue poses a significant public health problem because of high transmission intensity. In many countries, dengue transmission intensity may be heterogeneous; in this situation, a targeted roll-out could be considered in subnational areas with high transmission intensity.

To determine dengue transmission intensity, countries should look at age-specific seroprevalence and age-specific hospital admissions for dengue. There is no precise age-specific seroprevalence threshold above which vaccination is indicated; the benefit of vaccination will increase with increasing seroprevalence. A seroprevalence rate of more than 60% by the age of 9 years or a mean age of peak dengue-associated hospitalizations below the age of 16 years could be considered as indicators of high dengue transmission.

SAGE recommended that, in high transmission intensity settings, the vaccine should be introduced for children aged 6–16 years. Within this age range, the vaccine should preferably be introduced about 1–2 years prior to the age-specific peak incidence of dengue-related hospital admissions. However, programmatic alignment with the administration of other school-based vaccinations (e.g. HPV vaccines) may be considered. One-time catch-up programmes may be considered when the vaccine is introduced for children older than the cohorts targeted for routine vaccination up to the age of 16 years.

The use of a pre-vaccination screening strategy to limit vaccination to seropositive persons is not recommended as it would substantially reduce the public health impact and increase programme costs.

The introduction of the vaccine should be accompanied by a well-designed communication strategy and community engagement.

SAGE strongly recommended post-marketing studies to determine the efficacy-risk profile in seronegative persons. The potential impact on circulating DENV serotypes should also be studied.

### **Multivalent meningococcal conjugate vaccines in the African meningitis belt**

Sub-Saharan African countries in the meningitis belt have a high burden of invasive meningococcal disease,

qu'à l'échelle de la population, après 10 ans de vaccination, les personnes séronégatives auront un bénéfice net en termes de protection, y compris contre le DENV3 et le DENV4. Toutefois, une incertitude statistique subsiste.

Tant que le profil bénéfice-risque du vaccin chez les personnes séronégatives pour le DENV3 et le DENV4 n'aura pas été évalué plus précisément, l'OMS ne recommande pas l'utilisation programmatique de ce vaccin dans les contextes où la transmission de la dengue est faible à modérée. La modélisation semble indiquer que l'efficacité de la vaccination en termes de santé publique est maximale dans les zones de forte transmission de la dengue.

Le SAGE a recommandé aux pays d'envisager l'introduction du vaccin TAK-003 dans leurs programmes de vaccination systématique dans les zones où la dengue pose un problème de santé publique important en raison de l'intensité de la transmission. Dans de nombreux pays, l'intensité de la transmission de la dengue peut être hétérogène; dans ce cas, un déploiement ciblé du vaccin pourrait être envisagé dans les zones infranationales de forte transmission.

Pour déterminer l'intensité de la transmission de la dengue, les pays doivent examiner la séroprévalence de la dengue et les hospitalisations pour dengue en fonction de l'âge. Il n'y a pas de seuil précis de séroprévalence en fonction de l'âge au-delà duquel la vaccination est indiquée; les avantages de la vaccination sont d'autant plus importants que la séroprévalence est élevée. Un taux de séroprévalence supérieur à 60% avant l'âge de 9 ans ou un âge moyen inférieur à 16 ans parmi les patients hospitalisés au moment du pic des hospitalisations associées à la dengue pourraient être considérés comme des indicateurs d'une forte transmission de la dengue.

Le SAGE a recommandé d'introduire le vaccin pour les enfants âgés de 6 à 16 ans dans les contextes où l'intensité de la transmission est élevée. Dans cette tranche d'âge, le vaccin devrait de préférence être introduit environ 1 à 2 ans avant le pic d'incidence des hospitalisations liées à la dengue en fonction de l'âge. Cependant, on peut envisager d'aligner le programme sur l'administration d'autres vaccins en milieu scolaire (par exemple les vaccins anti-HPV). Des campagnes de rattrapage ponctuelles peuvent être envisagées lors de l'introduction du vaccin pour les enfants plus âgés que les cohortes ciblées dans le cadre de la vaccination systématique et ce jusqu'à l'âge de 16 ans.

L'utilisation d'une stratégie de dépistage prévacinal pour vacciner uniquement les personnes séropositives n'est pas recommandée, car elle réduirait considérablement l'impact sur la santé publique et augmenterait les coûts des programmes.

L'introduction du vaccin doit s'accompagner d'une stratégie de communication bien conçue et d'une mobilisation communautaire.

Le SAGE recommande vivement de mener des études post-commercialisation pour déterminer le profil bénéfice-risque du vaccin chez les personnes séronégatives. L'impact potentiel sur les sérotypes de DENV en circulation devrait également être étudié.

### **Vaccins antiméningococciques conjugués multivalents dans la ceinture africaine de la méningite**

Les pays d'Afrique subsaharienne situés dans la ceinture de la méningite sont fortement touchés par les infections invasives

which occurs in annual outbreaks and periodic large epidemics. In the past, *Neisseria meningitidis* serogroup A (NmA) was the major cause of epidemics. Since the widespread use of a monovalent meningococcal A conjugate vaccine (MenACV), there have been no outbreaks of NmA, though the risk of its resurgence should not be underestimated. *N. meningitidis* serogroups C, W and X continue to cause epidemics.

SAGE reviewed the epidemiology of meningococcal disease, the safety and immunogenicity of a pentavalent meningococcal conjugate vaccine containing serogroups A, C, W, Y and X (Men5CV) and strategies for the use of the vaccine in the countries of the meningitis belt.

SAGE recommended that all countries in the African meningitis belt introduce Men5CV in their routine immunization programmes. In high-risk countries and countries with high-risk districts, a preventive vaccination campaign should be conducted when the vaccine is introduced at the national or subnational level. Men5CV vaccination may be considered in humanitarian emergencies, on the basis of a risk assessment.

Countries that are using MenACV in their programme should switch to Men5CV. Countries that have not yet introduced MenACV in their routine immunization programmes, and where Men5CV is not yet available for use for routine immunization or preventive campaigns, should introduce MenACV as soon as possible, with a one-time catch-up campaign for birth cohorts born since the initial mass MenACV vaccination campaign, to mitigate the risk of resurgence of NmA epidemics.

Countries in the meningitis belt should conduct a meningococcal disease risk assessment to inform their introduction strategy, especially the need for and scale of the initial preventive vaccination campaigns. The level of risk should be primarily determined by both the risk of resurgence of serogroup A disease and the risk of serogroup C, W, Y or X disease. To assess the risk of NmA resurgence, the time since the introduction of MenACV, as measured by the year of the initial mass MenACV vaccination campaign, may be used as a proxy measure. Countries where more than 10 years have elapsed since the initial mass campaign are considered at high risk for resurgence and should give priority to Men5CV introduction.

To assess the risk of serogroup C, W, Y or X disease, the burden of epidemics due to these serogroups since the introduction of MenACV may be used as an indicator. Countries with more than 10 districts that have crossed the epidemic threshold or with over 300 outbreak cases since 2011 are considered high-risk and should give priority to Men5CV introduction.

For the introduction of Men5CV in routine immunization programmes, SAGE recommended intramuscular administration of the vaccine in a single-dose schedule at 9–18 months of age, taking into consideration the

à méningocoque, qui surviennent lors de flambées épidémiques annuelles et de vastes épidémies périodiques. Dans le passé, *Neisseria meningitidis* du sérotype A (NmA) était à l'origine de la plupart des épidémies. Depuis l'utilisation généralisée d'un vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque A (MenACV), il n'y a pas eu de flambées épidémiques de NmA, mais le risque de résurgence ne doit pas être sous-estimé. Les sérotypes C, W et X de *N. meningitidis* continuent de donner lieu à des épidémies.

Le SAGE a examiné l'épidémiologie des infections à méningocoque, l'innocuité et l'immunogénicité d'un vaccin antiméningococcique conjugué pentavalent contre les sérotypes A, C, W, Y et X (Men5CV) et les stratégies d'utilisation du vaccin dans les pays de la ceinture de la méningite.

Le SAGE a recommandé que tous les pays de la ceinture africaine de la méningite introduisent le Men5CV dans leur programme de vaccination systématique. Dans les pays à haut risque et dans les pays où il y a des districts à haut risque, une campagne de vaccination préventive au niveau national ou infranational doit être menée dès l'introduction du vaccin. La vaccination avec le Men5CV peut être envisagée dans les situations d'urgence humanitaire, sur la base d'une évaluation des risques.

Les pays qui utilisent le MenACV dans leur programme devraient passer au Men5CV. Les pays qui n'ont pas encore introduit le MenACV dans leur programme de vaccination systématique et dans lesquels le Men5CV n'est pas encore disponible pour une utilisation dans le cadre de la vaccination systématique ou de campagnes préventives devraient introduire le MenACV dès que possible et mener une campagne de rattrapage ponctuelle pour les cohortes de naissance nées depuis la campagne initiale de vaccination de masse avec le MenACV, afin d'atténuer le risque de résurgence d'épidémies de NmA.

Les pays de la ceinture de la méningite doivent procéder à une évaluation du risque d'infection à méningocoque afin d'éclairer leur stratégie d'introduction, en particulier en ce qui concerne la nécessité et l'ampleur des campagnes initiales de vaccination préventive. Le niveau de risque doit être déterminé principalement par le risque de résurgence de l'infection par le sérotype A et le risque d'infection par les sérotypes C, W, Y ou X. Pour évaluer le risque de résurgence du NmA, le temps écoulé depuis l'introduction du MenACV, laquelle correspond à l'année de la campagne initiale de vaccination de masse avec le MenACV, peut être utilisé comme mesure indirecte. Les pays dans lesquels plus de 10 ans se sont écoulés depuis la campagne initiale de vaccination de masse sont considérés comme présentant un risque élevé de résurgence et doivent donner la priorité à l'introduction du Men5CV.

Pour évaluer le risque d'infection par les sérotypes C, W, Y ou X, la charge des épidémies dues à ces sérotypes depuis l'introduction du MenACV peut être utilisée comme indicateur. Les pays dans lesquels plus de 10 districts ont franchi le seuil épidémique ou ont enregistré plus de 300 cas épidémiques depuis 2011 sont considérés comme étant à haut risque et doivent donner la priorité à l'introduction du Men5CV.

Pour l'introduction du Men5CV dans les programmes de vaccination systématique, le SAGE a recommandé un schéma vaccinal à une seule dose administrée par voie intramusculaire à l'âge de 9-18 mois, en tenant compte du programme et de la

local programme and epidemiological situation. The recommended target age group for the one-time catch-up campaign at the time of introduction is 1–19 years when the routine dose is administered at 9–12 months and 2–19 years when the routine dose is administered at 15–18 months. In areas where the burden of cases among individuals aged 20–29 years is significant, the target population for mass campaigns may be extended to include those aged up to 29 years.

SAGE recommended the use of conjugate vaccines for reactive campaigns. In the absence of a planned introduction of Men5CV in the following year, reactive vaccination campaigns may be extended to areas assessed to be at increased risk of an epidemic during the upcoming season. These areas are defined as (i) districts that have not been subjected to reactive vaccination, although they have been in an alert or epidemic condition with confirmed cases; and (ii) neighbouring districts, whether in the affected country or a neighbouring country, with confirmed cases that have not exceeded the alert or epidemic thresholds or without confirmed cases but with special risk conditions. Districts targeted during these vaccination campaigns will not need to be included in the wide age range preventive campaigns at the time of routine Men5CV introduction.

SAGE emphasized the importance of conducting ongoing high-quality surveillance and evaluation of meningococcal immunization programmes. SAGE also listed priority research topics.

### **Poliomyelitis**

The endemic zone with WPV type 1 (WPV1) circulation is confined to a small geographical area with limited genetic diversity between isolates, indicating that the interruption of WPV1 transmission may be feasible by early 2024.

SAGE was concerned about continuing detections of cVDPV2 in African countries, predominantly in the Democratic Republic of the Congo, Nigeria, Somalia and Yemen. SAGE emphasized the high likelihood that cVDPV2 will continue to be detected beyond 2023, and that the goal in the 2022–26 polio strategic plan will not be met. SAGE reiterated that timely responses with over 90% vaccine coverage in and around the areas of emergence are of high priority.

SAGE noted with concern the reports of 7 independent lineages of cVDPV2 emerging from the novel OPV2 (nOPV2), but reiterated that, despite this, nOPV2 maintains greater genetic stability than the type 2 Sabin monovalent OPV (mOPV2). Modelling analysis suggests that, if mOPV2 had been used instead of nOPV2 since March 2021, an estimated 43 new cVDPV2 emergences would have been detected by August 2023 compared with the 7 observed with nOPV2.

SAGE noted the increase in paralytic cases caused by cVDPV type 1 (cVDPV1). New emergences of cVDPV1 reflect poor immunization coverage, especially in the Democratic Republic of the Congo, Madagascar and

situation épidémiologique au niveau local. Le groupe d'âge cible recommandé pour la campagne de rattrapage ponctuelle au moment de l'introduction est de 1-19 ans lorsque la dose systématique est administrée à 9-12 mois et de 2-19 ans lorsque la dose systématique est administrée à 15-18 mois. Dans les zones où le nombre de cas parmi les personnes âgées de 20 à 29 ans est important, la population cible des campagnes de masse peut être élargie pour inclure les personnes jusqu'à l'âge de 29 ans.

Le SAGE a recommandé l'utilisation de vaccins conjugués pour les campagnes réactives. Si l'introduction du Men5CV n'est pas prévue au cours de l'année suivante, les campagnes de vaccination réactives peuvent être étendues aux zones jugées à risque élevé d'épidémie au cours de la saison à venir, à savoir: i) les districts qui n'ont pas bénéficié de campagnes de vaccination réactives, dans lesquels il y a pourtant eu des cas confirmés et une situation d'alerte ou d'épidémie; et ii) les districts limitrophes, dans le pays touché ou dans un pays voisin, dans lesquels il y a eu des cas confirmés mais pas de situation d'alerte ou d'épidémie, et ceux dans lesquels il n'y a pas eu de cas confirmés mais qui se trouvent dans une situation à risque. Les districts ciblés lors de ces campagnes de vaccination n'auront pas besoin d'être inclus dans les campagnes préventives ciblant une large tranche d'âge au moment de l'introduction de la vaccination systématique avec le Men5CV.

Le SAGE a souligné l'importance d'assurer une surveillance et une évaluation continues et de qualité des programmes de vaccination antiméningococcique. Le SAGE a également dressé la liste des sujets de recherche prioritaires.

### **Poliomyélite**

Le PVS de type 1 (PVS1) endémique ne circule plus que dans une petite zone géographique où la diversité génétique des virus isolés est limitée, ce qui indique que l'interruption de la transmission du PVS1 pourrait être envisageable d'ici le début de 2024.

Le SAGE s'est dit préoccupé par les détectations de PVDVc2 dans les pays africains, principalement en République démocratique du Congo, au Nigéria, en Somalie et au Yémen. Le SAGE a souligné la forte probabilité que le PVDVc2 persiste au-delà de 2023 et que l'objectif du plan stratégique 2022-2026 d'éradication de la poliomyélite ne soit pas atteint. Le SAGE a rappelé qu'il était prioritaire de riposter sans délai à l'émergence de poliovirus en assurant une couverture vaccinale >90% dans les zones concernées et alentour.

Le SAGE a pris note avec inquiétude des rapports faisant état de 7 lignées indépendantes de PVDVc2 émergeant du nouveau VPO2 (nVPO2), mais a rappelé que, malgré cela, le nVPO2 conservait une plus grande stabilité génétique que le VPO monovalent Sabin de type 2 (VPOm2). L'analyse des données de modélisation suggère que, si le VPOm2 avait été utilisé à la place du nVPO2 depuis mars 2021, environ 43 nouvelles émergences de PVDVc2 auraient été détectées sur la période allant jusqu'à août 2023, comparativement aux 7 lignées émergentes observées avec le nVPO2.

Le SAGE a relevé l'augmentation du nombre de cas de paralysie causés par le PVDVc de type 1 (PVDVc1). Les nouvelles émergences de PVDVc1 indiquent une faible couverture vaccinale, en particulier en République démocratique du Congo, à

Mozambique. SAGE recognized that cVDPV1 will need to be carefully addressed as part of the planning for bivalent OPV (bOPV) withdrawal and reiterated that improving immunization coverage around the globe must be systematically addressed and that a timely and high-quality response is of utmost importance for all cVDPV outbreaks.

SAGE urged countries to adopt the recommendation from March 2023 to use IPV in campaigns to respond to poliovirus outbreaks in areas with persistent transmission despite 2 or more OPV campaigns.

On the basis of evidence that showed that a long interval between 2 vaccination rounds is a risk factor for cVDPV emergence, SAGE recommended that the interval between the first and the second outbreak response vaccination campaigns with nOPV2 should be not more than 4 weeks for any geographical area. Priority should be given to timeliness and high coverage. Longer intervals may be considered in exceptional circumstances when all options for conducting the first and second SIAs within a 4-week timeframe have been explored and excluded. A third SIA with or without IPV within 1 to 4 weeks of the second round could reduce the risk of cVDPV emergence in such circumstances.

SAGE reviewed immunological and safety data on options for outbreak response in areas where poliovirus serotypes 1 and 2 co-circulate. SAGE recommended that, in these areas, outbreak response should be sequential starting with 2 vaccination rounds with bOPV (or nOPV2). These 2 rounds may be implemented at intervals of 4 weeks or less, as short as 2 weeks for bOPV or 1 week for nOPV2. After these 2 rounds, a pause of 4 weeks is needed before completing the response with another 2 rounds of nOPV2 or bOPV, based on the sequence adopted, at an interval of 4 weeks or less. IPV should be added to the last OPV round. A short interval provides equal immunogenicity in a shorter timeframe and could possibly reduce cVDPV seeding risk. Because of a lack of data on safety and recombination, as well as the known lower immunogenicity when nOPV2 is administered concomitantly with bOPV, SAGE did not recommend concomitant use of nOPV2 and bOPV in the same campaign round. SAGE reiterated its previous recommendation that the use of mOPV2 or trivalent OPV be restricted to exceptional situations.

SAGE reviewed data on IPV immunogenicity with different intervals between doses and ages of administration. In children who start their vaccination at or after 14 weeks of age, the second IPV dose should be administered after a minimum interval of 8 weeks. Either a full or fractional dose of Salk IPV or a full dose of Sabin IPV may be used.

## Malaria

Malaria remains an important cause of childhood morbidity and mortality, responsible for an estimated 619 000 deaths in 2021, most of them in sub-Saharan

Madagascar et au Mozambique. Le SAGE a fait remarquer que le PVDVc1 devra être soigneusement pris en compte dans le cadre de la planification du retrait du VPO bivalent (VPOb) et a réitéré la nécessité d'améliorer de manière systématique la couverture vaccinale dans le monde entier et a rappelé l'importance capitale de ripostes rapides et de qualité à toutes les flambées épidémiques de PVDVc.

Le SAGE a exhorté les pays à adopter la recommandation d'utiliser le VPI à partir de mars 2023 dans les campagnes de riposte aux épidémies de poliovirus dans les zones où une transmission persiste malgré 2 campagnes ou plus de vaccination avec le VPO.

En s'appuyant sur les données probantes qui montrent qu'un long intervalle entre 2 tournées de vaccination est un facteur de risque d'émergence de PVDVc, le SAGE a recommandé que l'intervalle entre la première et la deuxième campagne de vaccination avec le nVPO2 lors d'une riposte à une flambée épidémique ne dépasse pas 4 semaines, quelle que soit la zone géographique. La priorité doit être donnée à la rapidité des interventions et à une couverture élevée. Des intervalles plus longs peuvent être envisagés dans des circonstances exceptionnelles, lorsque toutes les possibilités d'effectuer la première et la deuxième AVS dans un délai de 4 semaines ont été explorées et exclues. Une troisième AVS, avec ou sans VPI, 1 à 4 semaines après la deuxième tournée, pourrait réduire le risque d'émergence de PVDVc dans de telles circonstances.

Le SAGE a examiné les données immunologiques et d'innocuité concernant les options de riposte aux flambées épidémiques dans les zones où les sérotypes 1 et 2 du poliovirus cocirculent. Le SAGE a recommandé que la riposte soit séquentielle dans ces zones, en commençant par 2 tournées de vaccination avec le VPOb (ou le nVPO2). Ces 2 tournées peuvent être mises en œuvre à des intervalles de 4 semaines ou moins, voire de 2 semaines pour le VPOb ou de 1 semaine pour le nVPO2. Après ces 2 tournées, une pause de 4 semaines est nécessaire avant de compléter la riposte par 2 autres tournées avec le nVPO2 ou le VPOb, selon la séquence choisie, espacées de 4 semaines ou moins. Le VPI doit être ajouté à la dernière tournée de VPO. Un intervalle court offre une immunogénéicité égale dans un laps de temps plus court et peut éventuellement réduire le risque d'émergence de PVDVc. En raison du manque de données sur l'innocuité et la recombinaison, et sachant que l'immunogénéicité est moindre lorsque le nVPO2 est administré en même temps que le VPOb, le SAGE n'a pas recommandé l'administration concomitante du nVPO2 et du VPOb au cours d'une même tournée de vaccination. Le SAGE a réitéré sa recommandation précédente selon laquelle l'utilisation du VPOm2 ou du VPO trivalent doit être limitée à des situations exceptionnelles.

Le SAGE a examiné les données d'immunogénéicité du VPI administré à différents intervalles et différents âges. Chez les enfants qui commencent la vaccination à l'âge de 14 semaines ou plus, la deuxième dose de VPI doit être administrée au minimum 8 semaines après la première. On peut utiliser une dose complète ou fractionnée de VPI Salk ou une dose complète de VPI Sabin.

## Paludisme

Le paludisme reste une cause importante de morbidité et de mortalité de l'enfant, responsable d'environ 619 000 décès en 2021, la plupart en Afrique subsaharienne. Le vaccin antipalu-

Africa. The RTS,S/AS01 malaria vaccine, recommended for use by WHO in 2021, has been shown to reduce severe malaria and deaths, even in areas where insecticide-treated bednet use and access to care are high. However, the RTS,S/AS01 vaccine supply is severely constrained, limiting its impact.

In a joint session, SAGE and the Malaria Policy Advisory Group (MPAG) were presented with clinical data on the safety and efficacy of the R21/Matrix-M malaria vaccine, as well as estimates of its likely public health impact and cost-effectiveness across malaria endemicities and transmission settings, including in areas of low, moderate and high transmission.

Reviews by an R21/Matrix-M Vaccine Safety Working Group and the Global Advisory Committee on Vaccine Safety identified no major safety concerns, but noted the relatively small trial size. There was a higher number and clustering of febrile convulsions within 3 days after vaccination among children in the R21/Matrix-M arm compared with the control arm, with an attributable risk in the same range as seen with some other childhood vaccines. While there were very few deaths in the trial, an imbalance was observed, with more deaths in the R21/Matrix-M arm than in the control arm. The imbalance was not statistically significant and there was no pattern in the deaths in relation to timing of vaccination and no observed patterns or consistency in the causes of death.

When administered seasonally just before the high transmission season, a 3-dose primary series of the R21/Matrix-M vaccine reduced clinical malaria cases by 75% during the 12 months following dose 3. This high VE was maintained during the 6 months following the administration of dose 4, which was given 12 months after dose 3 and prior to the transmission season.

When given in an age-based schedule to children living in areas of low to moderate malaria transmission, the vaccine reduced clinical malaria cases by 66% during the 12 months following dose 3; the same level of reduction was observed during the 6 months following a fourth dose administered 12 months after the third.

Efficacy declined slowly over the 12 months following dose 3 in both seasonal and age-based administration sites.

There are no data on the VE of R21/Matrix-M in settings with high perennial transmission. However, given the similarity with RTS,S/AS01, which has been shown to be efficacious in areas of high, moderate, and low malaria transmission and highly seasonal settings, the R21/Matrix-M will probably also be efficacious in all malaria-endemic settings. There is no evidence that one vaccine performs better than the other, and decisions regarding product choice should be based on programme characteristics, vaccine supply and affordability.

Given the similarities of the 2 vaccines with regard to indication for use, target population, schedule, route of

dique RTS,S/AS01, dont l'utilisation a été recommandée par l'OMS en 2021, s'est avéré efficace pour réduire les formes graves de paludisme et les décès, même dans les zones où l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide et l'accès aux soins sont répandus. Cependant, l'approvisionnement en vaccins RTS,S/AS01 est très restreint, ce qui limite son impact.

Lors d'une session conjointe, le SAGE et le Groupe consultatif sur la politique de lutte contre le paludisme (MPAG) ont pris connaissance de données cliniques sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin antipaludique R21/Matrix-M, d'estimations de son impact probable sur la santé publique et de son rapport coût-efficacité selon les zones d'endémicité et de transmission palustre, y compris dans les zones de transmission faible, modérée et élevée du paludisme.

L'examen des données par un groupe de travail sur la sécurité du vaccin R21/Matrix-M et par le Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins n'a révélé aucun problème majeur de sécurité, mais a pointé la taille relativement petite de l'essai. Les données montrent un nombre et un groupement plus élevés de convulsions fébriles dans les 3 jours suivant la vaccination chez les enfants du groupe R21/Matrix-M par rapport au groupe témoin, avec un risque attribuable comparable à celui observé avec certains autres vaccins pédiatriques. Bien qu'il y ait eu très peu de décès dans l'essai, ils ont été plus nombreux dans le bras R21/Matrix-M que dans le bras témoin. Ce déséquilibre n'était pas statistiquement significatif et aucune tendance dans les décès en relation avec le moment de la vaccination ni aucune tendance ou cohérence dans les causes de décès n'ont été observées.

Lorsqu'il a été administré de façon saisonnière juste avant la saison de forte transmission, le schéma de primovaccination à 3 doses de vaccin R21/Matrix-M a réduit le nombre de cas cliniques de paludisme de 75% au cours des 12 mois suivant la 3<sup>e</sup> dose. Cette efficacité vaccinale élevée a été maintenue pendant les 6 mois suivant la 4<sup>e</sup> dose, qui a été administrée 12 mois après la 3<sup>e</sup> dose et avant la saison de transmission.

Lorsqu'il a été administré selon un calendrier basé sur l'âge à des enfants vivant dans des zones où la transmission du paludisme est faible à modérée, le vaccin a réduit le nombre de cas cliniques de paludisme de 66% au cours des 12 mois suivant la 3<sup>e</sup> dose; le même niveau de réduction a été observé au cours des 6 mois suivant la 4<sup>e</sup> dose administrée 12 mois après la 3<sup>e</sup> dose.

L'efficacité a diminué lentement au cours des 12 mois suivant la 3<sup>e</sup> dose tant dans les sites où l'administration du vaccin reposait sur un schéma saisonnier que dans ceux où elle était basée sur l'âge.

Il n'y a pas de données sur l'efficacité du vaccin R21/Matrix-M dans les contextes où il existe une transmission soutenue tout au long de l'année. Toutefois, compte tenu de sa similitude avec le RTS,S/AS01, qui s'est avéré efficace dans des zones où la transmission du paludisme est élevée, modérée ou faible et dans des contextes où la transmission est hautement saisonnière, le R21/Matrix-M sera probablement également efficace dans tous les contextes d'endémie palustre. En l'absence de données probantes indiquant que l'un des vaccins est plus performant que l'autre, les décisions concernant le choix du produit doivent être fondées sur les caractéristiques des programmes, l'offre de vaccins et l'accessibilité financière.

Compte tenu des similitudes entre les 2 vaccins en ce qui concerne l'indication, la population cible, le calendrier, la voie

administration and delivery strategies, the feasibility of delivery of R21/Matrix-M in routine immunization programmes is likely to be similar to that of RTS,S/AS01.

Trial data and initial mathematical modelling predictions indicate a significant public health impact across a wide range of settings. Compared to the use of existing interventions, without the malaria vaccine, the estimated median incremental costs per case averted of a 4-dose vaccination schedule at vaccine price assumption of US\$ 2–4 per dose ranged from US\$5 to US\$ 12 (US\$ 23 to US\$ 61 disability adjusted life year [DALY] averted) in areas with a *Plasmodium falciparum* parasite rate in children aged 2–10 years (PfPR2-10) of 20% (estimates at parasite rates of 3%–65% also were calculated). These estimated costs are comparable with those of other malaria interventions, other childhood vaccines and other widely deployed control measures.<sup>9, 10</sup> Noting various limitations, including limited follow-up data, SAGE and MPAG recommended additional impact and cost-effectiveness analyses based on R21/Matrix-M data from the phase 3 trial, including by additional modelling groups.

SAGE and MPAG recommended adding R21/Matrix-M to the list of recommended malaria vaccines (together with RTS,S/AS01) for the prevention of *P. falciparum* malaria in children living in malaria-endemic areas, prioritizing areas of moderate and high transmission. Decisions on expanding to low transmission settings should be considered at country level, taking into account the overall malaria control strategy, cost-effectiveness, affordability, vaccine supply, and programme considerations. The malaria vaccine should be provided as part of a comprehensive malaria control strategy.

Both vaccines should be provided in a 4-dose schedule starting around 5 months of age. A 5th dose, given one year after dose 4, may be considered in areas where there is a significant malaria risk remaining in children after receiving dose 4.

In areas with highly seasonal malaria or with perennial malaria transmission with seasonal peaks, countries may provide the malaria vaccines using an age-based or seasonal approach, or a hybrid of these approaches.

SAGE and MPAG recommended post-licensure safety monitoring and other studies of R21/Matrix-M. The studies should measure vaccine effectiveness in high perennial transmission settings, evaluate the co-administration with other relevant infant vaccines and interchangeability with the RTS,S/AS01 vaccine, the impact on severe malaria and mortality and the risk of malaria

d'administration et les stratégies d'administration, la faisabilité de l'administration du R21/Matrix-M dans le cadre des programmes de vaccination systématique devrait être comparable à celle du RTS,S/AS01.

Les données des essais et les prédictions initiales issues de la modélisation mathématique indiquent un impact significatif sur la santé publique dans un large éventail de contextes. Par rapport à l'utilisation des interventions existantes, sans le vaccin antipaludique, les coûts supplémentaires médians estimés par cas évité d'un calendrier de vaccination à 4 doses, dans l'hypothèse d'un prix du vaccin de 2-4 USD par dose, variaient entre 5 et 12 USD (23 USD à 61 USD par années de vie ajustées sur l'incapacité [DALY]) dans les zones où le taux de parasitose à *Plasmodium falciparum* chez les enfants âgés de 2 à 10 ans (PfPR2-10) est de 20% (des estimations pour des taux parasitaires de 3% à 65 % ont également été calculées). Ces coûts estimés sont comparables à ceux d'autres interventions contre le paludisme, d'autres vaccins pédiatriques et d'autres mesures de lutte largement déployées.<sup>9, 10</sup> Un certain nombre de limites ayant été constatées, notamment le manque de données de suivi, le SAGE et le MPAG ont recommandé d'effectuer des analyses d'impact et de rapport coût-efficacité supplémentaires basées sur les données relatives au R21/Matrix-M issues de l'essai de phase 3, y compris par d'autres groupes de modélisation.

Le SAGE et le MPAG ont recommandé d'ajouter le R21/Matrix-M à la liste des vaccins antipaludiques recommandés (au même titre que le RTS,S/AS01) pour la prévention du paludisme à *P. falciparum* chez les enfants vivant dans des zones d'endémie palustre, en donnant la priorité aux zones de transmission modérée ou élevée. L'extension à des contextes de faible transmission doit être décidée au niveau national, en tenant compte de la stratégie globale de lutte contre le paludisme, du rapport coût-efficacité, de l'accessibilité financière, de l'approvisionnement en vaccins et de considérations programmatiques. Le vaccin contre le paludisme doit être fourni dans le cadre d'une stratégie globale de lutte contre le paludisme.

Les 2 vaccins doivent être administrés selon un schéma à 4 doses à partir de l'âge de 5 mois environ. Une 5<sup>e</sup> dose, administrée un an après la 4<sup>e</sup> dose, peut être envisagée dans les zones où il subsiste un risque important d'infection palustre chez les enfants après avoir reçu la 4<sup>e</sup> dose.

Dans les zones où le paludisme est fortement saisonnier ou dans lesquelles la transmission a lieu tout au long de l'année avec des pics saisonniers, les pays peuvent proposer la vaccination antipaludique en adoptant une approche fondée sur l'âge ou sur la saisonnalité, ou une approche hybride combinant ces deux options.

Le SAGE et le MPAG ont recommandé la mise en œuvre d'une surveillance de la sécurité du vaccin après l'homologation et d'autres études sur le R21/Matrix-M. Ces études devraient mesurer l'efficacité du vaccin en population dans des contextes de transmission soutenue tout au long de l'année, évaluer la coadministration avec d'autres vaccins pédiatriques pertinents et l'interchangeabilité avec le vaccin RTS,S/AS01, l'impact sur le

<sup>9</sup> Conteh et al. Costs and cost-effectiveness malaria control interventions: a systematic literature review. Value Health. 2021 Aug;24(8):1213-1222. doi: 10.1016/j.jval.2021.01.013. Epub 2021 May 18.

<sup>10</sup> Ozawas S et al. Cost-effectiveness and economic benefits of vaccines in low- and middle-income countries: a systematic review. Vaccine 2012; 31(1): 96-108.

<sup>9</sup> Conteh et al. Costs and cost-effectiveness malaria control interventions: a systematic literature review. Value Health. 2021 Aug;24(8):1213-1222. doi: 10.1016/j.jval.2021.01.013. Epub 2021 May 18.

<sup>10</sup> Ozawas S et al. Cost-effectiveness and economic benefits of vaccines in low- and middle-income countries: a systematic review. Vaccine 2012; 31(1): 96-108.

rebound, and collect further data on severe malaria and mortality as part of the ongoing phase 3 trial follow-up. Research partners and funding organizations are encouraged to support priority research. SAGE and MPAG recommended that WHO lead the prioritization and coordination of these research studies, and the development of relevant generic research protocols for country adaptation. Implementation of these studies should not delay programme roll-out once prequalification has been granted.

### Smallpox

Smallpox caused millions of deaths each year before widespread immunization and targeted campaigns led to its eradication.

The currently available smallpox vaccines are vaccinia virus-based and include the first-generation replicating vaccines produced in the lymph or skin of inoculated animals, which were used for eradication, second-generation replicating vaccines produced in tissue culture cells (ACAM2000) and third-generation minimally replicating virus vaccines (LC16-KMB) or non-replicating virus vaccines (MVA-BN).

SAGE was asked to advise on an update of the 2013 WHO recommendations on smallpox vaccination, including the choice of vaccine for preventive use and outbreak response, and on vaccines to be included in the WHO emergency smallpox vaccine reserve.

Most of the estimated 30 million doses of vaccines available in the WHO physical and pledged reserve are first-generation vaccines, with fewer doses of second- (ACAM2000) and third-generation (LC16-KMB) vaccines. In addition to the WHO emergency reserve, a few Member States hold smallpox vaccine reserves for health security reasons. SAGE recommended adding MVA-BN to the WHO reserve. SAGE recommended that the size of the WHO emergency reserve and access to it should be reviewed, and allocation processes be considered, particularly for low- and middle-income countries (LMICs).

A systematic review of data on the safety and immunogenicity of smallpox vaccines found high seroconversion rates with all the vaccines. The replicating first and second-generation vaccines have a higher risk of serious adverse events including myopericarditis compared with the minimally and non-replicating vaccines. Myopericarditis rates may be lower in revaccinated individuals compared with vaccinia-naïve individuals. Limited data are available on safety in special populations, such as children, immunocompromised individuals and pregnant women.

On the basis of the available data, SAGE recommended primary preventive vaccination for laboratory personnel working with orthopoxviruses<sup>11</sup> and outbreak

paludisme grave et la mortalité et le risque de rebond du paludisme, et recueillir des données supplémentaires sur le paludisme grave et la mortalité dans le cadre du suivi de l'essai de phase 3 en cours. Les partenaires de recherche et les organismes de financement sont encouragés à soutenir les activités de recherche prioritaires. Le SAGE et le MPAG ont recommandé que l'OMS dirige l'établissement des priorités et la coordination de ces études de recherche, ainsi que l'élaboration de protocoles de recherche génériques pertinents que les pays pourront adapter selon leur situation. La mise en œuvre de ces études ne doit pas retarder le déploiement des programmes une fois que la préqualification aura été accordée.

### Variole

La variole causait des millions de décès chaque année avant que la vaccination généralisée et des campagnes vaccinales ciblées ne conduisent à son éradication.

Les vaccins antivarioliques actuellement disponibles sont basés sur le virus de la vaccine et comprennent: les vaccins à virus répliquatif de première génération produits dans la lymphe ou la peau d'animaux inoculés, qui ont été utilisés pour l'éradication; les vaccins à virus répliquatif de deuxième génération produits dans des cellules en culture tissulaire (ACAM2000); et les vaccins à capacité de réplication minimale de troisième génération (LC16-KMB) ou les vaccins sans capacité de réplication (MVA-BN).

Il a été demandé au SAGE de donner son avis sur une mise à jour des recommandations de l'OMS de 2013 en matière de vaccination antivariolique, notamment concernant le choix du vaccin à utiliser à titre préventif et en cas de flambée épidémique, et sur les vaccins à inclure dans la réserve de vaccins antivarioliques d'urgence de l'OMS.

La plupart des quelque 30 millions de doses de vaccins, disponibles ou promises, de la réserve de l'OMS sont des vaccins de première génération, les doses de vaccins de deuxième (ACAM2000) et de troisième génération (LC16-KMB) étant moins nombreuses. En plus de la réserve d'urgence de l'OMS, quelques États Membres détiennent des stocks de vaccins antivarioliques pour des raisons de sécurité sanitaire. Le SAGE a recommandé d'ajouter le MVA-BN à la réserve de l'OMS. Le SAGE a recommandé de revoir la taille de la réserve d'urgence de l'OMS et l'accès à cette réserve, et d'envisager des processus d'attribution des vaccins, en particulier pour les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Une revue systématique des données sur l'innocuité et l'immunogénicité des vaccins contre la variole fait état de taux élevés de séroconversion avec tous les vaccins. Les vaccins de première et de deuxième génération à virus répliquatif sont associés à un risque plus élevé d'événements indésirables graves, notamment la myopéricardite, que les vaccins à capacité de réplication minimale ou sans capacité de réplication. Les taux de myopéricardite peuvent être plus faibles chez les personnes revaccinées que chez les personnes qui n'ont jamais reçu le virus de la vaccine. Il existe peu de données sur l'innocuité du vaccin dans des populations particulières, comme les enfants, les personnes immunodéprimées et les femmes enceintes.

Sur la base des données disponibles, le SAGE a recommandé une primovaccination préventive pour le personnel de laboratoire travaillant avec des orthopoxvirus<sup>11</sup> et les membres des

<sup>11</sup> Variola (smallpox), vaccinia, mpox and cowpox viruses.

<sup>11</sup> Virus variola (variole), vaccinia (vaccine), mpox (variole simienne) et cowpox (variole bovine).

response team members (as designated by national health authorities based on a risk–benefit assessment).

For immunocompetent non-pregnant individuals, the non-replicating (MVA-BN), minimally replicating (LC16-KMB) or replicating cell-culture derived vaccinia-based (ACAM2000) vaccines may be used, in accordance with product label information. Immunocompromised or pregnant persons and close contacts<sup>12</sup> of such persons should receive only non-replicating vaccines.

For outbreak response, targeted vaccination is recommended for contacts of cases and others deemed to be at high risk of exposure. These may include health workers and first responders<sup>13</sup> likely to have direct contact with symptomatic or potentially infectious patients and laboratory workers involved in specimen collection, processing or testing. Mass vaccination is not recommended in response to an outbreak. However, the scale and target groups for vaccination may be determined based on risk depending on the scale and epidemiological characteristics of the outbreak.

SAGE recommended that, in controlling an outbreak, MVA-BN, LC16-KMB, ACAM2000 or equivalent vaccines that meet WHO standards for quality, safety, and efficacy should be used in immunocompetent non-pregnant persons. However, if these vaccines are not available, first-generation vaccines, as used during the eradication campaign, may be considered. In children and adolescents, only non-replicating or minimally replicating vaccines should be used. In pregnant women and immunocompromised persons, non-replicating vaccines should be used; there are no data on the safety of the minimally replicating vaccine in pregnancy.

Mathematical modelling shows that timely intervention is essential to control an outbreak. SAGE recommended that Member States should develop or update smallpox outbreak response plans, to include a risk-based approach to vaccination and contingency plans to manage the outbreak with constrained vaccine supply.

### COVID-19 vaccines

SAGE was presented with the most recent data on COVID-19 cases, hospitalizations and deaths, and the circulating variants of SARS-CoV2. SAGE also reviewed data on vaccine effectiveness during circulation of the Omicron XBB sublineage virus and preclinical and clinical data on monovalent XBB vaccines.

équipes d'intervention en cas d'épidémie (désignés par les autorités sanitaires nationales sur la base d'une évaluation des risques et des bénéfices).

Pour les personnes immunocompétentes non enceintes, les vaccins sans capacité de réplication (MVA-BN), à capacité de réplication minimale (LC16-KMB) ou contenant le virus de la vaccine répliatif produit en culture cellulaire (ACAM2000) peuvent être utilisés, conformément aux informations figurant sur l'étiquette du produit. Les personnes immunodéprimées ou enceintes et les personnes en contact étroit<sup>12</sup> avec elles ne devraient recevoir que des vaccins sans capacité de réplication.

Dans le cadre d'une riposte à une flambée épidémique, on recommande une vaccination ciblée des contacts des cas et des personnes dont le risque d'exposition est jugé élevé. Il peut s'agir d'agents de santé et de premiers intervenants<sup>13</sup> susceptibles d'être en contact direct avec des patients symptomatiques ou potentiellement infectieux, ainsi que du personnel de laboratoire participant au prélèvement, au traitement ou à l'analyse d'échantillons. La vaccination de masse n'est pas recommandée dans le cadre d'une riposte à une flambée épidémique. Toutefois, la portée de la vaccination et les groupes cibles peuvent être déterminés en fonction du risque, selon l'ampleur et les caractéristiques épidémiologiques de l'épidémie.

Pour contrer une flambée épidémique, le SAGE a recommandé d'utiliser les vaccins MVA-BN, LC16-KMB, ACAM2000 ou des vaccins équivalents qui répondent aux normes de l'OMS en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité pour immuniser les personnes immunocompétentes non enceintes. Toutefois, si ces vaccins ne sont pas disponibles, on peut envisager l'utilisation de vaccins de première génération, comme lors de la campagne d'éradication. Les enfants et les adolescents ne doivent recevoir que les vaccins sans capacité de réplication ou à capacité de réplication minimale. Les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées doivent recevoir des vaccins sans capacité de réplication; il n'existe pas de données sur l'innocuité du vaccin à capacité de réplication minimale administré pendant la grossesse.

La modélisation mathématique montre qu'il est essentiel d'intervenir rapidement pour contrer une flambée épidémique. Le SAGE a recommandé aux États Membres d'élaborer ou de mettre à jour des plans d'intervention en cas d'épidémie de variole, afin d'inclure une approche de la vaccination fondée sur les risques et des plans d'urgence pour gérer l'épidémie lorsque l'approvisionnement en vaccins est limité.

### Vaccins contre la COVID-19

Les données les plus récentes sur les cas, les hospitalisations et les décès dus à la COVID-19, ainsi que sur les variants du SARS-CoV2 en circulation ont été présentées au SAGE. Le SAGE a également examiné les données sur la performance des vaccins pendant la circulation du virus de la sous-lignée XBB d'Omicron et les données précliniques et cliniques sur les vaccins monovalents contre XBB.

<sup>12</sup> In this context, close contacts are individuals who reside with, care for or otherwise may have close physical contact with the specified persons.

<sup>13</sup> This does not apply to previously vaccinated members of the outbreak response team.

<sup>12</sup> Dans ce contexte, les personnes en contact étroit sont celles qui habitent avec ces personnes, qui s'occupent d'elles ou qui peuvent avoir des contacts physiques rapprochés avec elles.

<sup>13</sup> Cela ne s'applique pas aux membres de l'équipe de riposte à l'épidémie qui ont déjà été vaccinés.

SAGE was also presented with a draft updated roadmap for COVID-19 vaccination,<sup>14</sup> containing 2 proposed modifications on the use of a simplified vaccination series and the use of monovalent XBB-variant-containing vaccines.

SAGE recommended the use of a simplified primary vaccination series, since (i) most people have experienced at least one SARS-CoV-2 infection; (ii) neutralizing antibodies (nAbs) are higher and more durable following vaccination in persons who have had a prior infection; and (iii) acceptance is likely to be higher with a single dose schedule. Achieving a higher vaccine coverage with a single-dose primary series at this stage of the pandemic will have more impact than a lower vaccine coverage with a 2-dose primary series. For inactivated vaccines, a 2-dose primary series is required.

SAGE recommended revaccination only in high-priority groups. While the virus has not yet settled into a regular seasonal pattern, SAGE recommended a 12-month interval for most priority groups, except moderate to severely immunocompromised persons, for whom a 6-month interval should be considered in consultation with a health care provider.

Following the recommendation of the Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition (TAG-CO-VAC) to remove the ancestral strain from future COVID-19 vaccines and develop monovalent XBB vaccines, several manufacturers are now developing such vaccines. These vaccines are likely to become available in late 2023 or 2024.

Monovalent vaccines targeting the XBB 1.5 or 1.16 sublineages show better neutralization of the currently circulating strains and are expected to have modestly enhanced effectiveness against hospitalization and symptomatic infection compared with bivalent variant-containing vaccines and the monovalent index virus-only vaccines when the XBB Omicron sublineages predominate.

Despite the potential benefit of variant-containing vaccines, current vaccines, vaccines based on the index virus and bivalent vaccines maintain high effectiveness against severe disease and death, even when the Omicron variant and its sublineages predominate. Hence, SAGE recommended using any of the WHO emergency-use listed (EUL) or prequalified COVID-19 vaccines, either for the initial series or for revaccination, when the monovalent XBB vaccines are unavailable and the focus is on prevention of severe disease.

Countries should not delay administration of doses for revaccination in anticipation of access to the monovalent XBB vaccines. Generally, there is greater benefit in ensuring that persons at high risk of developing severe

Le SAGE a également reçu un projet de feuille de route mise à jour pour la vaccination contre la COVID-19,<sup>14</sup> contenant 2 propositions de modifications sur l'utilisation d'un schéma vaccinal simplifié et de vaccins monovalents contre le variant XBB.

Le SAGE a recommandé l'utilisation d'un schéma de primovaccination simplifié, étant donné que i) la plupart des gens ont été infectés par le SARS-CoV-2 au moins une fois; ii) les taux d'anticorps neutralisants sont plus élevés et plus durables après la vaccination chez les personnes qui ont déjà été infectées; et iii) l'acceptation du vaccin sera probablement meilleure avec un schéma à une seule dose. À ce stade de la pandémie, une couverture vaccinale plus élevée avec une primovaccination à une dose aura plus d'impact qu'une couverture vaccinale plus faible avec une primovaccination à 2 doses. Pour les vaccins inactivés, une primovaccination à 2 doses est requise.

Le SAGE a recommandé de ne revacciner que les groupes hautement prioritaires. Du fait que la circulation du virus ne suit pas encore un schéma saisonnier régulier, le SAGE a recommandé un intervalle de 12 mois pour la plupart des groupes prioritaires, à l'exception des personnes modérément ou gravement immunodéprimées, pour lesquelles un intervalle de 6 mois devrait être envisagé en consultation avec un prestataire de santé.

À la suite de la recommandation du Groupe consultatif technique sur la composition des vaccins contre la COVID-19 (TAG-CO-VAC) de retirer la souche ancestrale des futurs vaccins contre la COVID-19 et de mettre au point des vaccins monovalents contre le variant XBB, plusieurs fabricants sont en train de mettre au point ces vaccins, qui devraient être disponibles à la fin de 2023 ou en 2024.

Les vaccins monovalents ciblant les sous-lignées XBB 1.5 ou 1.16 induisent une meilleure neutralisation des souches actuellement en circulation et devraient avoir une efficacité contre l'hospitalisation et l'infection symptomatique légèrement supérieure à celle des vaccins bivalents et des vaccins monovalents ciblant uniquement le virus index lorsque les sous-lignées XBB d'Omicron prédominent.

Malgré les avantages potentiels des vaccins contre le variant XBB, les vaccins actuels, les vaccins ciblant le virus index et les vaccins bivalents conservent une efficacité élevée contre les formes graves de la maladie et les décès, même lorsque le variant Omicron et ses sous-lignées sont prédominants. Par conséquent, le SAGE a recommandé d'utiliser l'un des vaccins anti-COVID-19 autorisés au titre du protocole d'utilisation d'urgence (EUL) de l'OMS ou préqualifiés, soit pour la primovaccination, soit pour la revaccination, lorsque les vaccins monovalents contre le variant XBB ne sont pas disponibles et que l'accent est mis sur la prévention des formes graves de la maladie.

Les pays ne doivent pas retarder l'administration des doses pour la revaccination dans l'attente de l'accès aux vaccins monovalents contre le variant XBB. En règle générale, il est plus avantageux de s'assurer que les personnes à haut risque de

<sup>14</sup> WHO SAGE Roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccines-SAGE-Roadmap>, accessed November 2023)

<sup>14</sup> Feuille de route du SAGE de l'OMS pour l'établissement des priorités concernant l'utilisation des vaccins anti-COVID-19. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccines-SAGE-Roadmap>, consulté en novembre 2023)

COVID-19 receive a dose of any available WHO EUL or prequalified COVID-19 vaccine than in delaying vaccination in anticipation of access to the monovalent XBB vaccine. The monovalent variant-adapted vaccines can be used for both the initial doses and for revaccination.

### Mumps vaccine

To update the 2007 WHO recommendations, SAGE reviewed the current evidence on mumps disease burden and the effectiveness and safety of mumps-containing vaccines (MuCV).

Mumps infection is asymptomatic in 20–40% of unvaccinated children; peak age of onset of symptomatic disease is between 5 and 9 years of age. In children, the most severe complications are aseptic meningitis and, much less commonly, encephalitis, which occurs with a similar frequency and age as measles encephalitis. Long-term sequelae occur in up to 10% of mumps encephalitis cases. In addition, mumps is a significant cause of hearing loss, typically unilateral and transient. Some complications (orchitis, oophoritis, mastitis) can be severe but occur only post-puberty. In unvaccinated adults, severe disease is more common than in unvaccinated children; it is significantly less common among breakthrough infections in those who were fully vaccinated in childhood.

Although mumps is endemic globally, epidemiological and disease burden data are predominantly from high-income settings, mostly from large outbreaks. SAGE noted a substantial increase in cases reported from the WHO African Region since 2016, as a result of outbreaks in a few countries. It asked that data from these outbreaks be analysed to obtain better insights into the epidemiology of the disease in this Region.

In high-income countries, the use of live, attenuated MuCV in routine immunization programmes with high coverage has led to a significant reduction in the incidence of mumps from about 100–1000 cases per 100 000 population to less than 1 case per 100 000.

SAGE was presented with the findings of a systematic review of WHO-prequalified MuCVs containing the Jeryl-Lynn, RIT 4385 and Leningrad-Zagreb attenuated strains of the mumps virus. All these vaccines demonstrated over 90% effectiveness following 2 doses.

The administration of the mumps vaccine in combination with measles and rubella vaccines makes attribution of specific adverse events challenging. Adverse reactions to mumps vaccination are generally mild, except for postvaccine aseptic meningitis. The Urabe strain, which was most strongly associated with postvaccine aseptic meningitis, is no longer used. However, an increase in identified cases of aseptic meningitis (in comparison with historical incidence) was reported following a mass vaccination campaign with vaccines containing the Leningrad-Zagreb strain in Brazil. Surveillance for aseptic meningitis should be in place when MuCV is intro-

développer une forme grave de COVID-19 reçoivent une dose de vaccin autorisé au titre du protocole EUL ou préqualifié que de retarder la vaccination en attendant que le vaccin ciblant le variant XBB soit disponible. Les vaccins monovalents adaptés aux variants peuvent être utilisés à la fois pour la primovaccination et pour la revaccination.

### Vaccin antiourlien

Pour mettre à jour les recommandations de l’OMS de 2007, le SAGE a examiné les données probantes actuelles sur la charge de morbidité des oreillons et l’efficacité et la sécurité des vaccins antiourliens.

L’infection ourlienne est asymptomatique chez 20% à 40% des enfants non vaccinés; l’âge où la forme symptomatique se manifeste se situe le plus souvent entre 5 et 9 ans. Chez les enfants, les complications les plus graves sont la méningite aseptique et, beaucoup moins fréquemment, l’encéphalite, qui survient à une fréquence et un âge similaires à ceux de l’encéphalite rougeoleuse. Près de 10% des cas d’encéphalite ourlienne présentent des séquelles à long terme. En outre, les oreillons sont une cause importante de perte auditive, généralement unilatérale et transitoire. Certaines complications (orchite, oophorite, mammite) peuvent être sévères mais ne surviennent qu’après la puberté. Chez les adultes non vaccinés, les formes graves sont plus fréquentes que chez les enfants non vaccinés; elles sont nettement moins fréquentes chez les personnes infectées malgré une vaccination complète dans l’enfance.

Bien que les oreillons soient endémiques à l’échelle mondiale, les données épidémiologiques et les données sur la charge de morbidité proviennent essentiellement de contextes à revenu élevé, le plus souvent à la suite de vastes épidémies. Le SAGE a noté une augmentation substantielle des cas signalés dans la Région africaine de l’OMS depuis 2016, en raison de flambées épidémiques survenues dans quelques pays. Il a demandé que les données relatives à ces flambées soient analysées afin de mieux comprendre l’épidémiologie de la maladie dans cette Région.

Dans les pays à revenu élevé, l’utilisation du vaccin antiourlien vivant atténué dans les programmes de vaccination systématique a permis d’atteindre une couverture vaccinale élevée et de réduire considérablement l’incidence des oreillons, qui est passée d’environ 100 à 1000 cas pour 100 000 habitants à moins de 1 cas pour 100 000 habitants.

Les résultats d’une revue systématique des vaccins antiourliens préqualifiés par l’OMS contenant les souches atténuées Jeryl-Lynn, RIT 4385 et Leningrad-Zagreb du virus ourlien ont été présentés au SAGE. Tous ces vaccins montrent une efficacité de plus de 90% après 2 doses.

Le vaccin antiourlien étant administré en association avec les vaccins antirougeoleux et antirubéoleux, il est difficile d’attribuer des événements indésirables donnés à l’un ou l’autre de ces vaccins. Les réactions indésirables de la vaccination contre les oreillons sont généralement bénignes, à l’exception de la méningite aseptique postvaccinale. La souche Urabe, qui était la plus fortement associée à la méningite aseptique postvaccinale, n’est plus utilisée. Cependant, une augmentation du nombre de cas de méningite aseptique (par rapport à l’incidence historique) a été signalée à la suite d’une campagne de vaccination de masse avec des vaccins contenant la souche Leningrad-Zagreb au Brésil. Une surveillance de la méningite

duced and appropriate strategies for risk communication and case management implemented.

The measles-mumps-rubella vaccine (MMR) has been shown to be cost-effective or even cost-saving in high- and upper-middle-income countries, but no data are available from LMICs.

SAGE reiterated its 2007 recommendation that, in countries where the reduction of mumps incidence is a public health priority, MuCV may be included in routine childhood immunization programmes that have sustained high routine coverage with MR vaccines to avoid the risk of a shift in the peak age of the disease to older age groups. Such a shift could potentially lead to higher rates of serious disease and complications. When MuCV are included in a national routine immunization programme, they should be administered in combination with measles and rubella as MMR, using the schedule in place for MR vaccines.

SAGE noted the paucity of data from LMICs on disease burden and that the incremental cost of MMR over MR, which may be substantial. Because of this, WHO has recommended a careful review and transparent communication of the uncertainties, risks and programme implications of introducing MuCV.

Countries introducing MuCV in routine immunization programmes should enhance surveillance to monitor its impact on the age-specific incidence of mumps and its complications using appropriate case definitions.

### Antimicrobial resistance

In 2019, antimicrobial resistance (AMR) was estimated to contribute to 5 million deaths globally. Vaccines can help to reduce this burden by preventing drug-resistant infections, reducing antibiotic use, and curtailing the evolution and transmission of resistance genes. However, the potential of vaccines to reduce AMR has often been overlooked, undervalued and underutilized.

The WHO framework titled “Leveraging vaccines to reduce antibiotic use and prevent antimicrobial resistance” includes 3 strategic objectives: enhancing the use of current vaccines, fostering the development of novel vaccines, and amplifying and disseminating knowledge on the vaccine-AMR interplay.

A mathematical model to assess the direct impact of vaccines against 15 bacterial pathogens in reducing AMR-associated deaths and DALYs lost estimated that a tuberculosis vaccine with 80% efficacy could avert over 118 000 AMR-related deaths. Similarly, a vaccine against *Streptococcus pneumoniae* with 50% efficacy against pneumonia and 70% efficacy against other pneumococcal diseases could prevent close to 100 000 deaths, while vaccines against *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*,

aseptique doit être en place au moment de l'introduction du vaccin antiourlien ainsi que des stratégies appropriées de communication sur les risques et de prise en charge des cas.

Le vaccin antirougeoleux-antiourlien-antirubéoleux (ROR) présente un bon rapport coût-efficacité, voire permet de réaliser des économies, dans les pays à revenu élevé et à revenu intermédiaire de la tranche supérieure, mais aucune donnée n'est disponible pour les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Le SAGE a réitéré sa recommandation de 2007 selon laquelle, dans les pays où la réduction de l'incidence des oreillons est une priorité de santé publique, le vaccin antiourlien peut être inclus dans les programmes de vaccination systématique de l'enfant qui ont maintenu une couverture élevée de la vaccination systématique antirougeoleuse-antirubéoleuse afin d'éviter le risque d'un glissement de la tranche d'âge la plus touchée par les oreillons vers des groupes plus âgés. Un tel changement pourrait potentiellement entraîner des taux plus élevés de formes graves et de complications. Lorsque le vaccin antiourlien est introduit dans un programme national de vaccination systématique, il doit être administré en association avec le vaccin antirougeoleux et antirubéoleux en suivant le calendrier en place pour ces derniers.

Le SAGE a noté le manque de données sur la charge de morbidité dans les pays à revenu faible ou intermédiaire et la différence de coût entre le vaccin ROR et le vaccin antirougeoleux-antirubéoleux, qui peut être substantielle. Pour cette raison, l'OMS a recommandé un examen minutieux et une communication transparente des incertitudes, des risques et des implications programmatiques de l'introduction du vaccin antiourlien.

Les pays qui introduisent le vaccin antiourlien dans leur programme de vaccination systématique doivent renforcer la surveillance afin de suivre son impact sur l'incidence des oreillons et de ses complications selon l'âge, en utilisant des définitions de cas appropriées.

### Résistance aux antimicrobiens

En 2019, on estimait que la résistance aux antimicrobiens (RAM) contribuait à 5 millions de décès dans le monde. Les vaccins peuvent aider à réduire ce fardeau en prévenant les infections résistantes aux médicaments, en réduisant le recours aux antibiotiques et en limitant l'évolution et la transmission des gènes de résistance. Le potentiel des vaccins pour réduire la résistance aux antimicrobiens a toutefois souvent été négligé, sous-évalué et sous-utilisé.

Le cadre de l'OMS intitulé «*Leveraging vaccines to reduce antibiotic use and prevent antimicrobial resistance*» comprend 3 objectifs stratégiques: renforcer l'utilisation des vaccins actuels, encourager la mise au point de nouveaux vaccins et amplifier et diffuser les connaissances sur l'interaction entre vaccin et RAM.

Un modèle mathématique visant à évaluer l'impact direct des vaccins contre 15 bactéries pathogènes dans la réduction des décès et des DALY perdus associés à la RAM a estimé qu'un vaccin antituberculeux avec une efficacité de 80% pourrait éviter plus de 118 000 décès liés à la RAM. De même, un vaccin contre *Streptococcus pneumoniae* avec une efficacité de 50% contre la pneumonie et de 70% contre d'autres infections à pneumocoque pourrait prévenir près de 100 000 décès, tandis que les vaccins contre *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*

and *Staphylococcus aureus* were estimated to avert over 50 000 deaths each annually.

Using data from literature reviews, it has been predicted that the development and use of safe and effective vaccines against 14 bacterial pathogens could save up to US\$207 billion in hospital costs and US\$76 billion in productivity losses annually. Vaccines targeting *E. coli*, *S. aureus* and *K. pneumoniae* were estimated to have the greatest economic impacts. However, data were mainly from the Americas and Europe and there were limited data from LMICs in this analysis.

Vaccines have been included in national AMR action plans and AMR is being considered in prioritizing vaccines for inclusion in Gavi's vaccine investment strategy.

SAGE emphasized the need to include AMR-related endpoints in developing and evaluating vaccines and that evidence on the impact of vaccines on AMR should be considered when making policy or investment decisions.

### Cholera vaccine

SAGE was informed about the current cholera epidemiology, including the recent outbreaks, vaccine availability and other ongoing work. Since 2021, the number and size of cholera outbreaks have increased and case-fatality rates have worsened, in part because of climate change.

SAGE was presented with new – albeit limited – data, collected since the issuance of the 2017 WHO Cholera vaccine position paper that recommended the use of OCV during pregnancy, and was asked for advice on implementing this recommendation in outbreak response campaigns. This recommendation is still not implemented in many countries. On the basis of the available data, SAGE reinforced its recommendation that all relevant target groups, including pregnant women, be included in the OCV outbreak response.

SAGE was updated on the vaccine supply situation, which remains constrained because one manufacturer exited the market in 2023. The only remaining prequalified OCV products containing *Vibrio cholerae* O1 and O139 are from a single manufacturer (EuBiologics Co. Ltd, Seoul, Republic of Korea).

SAGE noted that several non-vaccination strategies for the reduction of cholera may be difficult to implement in fragile and conflict-affected settings and that vaccination would have a major role in these contexts. SAGE expressed its deep concern about the limited supply of OCV and asked that new approaches be explored for increasing vaccine supply, such as incentivizing manufacturers, especially from LMICs. In the interim, WHO is developing a vaccine allocation framework to ensure equitable distribution of the limited available doses. In addition, it will be important to continue to support countries to develop preventive vaccination strategies as part of a multisectoral approach to cholera control,

et *Staphylococcus aureus* éviteraient plus de 50 000 décès chacun par an.

Des prédictions basées sur les données tirées de revues de la littérature indiquent que la mise au point et l'utilisation de vaccins sûrs et efficaces contre 14 bactéries pathogènes pourraient permettre d'économiser jusqu'à 207 milliards USD en coûts hospitaliers et 76 milliards USD en perte de productivité par an. Selon les estimations, les vaccins ciblant *E. coli*, *S. aureus* et *K. pneumoniae* auraient les plus grandes répercussions économiques. Toutefois, cette analyse portait sur des données provenant principalement des Amériques et de l'Europe, les données pour les pays à revenu faible ou intermédiaire étant peu nombreuses.

Des vaccins ont été inclus dans les plans d'action nationaux contre la RAM et le choix des vaccins prioritaires à inclure dans la stratégie d'investissement dans les vaccins de GAVI prend en compte la RAM.

Le SAGE a insisté sur la nécessité d'inclure des critères liés à la RAM dans le développement et l'évaluation des vaccins et de prendre en compte les données probantes de l'impact des vaccins sur la RAM lors de la prise de décisions en matière de politique ou d'investissement.

### Vaccin contre le choléra

Le SAGE a été informé de la situation épidémiologique actuelle du choléra, notamment des récentes épidémies, de la disponibilité des vaccins et d'autres travaux en cours. Depuis 2021, le nombre et l'ampleur des épidémies de choléra ont augmenté et les taux de létalité se sont aggravés, en partie à cause du changement climatique.

Le SAGE a reçu de nouvelles données – bien que limitées – recueillies depuis la publication de la note de synthèse de l'OMS sur les vaccins anticholériques de 2017 qui recommandait l'utilisation du VCO pendant la grossesse, et a été invité à donner son avis sur la mise en œuvre de cette recommandation dans les campagnes de riposte aux épidémies. Cette recommandation n'est toujours pas appliquée dans de nombreux pays. Sur la base des données disponibles, le SAGE a renforcé sa recommandation d'inclure tous les groupes cibles concernés, y compris les femmes enceintes, dans la riposte vaccinale aux épidémies en utilisant le VCO.

Le SAGE a été informé de la situation de l'approvisionnement en vaccins, qui reste limité car un fabricant s'est retiré du marché en 2023. Les seuls VCO préqualifiés disponibles contenant *Vibrio cholerae* O1 et O139 proviennent d'un seul fabricant (EuBiologics Co. Ltd, Séoul, République de Corée).

Le SAGE a fait remarquer que plusieurs stratégies non vaccinales visant à réduire la charge du choléra peuvent être difficiles à mettre en œuvre dans les zones fragiles et touchées par des conflits, et que la vaccination aurait un rôle majeur à jouer dans ces contextes. Le SAGE s'est dit profondément préoccupé par l'offre limitée de VCO et a demandé que l'on envisage de nouvelles approches pour accroître l'offre de vaccins, comme des mesures incitatives à l'intention des fabricants, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Dans l'interim, l'OMS élabore un cadre pour l'attribution des vaccins afin d'assurer une distribution équitable des doses limitées disponibles. En outre, il sera important de continuer à aider les pays à élaborer des stratégies de vaccination préventive dans le cadre

as proposed in the End Cholera Roadmap,<sup>15</sup> in order to improve the predictability of vaccine demand, thereby incentivizing manufacturers.

SAGE was further informed about the use of OCV in the controlled temperature chain (CTC), which allows vaccines to be kept at temperatures outside the standard cold-chain temperatures (+2 °C to +8 °C) for a limited period under controlled conditions. Recent data reviewed by WHO indicated that there would be public health benefits to interim off-label use of OCV in CTC conditions of not more than 10 days at ambient temperatures not exceeding 40 °C. Implementation guidance will be developed to help guide countries wishing to apply the CTC approach to OCV delivery.

SAGE was further informed about ongoing and planned work that may inform a future policy update in 2024 or beyond. A systematic review of evidence on a single-dose vaccination schedule is currently ongoing and preliminary results were presented. It remains to be assessed whether a single-dose strategy ensures long-term protection, including in specific target populations such as children. Further, an impact study and a review of evidence on the intervals between doses may inform updated recommendations. ■

d'une approche multisectorielle de la lutte contre le choléra, comme le propose la feuille de route pour mettre fin au choléra,<sup>15</sup> afin d'améliorer la prévisibilité de la demande de vaccins et d'inciter ainsi les fabricants à en produire.

Le SAGE a également reçu des informations sur le recours à la chaîne à température contrôlée (CTC) pour le VCO, qui permet de conserver les vaccins à des températures en dehors de celles de la chaîne du froid standard (+2 °C à +8 °C) pendant une période limitée et dans des conditions contrôlées. Des données récentes examinées par l'OMS indiquent que l'utilisation hors indication provisoire du VCO dans des conditions de CTC à des températures ambiantes ne dépassant pas 40 °C pendant 10 jours maximum serait bénéfique pour la santé publique. Des conseils de mise en œuvre seront élaborés pour aider les pays qui souhaitent appliquer l'approche CTC à la délivrance du VCO.

Le SAGE a également été informé des travaux en cours et prévus susceptibles d'éclairer une future mise à jour de la politique en 2024 ou au-delà. Une revue systématique des données probantes concernant un schéma vaccinal à seule dose est en cours et les résultats préliminaires ont été présentés. Il reste à évaluer si une stratégie à une seule dose garantit une protection à long terme, y compris dans certaines populations cibles, comme les enfants. Une étude d'impact et un examen des données probantes sur les intervalles entre les doses pourraient en outre étayer les recommandations mises à jour. ■

<sup>15</sup> Ending cholera: a global roadmap to 2030. Anecy: Global Task Force on Cholera Control (<https://www.gtfcc.org/wp-content/uploads/2020/09/ending-cholera-a-global-roadmap-to-2030.pdf>, accessed 29 October 2023).

<sup>15</sup> Mettre fin au choléra: feuille de route mondiale pour 2030. Anecy, Groupe spécial mondial de lutte contre le choléra (<https://www.gtfcc.org/wp-content/uploads/2020/04/gtfcc-mettre-fin-au-cholera-feuille-de-route-mondiale-pour-2030.pdf>, consulté le 29 octobre 2023).

### How to obtain the WER through the Internet

- (1) WHO WWW server: Use WWW navigation software to connect to the WER pages at the following address: <http://www.who.int/wer/>
- (2) An e-mail subscription service exists, which provides by electronic mail the table of contents of the *Weekly Epidemiological Record* (WER). To subscribe, please go to the home page of the WER and click on "Subscribe to the WER mailing list" or go directly to <https://confirmsubscription.com/h/d/4759AAD079391CCC>. A request for confirmation will be sent in reply.

### Comment accéder au REH sur Internet?

- 1) Par le serveur Web de l'OMS: A l'aide de votre logiciel de navigation WWW, connectez-vous à la page d'accueil du REH à l'adresse suivante: <http://www.who.int/wer/>
- 2) Il existe également un service d'abonnement permettant de recevoir chaque semaine par courrier électronique la table des matières du *Relevé épidémiologique hebdomadaire* (REH). Pour vous abonner, merci de vous rendre sur la page d'accueil du REH et de cliquer sur «S'abonner à la liste de distribution du REH» ou directement à l'adresse suivante: <https://confirmsubscription.com/h/d/4759AAD079391CCC>. Une demande de confirmation vous sera envoyée en retour.

[www.who.int/wer](http://www.who.int/wer)

Please subscribe at <https://confirmsubscription.com/h/d/4759AAD079391CCC>

Content management & production • [wantzc@who.int](mailto:wantzc@who.int) or [werreh@who.int](mailto:werreh@who.int)

[www.who.int/wer](http://www.who.int/wer)

Merci de vous abonner à l'adresse suivante: <https://confirmsubscription.com/h/d/4759AAD079391CCC>

Gestion du contenu & production • [wantzc@who.int](mailto:wantzc@who.int) or [werreh@who.int](mailto:werreh@who.int)