



Contents

- 261 Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, April 2022: conclusions and recommendations

Sommaire

- 261 Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2022: conclusions et recommandations

Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, April 2022: conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization met on 4–7 April 2022. This report summarizes their discussions, conclusions, and recommendations.

Report from the WHO Department of Immunization, Vaccines and Biologicals

The report focused on a situation update, the lessons learned from the COVID-19 vaccination response, and the opportunities that could be leveraged to strengthen immunization programmes and primary health care (PHC) in general.

The COVID-19 pandemic continues to evolve, with different trajectories in the 6 WHO regions. This evolution is largely driven by the emergence of new, more transmissible, variants. Currently, the highly transmissible Omicron variant accounts for almost all the new cases reported globally. The speed of the COVID-19 vaccination rollout has been unprecedented, albeit with considerable variability between countries and regions and a substantial lag in low-income countries (LICs). Available data show that vaccine effectiveness (VE) against the Omicron variant declines over time following the primary series, especially against all infections and symptomatic infections. However, VE against hospitalization, severe disease and death is higher and more sustained. This pattern is more pronounced for the Omicron variant than for earlier circulating variants. Booster doses restore protection, with evidence of waning against all infections and symptomatic infections but minimal waning against severe disease. As the global vaccine

Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2022: conclusions et recommandations

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination s'est réuni du 4 au 7 avril 2022. Le présent rapport résume leurs discussions, leurs conclusions et leurs recommandations.

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

Ce rapport a fait le point sur la situation, les leçons tirées de la riposte vaccinale à la COVID-19 et les possibilités qui pourraient être exploitées pour renforcer les programmes de vaccination et les soins de santé primaires en général.

La pandémie de COVID-19 continue d'évoluer et suit des trajectoires différentes dans les 6 Régions de l'OMS. Cette évolution repose en grande partie sur l'émergence de nouveaux variants davantage transmissibles. Actuellement, le variant Omicron hautement transmissible est responsable de la quasi-totalité des nouveaux cas notifiés dans le monde. Le déploiement de la vaccination contre la COVID-19 s'est fait à une vitesse sans précédent, bien que l'on constate une variabilité considérable selon les pays et les Régions et un retard important dans les pays à faible revenu. Les données disponibles montrent que l'efficacité des vaccins contre le variant Omicron diminue au fil du temps après la primovaccination, en particulier contre toutes les infections et les infections symptomatiques. Toutefois, l'efficacité des vaccins contre l'hospitalisation, les formes graves et le décès est meilleure et plus durable. Ce phénomène est plus prononcé pour le variant Omicron que pour les variants précédemment en circulation. Les doses de rappel rétablissent la protection, qui diminue contre toutes les infections et les infections symptomatiques, mais très peu contre les formes graves. À mesure que

supply increases, the COVAX Facility,¹ which has delivered 81% of doses used in LICs, will continue to play an important role in addressing vaccine inequities.

WHO has established a global COVID-19 vaccine strategy and a target of 70% coverage with the primary series of COVID-19 vaccines by June 2022, in service to a set of health, social and virus-specific goals. The rationale for the target is that it will include most adults and adolescents in most countries, provide substantial return on investments by reducing mortality and severe disease, and permit the resumption of socioeconomic activity. In addition, it is expected to catalyse political will regarding at-risk investments against future variants and contribute to strengthening PHC. As of 4 April 2022, of the 72 countries that benefit from the COVAX Advance Market Commitment (AMC) support and have communicated their coverage target, only 3 have achieved the 70% coverage target; 29 have communicated national targets that are below the 70% mark. Available data suggest that primary series coverage in the highest-risk populations² across country income groups is insufficient to protect against waves of severe disease and death. In 109 reporting countries, the overall coverage among health workers is 65%. Similarly, in 121 countries reporting coverage in adults ≥ 60 years, the coverage is 69%. For both priority groups, coverage in low-income countries is substantially lower than in higher-income countries. A recent WHO pulse survey³ identified demand-side barriers and health workforce deficiencies as the most common challenges faced by countries in scaling up COVID-19 vaccination. The COVID-19 Vaccine Delivery Partnership aims to support 34 countries with the lowest vaccination coverage in addressing these and other challenges to meet their coverage targets.

The COVID-19 pandemic has led to a decline in routine vaccination coverage and an increase in the number of zero-dose children⁴ in all WHO regions. The countries that imposed the strictest lockdowns experienced the sharpest decline in coverage. Over one-third of countries reported disruptions to facility-based and outreach vaccination services for children and pregnant women. The proportion of countries reporting disruptions was highest for outreach vaccination and vaccination of school-age and adolescent children. As of 10 January 2022, 37 countries had postponed at least one vaccination campaign, leading to an increased threat of outbreaks of vaccine-preventable diseases (VPD). Large disruptive measles outbreaks were reported in 19 coun-

l'approvisionnement mondial en vaccins augmente, le Mécanisme COVAX,¹ qui a livré 81% des doses utilisées dans les pays à faible revenu, continuera de jouer un rôle important dans la réduction des inégalités en matière d'accès aux vaccins.

L'OMS a établi une stratégie mondiale de vaccination contre la COVID-19 avec une cible de couverture par la primovaccination de 70% d'ici juin 2022, dans le cadre d'un ensemble d'objectifs sanitaires, sociaux et spécifiques au virus. La raison d'être de cette cible est qu'elle inclura la plupart des adultes et des adolescents dans la plupart des pays, qu'elle constituera un retour sur investissement substantiel en réduisant la mortalité et les formes graves de la maladie et qu'elle permettra la reprise de l'activité socioéconomique. En outre, elle devrait catalyser la volonté politique concernant les investissements à risque contre les variants futurs et contribuer au renforcement des soins de santé primaires. Au 4 avril 2022, sur les 72 pays qui bénéficiaient du soutien du système de garantie de marché du COVAX (AMC) et qui avaient communiqué leur cible de couverture, seuls 3 avaient atteint la cible d'une couverture de 70%; 29 avaient communiqué des cibles nationales inférieures à la barre des 70%. Les données disponibles suggèrent que la couverture par la primovaccination des populations les plus à risque² dans les pays, toutes catégories de revenu confondues, est insuffisante pour protéger contre les vagues de formes graves et de décès. Dans 109 pays ayant communiqué des données, la couverture globale des agents de santé est de 65%. De même, dans 121 pays ayant communiqué des données sur la couverture des adultes âgés de ≥ 60 ans, celle-ci s'établissait à 69%. La couverture de ces 2 groupes prioritaires dans les pays à faible revenu est nettement inférieure à celle des pays à revenu élevé. Selon une récente enquête par sondage³ effectuée par l'OMS, les obstacles liés à la demande et le manque de personnels de santé sont les difficultés les plus courantes rencontrées par les pays souhaitant intensifier la vaccination contre la COVID-19. Le Partenariat pour la distribution de vaccins contre la COVID-19 vise à aider 34 pays ayant la couverture vaccinale la plus faible à résoudre ces difficultés, parmi d'autres, afin qu'ils puissent atteindre leurs cibles de couverture.

La pandémie de COVID-19 a entraîné une baisse de la couverture de la vaccination systématique et une augmentation du nombre d'enfants «zéro dose»⁴ dans toutes les Régions de l'OMS. Les pays qui ont imposé les confinements les plus stricts ont connu la plus forte baisse de couverture. Plus d'un tiers des pays ont signalé des perturbations dans les services de vaccination en établissement de santé et de proximité pour les enfants et les femmes enceintes. La plus forte proportion de pays ayant signalé des perturbations concernait la vaccination de proximité et la vaccination des enfants d'âge scolaire et des adolescents. Au 10 janvier 2022, 37 pays avaient reporté au moins une campagne de vaccination, entraînant une menace accrue d'épidémies de maladies à prévention vaccinale. D'importantes épidémies de rougeole ont été signalées dans 19 pays

¹ The COVAX facility. Global procurement for COVID-19 vaccines (https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/act-accelerator/covax/covax-facility-background.pdf?sfvrsn=810d3c22_2, accessed May 2022).

² As defined in the updated WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/news/item/21-01-2022-updated-who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines>, accessed May 2022).

³ Third round of the global pulse survey on continuity of essential health services during the COVID-19 pandemic. Geneva: World Health Organization; 2022 (https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-EHS_continuity-survey-2022.1, accessed May 2022).

⁴ Zero-dose children are children who have not received any dose of vaccine. Operationally, this is defined as the number of children who have not received their first dose of a diphtheria-pertussis-tetanus-containing vaccine (<https://www.gavi.org/vaccineswork/zero-dose-child-explained>, accessed May 2022).

¹ The COVAX facility. Global procurement for COVID-19 vaccines (https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/act-accelerator/covax/covax-facility-background.pdf?sfvrsn=810d3c22_2, consulté en mai 2022).

² Telles que définies dans le document Updated WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/351724>, consulté en mai 2022).

³ Third round of the global pulse survey on continuity of essential health services during the COVID-19 pandemic. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-EHS_continuity-survey-2022.1, consulté en mai 2022).

⁴ Les enfants zéro dose sont des enfants qui n'ont reçu aucune dose de vaccin. Concrètement, il s'agit du nombre d'enfants qui n'ont pas reçu leur première dose de vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux (<https://www.gavi.org/vaccineswork/zero-dose-child-explained>, consulté en mai 2022).

tries during the past 12 months, mainly in sub-Saharan Africa.

Despite the challenges posed by the pandemic, the COVID-19 vaccination response has revealed several opportunities that could strengthen immunization programmes and help build more resilient systems: (i) the increased attention to health worker protection and adult vaccination, paving the way for a life-course approach to vaccination; (ii) upgraded cold-chain infrastructure, electronic logistics management information systems, better operational guidance and innovative training methods for supply chain managers; (iii) increased access to and use of improved digital tools for beneficiary registration and tracking; (iv) use of tailored approaches for catch-up vaccination; (v) campaign integration and opportunities for integration across all the pillars of PHC; and (vi) new opportunities for establishing or strengthening regional procurement mechanisms and manufacturing capacity. The COVAX Innovations Working Group is examining some of these approaches to see how they could be leveraged to strengthen immunization programmes. WHO is also fostering regulatory convergence across regions and countries. Finally, there has been an intense focus on understanding the drivers of vaccine uptake, including behavioural and social drivers, misinformation, and other determinants of demand, which will serve as a foundation to understanding the reasons for the low uptake of different vaccines by prioritized populations.

The main messages for the World Immunization Week, celebrated from 24 to 30 April 2022, are about the safety and effectiveness of vaccines, reinforcing the right of all to vaccination and highlighting the broadening scope of diseases being prevented, leading to a long and healthy life for all.

Regional reports

The regional reports focused on the impact of the COVID-19 pandemic on national immunization programmes and provided updates on the progress with COVID-19 vaccination.

African Region

While the COVID-19 pandemic had a relatively low impact on routine immunization in the Region, immunization coverage remains lower and the proportion of zero-dose children higher than in other WHO regions. Recent outbreaks of measles and circulating vaccine-derived polioviruses (cVDPVs), and the importation of wild poliovirus type 1 (WPV1) into Malawi are causes for concern. While the upcoming introduction of the malaria vaccine is getting attention, the limited supply means that expectations must be carefully managed.

The African Region also has the lowest coverage with COVID-19 vaccines. Supply shortages impeded vaccination during the early phases. Since then, vaccine hesitancy, low risk perception and misinformation have affected the uptake of the vaccines. High seroprevalence rates as a result of natural infection and the younger population structure have raised questions about the most appropriate vaccination strategies to use in African countries and SAGE advice is required to address these questions.

au cours des 12 derniers mois, principalement en Afrique subsaharienne.

Malgré les difficultés engendrées par la pandémie, la réponse vaccinale à la COVID-19 a mis au jour plusieurs possibilités susceptibles de renforcer les programmes de vaccination et de contribuer à la mise en place de systèmes plus résilients: i) l'attention accrue portée à la protection des agents de santé et à la vaccination des adultes, ouvrant la voie à une approche de la vaccination tout au long de la vie; ii) la modernisation de l'infrastructure de la chaîne du froid, des systèmes d'information électroniques de gestion logistique, de meilleurs conseils sur le plan opérationnel et des méthodes de formation innovantes pour les gestionnaires de la chaîne d'approvisionnement; iii) l'élargissement de l'accès à des outils numériques améliorés et de leur utilisation pour enregistrer et suivre les bénéficiaires; iv) l'utilisation d'approches adaptées pour la vaccination de rattrapage; v) l'intégration des campagnes et les possibilités d'intégration dans tous les piliers des soins de santé primaires; et vi) de nouvelles possibilités d'établir ou de renforcer les mécanismes d'achat et les capacités de fabrication au niveau régional. Le groupe de travail du COVAX sur les innovations examine certaines de ces approches pour déterminer comment elles pourraient être mises à profit pour renforcer les programmes de vaccination. L'OMS favorise également la convergence réglementaire entre les Régions et les pays. Enfin, une attention particulière a été accordée à la compréhension des facteurs de l'adoption des vaccins, notamment les facteurs comportementaux et sociaux, les fausses informations et d'autres déterminants de la demande, qui serviront de base pour comprendre les raisons de la faible adoption de différents vaccins par les populations prioritaires.

Les principaux messages de la Semaine mondiale de la vaccination, célébrée du 24 au 30 avril 2022, concernent la sécurité et l'efficacité des vaccins, le renforcement du droit de tous à la vaccination et l'élargissement de l'éventail des maladies pouvant être évitées, qui permettront à tous de vivre longtemps et en bonne santé.

Rapports régionaux

Les rapports régionaux se sont concentrés sur l'impact de la pandémie de COVID-19 sur les programmes nationaux de vaccination et ont fait le point sur les progrès de la vaccination contre la COVID-19.

Région africaine

Bien que la pandémie de COVID-19 ait eu un impact relativement limité sur la vaccination systématique dans la Région, la couverture vaccinale reste plus faible et la proportion d'enfants zéro dose plus élevée que dans les autres Régions de l'OMS. Les flambées épidémiques récentes de rougeole et de poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale (PVDVc), ainsi que l'importation de poliovirus sauvage de type 1 (PVS1) au Malawi, sont préoccupantes. Alors que l'introduction prochaine du vaccin antipaludique retient l'attention, les attentes devront être soigneusement gérées en raison des stocks limités.

La Région africaine est aussi celle où la couverture vaccinale contre la COVID-19 est la plus faible. Les pénuries d'approvisionnement ont entravé la vaccination au cours des premières phases. Depuis, la réticence à la vaccination, la faible perception des risques et les fausses informations ont nuit l'adoption des vaccins. Les taux élevés de séroprévalence résultant d'une infection naturelle et la jeunesse de la population ont soulevé des questions sur les stratégies de vaccination les plus appropriées à utiliser dans les pays africains; des conseils du SAGE sont nécessaires pour répondre à ces questions.

There remains high interest in local manufacturing, not just for pandemic vaccines but also for vaccines used in routine programmes.

Region of the Americas

Coverage with 3 doses of diphtheria-tetanus-pertussis-containing vaccines (DTP3) has been declining for the past 10 years, with the regional coverage consistently below 90% since 2017. The decline was exacerbated by the COVID-19 pandemic and DTP3 coverage fell to 82% in 2020. Over two-thirds of countries in the Region have reported disruptions to routine immunization services and 5 vaccination campaigns have been postponed during the past 2 years. Vaccination Week in the Americas was used to vaccinate more than a billion people during the past 20 years and will be leveraged in 2022 to promote recovery operations.

All 51 countries and territories in the Region have launched COVID-19 vaccination and over 66% of the population of Latin American and Caribbean countries are fully vaccinated with the primary series. However, coverage is heterogeneous; 11 countries have less than 40% coverage, while in Haiti coverage is less than 10%. A focus will be placed on supporting health workers to provide reliable information to communities, build trust, and improve the uptake of the vaccines.

Eastern Mediterranean Region

The regional DTP3 coverage was 4% lower in 2020 than in 2019; 8 countries experienced a decline in coverage of more than 5%. Seven countries reported at least one VPD outbreak in 2021. The drop in coverage affected countries across all income groups. The economic downturn made vaccination through private providers unaffordable for many and led to a sharp decline in vaccination in a few middle-income countries (MICs). Countries in the Region are taking measures to resume immunization services and provide vaccination to children who missed their scheduled doses. All planned supplemental immunization activities (SIAs) were implemented in 2021.

In addition to the pandemic, several countries in the Region face conflict, with a large proportion of the population living in areas outside government control; have weak health systems; face financial shortfalls; or experience challenges associated with population displacement, both internally and across borders. The economic downturn coupled with the refugee crisis has also affected the introduction of new vaccines in MICs in the Region.

Overall, regional coverage with 2 doses of COVID-19 vaccine is 40%; however, there is a wide disparity in coverage. While 10 countries are on track to achieve the 70% coverage target, 8 have still not achieved 20% coverage. Several important lessons have been learnt, e.g. engagement with religious leaders and conducting risk communication and community engagement activities during the Ramadan period, which accelerated the rollout of COVID-19 vaccination in the Region and strengthened national immunization programmes.

Un vif intérêt pour la fabrication locale de vaccins demeure, non seulement ceux utilisés en temps de pandémie, mais aussi ceux administrés dans le cadre des programmes de vaccination systématique.

Région des Amériques

La couverture par 3 doses de vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC3) est en baisse depuis 10 ans, la couverture régionale étant constamment inférieure à 90% depuis 2017. Cette baisse a été exacerbée par la pandémie de COVID-19 et la couverture par le DTC3 est tombée à 82% en 2020. Plus des deux tiers des pays de la Région ont signalé des perturbations des services de vaccination systématique et 5 campagnes de vaccination ont été reportées au cours des 2 dernières années. La Semaine de la vaccination dans les Amériques a permis de vacciner plus d'un milliard de personnes au cours des 20 dernières années et sera mise à profit en 2022 pour promouvoir des activités de vaccination de rattrapage.

Les 51 pays et territoires de la Région ont démarré la vaccination contre la COVID-19 et plus de 66% de la population des pays d'Amérique latine et des Caraïbes ont bénéficié d'une primovaccination complète. Toutefois, la couverture est hétérogène; 11 pays ont une couverture inférieure à 40%, tandis qu'en Haïti, la couverture est inférieure à 10%. L'accent sera mis sur le soutien aux agents de santé afin qu'ils puissent fournir des informations fiables aux communautés, instaurer la confiance et améliorer l'adoption des vaccins.

Région de la Méditerranée orientale

La couverture régionale par le DTC3 a baissé de 4% en 2020 par rapport à 2019; 8 pays ont connu une baisse de la couverture de plus de 5%. Sept pays ont signalé au moins une flambée épidémique de maladie à prévention vaccinale en 2021. La baisse de la couverture a touché des pays dans toutes les catégories de revenu. Le ralentissement économique a rendu la vaccination par l'intermédiaire de prestataires privés inabordable pour beaucoup et a entraîné une forte baisse de la vaccination dans quelques pays à revenu intermédiaire. Les pays de la Région prennent des mesures pour reprendre les services de vaccination et vacciner les enfants qui n'ont pas reçu les doses prévues. Toutes les activités de vaccination supplémentaire (AVS) prévues ont été mises en œuvre en 2021.

En plus de la pandémie, plusieurs pays de la Région sont confrontés à des conflits et au fait qu'une grande partie de leur population vit dans des zones échappant au contrôle du gouvernement; ont des systèmes de santé fragiles; font face à des déficits financiers; ou rencontrent des difficultés associées aux déplacements de populations, tant à l'intérieur du pays qu'au-delà des frontières. Le ralentissement économique associé à la crise des réfugiés a également entravé l'introduction de nouveaux vaccins dans les pays à revenu intermédiaire de la Région.

Dans l'ensemble, la couverture régionale par 2 doses de vaccin anti-COVID-19 s'établit à 40%; toutefois, il existe une grande disparité dans la couverture. Alors que 10 pays sont en passe d'atteindre la cible de couverture de 70%, 8 ne sont toujours pas parvenus à une couverture de 20%. Plusieurs leçons importantes ont été tirées, par exemple le fait de travailler en collaboration avec les chefs religieux et de mener des activités de communication sur les risques et de mobilisation communautaire pendant la période du Ramadan a permis d'accélérer le déploiement de la vaccination contre la COVID-19 dans la Région et de renforcer les programmes nationaux de vaccination.

European Region

The COVID-19 pandemic has had an impact on immunization coverage and exacerbated inequities. It affected routine coverage in countries across all income levels, though the decline in DTP3 coverage was greater in MICs. Inequalities in coverage between subnational areas also increased during this period. The immunization ecosystem in the Region is heavily challenged, not only by the COVID-19 pandemic, but also by concurrent measles and cVDPV outbreaks. The European Immunization Agenda 2030 provides opportunities to recover lost ground, address immunization inequity, build more resilient health systems and mount adequate responses during crises.

The Region is also facing the challenge of population displacements due to the armed conflict in Ukraine. WHO and partner agencies are putting measures in place to reduce the adverse health impacts of the conflict.

The Region has made substantial progress with the roll-out of COVID-19 vaccination, but inequities persist. Of the 54 Member States and territories, 47 have over 40% coverage with 2 doses. The lower-middle-income countries (LMICs) in the Region face persistent challenges with the vaccine rollout, and several have not achieved the 40% coverage target. Joint missions to countries with low coverage, such as Kyrgyzstan, have had a positive impact, leading to increased political commitment, improved governance mechanisms and a focus on COVID-19 vaccination for the highest-risk groups.

South-East Asia Region

DTP3 coverage in the Region declined from 91% in 2019 to 85% in 2020 and the number of zero-dose children doubled. Updated guidance to restore vaccination coverage and VPD surveillance has been published, and real-time monitoring of coverage initiated. Three patterns in recovery were documented in the Region: early recovery and filling of coverage gaps; early recovery with persistent coverage gaps in the 2020 birth cohort; and persistent low coverage below 2019 levels. Factors such as high-level political commitment, revision of micro-plans, training of health workers, community engagement, and close monitoring and use of data for planning contributed to success in Bangladesh. Targeted and integrated vaccination campaigns and the use of data triangulation to improve micro-planning were used in India, Indonesia and Nepal.

The Region has achieved 59% coverage with the primary series of COVID-19 vaccines; 3 countries have achieved coverage of 70% or more. Most countries have expanded vaccination to all adults and adolescents and are providing booster doses. Sri Lanka combined the delivery of COVID-19 vaccine and routine immunization once high COVID-19 vaccine coverage had been achieved.

Western Pacific Region

Vaccination coverage in the Region remained relatively stable in 2020, though several countries experienced a

Région européenne

La pandémie de COVID-19 a eu un impact sur la couverture vaccinale et a exacerbé les inégalités. Elle a affecté la couverture de la vaccination systématique dans les pays, toutes catégories de revenu confondues, bien que la baisse de la couverture par le DTC3 ait été plus marquée dans les pays à revenu intermédiaire. Les inégalités de couverture entre les zones infranationales se sont également accrues au cours de cette période. L'écosystème de la vaccination dans la Région est fortement mis à l'épreuve, non seulement par la pandémie de COVID-19, mais aussi par les flambées épidémiques concomitantes de rougeole et de PVDVc. Le Programme européen pour la vaccination à l'horizon 2030 offre la possibilité de regagner le terrain perdu, de remédier aux inégalités en matière de vaccination, de mettre en place des systèmes de santé plus résilients et d'organiser des réponses adéquates en période de crise.

La Région est également confrontée à des difficultés liées aux déplacements de populations dus au conflit armé en Ukraine. L'OMS et les agences partenaires mettent en place des mesures pour réduire les effets sanitaires délétères du conflit.

La Région a réalisé des progrès substantiels dans le déploiement de la vaccination contre la COVID-19, mais des inégalités persistent. Sur les 54 États Membres et territoires, 47 ont une couverture par 2 doses de vaccin supérieure à 40%. Les pays à revenu intermédiaire inférieur de la Région sont confrontés à des difficultés persistantes avec le déploiement des vaccins, et plusieurs n'ont pas atteint la cible de couverture de 40%. Les missions conjointes dans des pays où la couverture est faible, comme le Kirghizistan, ont eu un impact positif, conduisant à un engagement politique accru, à de meilleurs mécanismes de gouvernance et à des activités centrées sur la vaccination contre la COVID-19 des groupes les plus à risque.

Région de l'Asie du Sud-Est

La couverture par le DTC3 dans la Région est passée de 91% en 2019 à 85% en 2020 et le nombre d'enfants zéro dose a doublé. Des orientations mises à jour pour rétablir la couverture vaccinale et la surveillance des maladies à prévention vaccinale ont été publiées, et un suivi en temps réel de la couverture a été mis en place. Trois profils de rétablissement ont été documentés dans la Région: le rétablissement précoce et le comblement des lacunes dans la couverture; le rétablissement précoce avec une persistance de lacunes dans la couverture de la cohorte de naissances de 2020; et la persistance d'une faible couverture en-deçà des niveaux de 2019. Des facteurs tels que l'engagement politique de haut niveau, la révision des microplans, la formation des agents de santé, la sensibilisation communautaire, ainsi que la surveillance étroite et l'utilisation des données aux fins de la planification ont contribué au succès obtenu au Bangladesh. Des campagnes de vaccination ciblées et intégrées et l'utilisation de la triangulation des données pour améliorer la microplanification ont été utilisées en Inde, en Indonésie et au Népal.

La Région a atteint une couverture de la primovaccination contre la COVID-19 de 59%; 3 pays sont parvenus à une couverture de 70% ou plus. La plupart des pays ont étendu la vaccination à tous les adultes et adolescents et fournissent des doses de rappel. Après avoir atteint un niveau élevé de couverture vaccinale contre la COVID-19, le Sri Lanka a entrepris de combiner la vaccination contre la COVID-19 et la vaccination systématique.

Région du Pacifique occidental

La couverture vaccinale dans la Région est restée relativement stable en 2020, bien que plusieurs pays aient connu une baisse

decline in the coverage of DTP3 and the first dose of measles-containing vaccines (MCV1). The Regional Strategic Framework for VPDs and Immunization 2021–2030 was used to plan the recovery from the effects of the pandemic. The Philippines and Viet Nam experienced declines in surveillance quality and vaccination coverage because of hard lockdowns, acute staff shortages, and high staff turnover. Both countries aim to conduct catch-up campaigns and improve the quality of surveillance. On the other hand, Mongolia was able to repurpose staff for the COVID-19 response and sustain routine immunization coverage as well as achieve high coverage with COVID-19 vaccination.

Most countries in the Region have achieved high coverage with the primary series of COVID-19 vaccines. All the non-Pacific-Island countries have over 50% coverage, other than Papua New Guinea, which has a coverage of less than 10%. Of the Pacific Island countries, 4 have coverage of less than 40%. Here again, the Regional Strategic Framework for VPDs and Immunization 2021–2030 guided the rollout of COVID-19 vaccines.

Report from Gavi, the Vaccine Alliance

Reaching zero-dose children through the building of resilient health systems remains a priority of the Alliance in the Gavi strategy 2021–2025 (Gavi 5.0) and is estimated to account for over half the incremental impact of Gavi investments during the strategy period. An Equity Accelerator Fund has been created together with strong partner engagement to address the zero-dose agenda. The Alliance aims to strengthen collaboration with the Global Polio Eradication Initiative (GPEI), with substantial additional funding to leverage its expertise in identifying and reaching zero-dose children and communities. In addition, data on vaccine-preventable disease outbreaks will be used to conduct root cause analyses, strengthen health systems, and improve the delivery of vaccination.

Countries will be able to apply for Gavi funding for the rollout of malaria vaccines in the second half of 2022 to allow the vaccine to be introduced in 2023. A vaccine programme design and framework for allocating the initially limited vaccine supply is being developed. Market shaping activities to strengthen the supplier base are planned to address the current supply limitations.

Global coverage with human papillomavirus (HPV) vaccine declined to 13% in 2020 as a result of COVID-19 disruptions, primarily school closures and supply shortages. The possibility of a recommendation for a single-dose regimen has the potential to accelerate introductions, reduce operational costs and complexity, and improve coverage. Gavi will follow SAGE recommendations on the future use of HPV vaccines.

Gavi will be supporting the introduction of the typhoid conjugate vaccines (TCV) in additional countries. Two introductions are expected in 2022 and 4 in 2023. A lack of local data on disease burden is currently impeding decisions on introduction, highlighting the need for more and better surveillance data.

de la couverture par le DTC3 et par la première dose de vaccin antirougeoleux (MCV1). Le Cadre stratégique régional pour les maladies à prévention vaccinale et la vaccination 2021-2030 a été utilisé pour planifier le rétablissement à la suite de la pandémie. Les Philippines et le Viet Nam ont connu une baisse de la qualité de la surveillance et de la couverture vaccinale en raison de confinements stricts, de pénuries critiques de personnel et d'une forte rotation du personnel. Les deux pays ont pour objectif de mener des campagnes de rattrapage et d'améliorer la qualité de la surveillance. D'autre part, la Mongolie a été en mesure de réaffecter son personnel à la riposte à la COVID-19 tout en maintenant la couverture de la vaccination systématique, et d'atteindre une couverture élevée de la vaccination contre la COVID-19.

La plupart des pays de la Région ont atteint une couverture élevée de la primovaccination contre la COVID-19. Tous les pays non insulaires du Pacifique ont une couverture de plus de 50%, à l'exception de la Papouasie-Nouvelle-Guinée, où elle est inférieure à 10%. Parmi les pays insulaires du Pacifique, 4 ont une couverture inférieure à 40%. Là encore, le Cadre stratégique régional pour les maladies à prévention vaccinale et la vaccination 2021-2030 a guidé le déploiement des vaccins anti-COVID-19.

Rapport de Gavi, l'Alliance du Vaccin

Atteindre les enfants zéro dose grâce à la mise en place de systèmes de santé résilients demeure une priorité de l'Alliance dans sa stratégie pour 2021-2025 (Gavi 5.0) et devrait représenter plus de la moitié de l'impact différentiel des investissements de Gavi au cours de cette période. Un financement pour accélérer l'équité a été créé avec une forte mobilisation des partenaires pour mettre en œuvre le programme de vaccination des enfants zéro dose. L'Alliance vise à renforcer la collaboration avec l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP), avec un financement supplémentaire substantiel pour tirer parti de son expertise dans l'identification et les moyens d'atteindre les enfants et les communautés zéro dose. En outre, les données sur les épidémies de maladies à prévention vaccinale seront utilisées pour analyser les causes profondes, renforcer les systèmes de santé et améliorer la vaccination.

Les pays pourront demander un financement de Gavi pour le déploiement des vaccins antipaludiques au second semestre 2022 afin de permettre l'introduction de ces vaccins en 2023. Une conception du programme de vaccination et un cadre pour l'allocation des stocks de vaccins initialement limités sont en cours d'élaboration. Des activités de structuration du marché visant à renforcer la base de fournisseurs sont prévues pour remédier aux limitations actuelles de l'approvisionnement.

La couverture mondiale par le vaccin contre le papillomavirus humain (PVH) est tombée à 13% en 2020 en raison des perturbations liées à la COVID-19, principalement les fermetures d'écoles et les pénuries d'approvisionnement. L'éventualité d'une recommandation pour un schéma monodose pourrait accélérer l'introduction du vaccin, réduire les coûts opérationnels et la complexité, et améliorer la couverture. Gavi suivra les recommandations du SAGE sur l'utilisation future des vaccins contre le PVH.

Gavi soutiendra l'introduction des vaccins antityphoïdiques conjugués (VTC) dans d'autres pays. L'introduction du vaccin est prévue dans 2 pays en 2022 et dans 4 pays en 2023. Le manque de données locales sur la charge de la maladie entrave actuellement les décisions relatives à l'introduction, ce qui souligne la nécessité de disposer de données de surveillance plus nombreuses et de meilleure qualité.

With the success of the diagnostics initiative for yellow fever, the Gavi Board has approved support for diagnostics for other VPDs to allow better targeting of vaccination to areas with a high disease burden.

Coverage with COVID-19 vaccination in the AMC countries remains inequitable, though vaccine supply is sufficient for them to achieve the 70% coverage target by June 2022. The COVAX facility is working with manufacturers to reschedule vaccine shipments in line with country demand and absorptive capacity.

Clear and timely policy recommendations are essential to maximize the impact of COVID-19 vaccination. Emerging questions on the evolution of vaccination strategies and the potential scenarios for future vaccination will need to be addressed to ensure that both suppliers and countries are well prepared to meet the upcoming challenges.

Immunization Agenda 2030 (IA2030)

SAGE was presented with evidence on the impact of the COVID-19 pandemic on national immunization programmes, showing that the number of zero-dose children had increased in all regions. While the speed of the COVID-19 vaccine rollout has been unprecedented, the recovery of routine immunization programmes has been difficult. Although 92 immunization campaigns in 48 countries were reinstated after disruptions in 2020, SIAs affecting an estimated target population of 133 million remain postponed in 2022. Several challenges and risks facing national immunization programmes persist after 2 years of strain and disruption to national health systems. These include:

- human resources challenges, with an overstretched health workforce dealing with the competing demands of the COVID-19 response and routine immunization;
- concerns about the risks of hesitancy associated with COVID-19 vaccination spilling over into routine immunization;
- public and political pressure to prioritize COVID-19 vaccination rollout over routine immunization;
- increased costs of integrating outreach and mobile service delivery and restrictions in the use of COVID-19 funds for routine immunization, coupled with decreases in domestic financing;⁵
- uncertainty about the course of the pandemic and the future of COVID-19 vaccine programmes.

Experience from India highlighted successes in restoring essential immunization services by increasing the number of vaccination session sites and investigating and addressing reasons for the decline in routine immunization coverage. Mexico demonstrated the success of drive-through, house-to-house, and school-site vaccination, as well as the expanded outreach

Le succès de l'initiative pour le diagnostic de la fièvre jaune a conduit le Conseil d'administration de Gavi à approuver le soutien au diagnostic d'autres maladies à prévention vaccinale afin de mieux orienter la vaccination vers les zones où la charge de morbidité est élevée.

La couverture de la vaccination contre la COVID-19 dans les pays bénéficiant du système de garantie de marché du COVAX demeure inéquitable, bien que l'approvisionnement en vaccins soit suffisant pour que ces pays atteignent la cible de couverture de 70% d'ici juin 2022. Le Mécanisme COVAX travaille avec les fabricants pour reprogrammer les expéditions de vaccins en fonction de la demande et de la capacité d'absorption des pays.

Des recommandations claires et en temps utile sur les politiques vaccinales sont essentielles pour maximiser l'impact de la vaccination contre la COVID-19. Les questions émergentes sur l'évolution des stratégies de vaccination et les scénarios potentiels pour la vaccination future devront être abordées pour s'assurer que les fournisseurs et les pays sont bien préparés à relever les défis à venir.

Programme pour la vaccination à l'horizon 2030 (IA2030)

Des données factuelles sur l'impact de la pandémie de COVID-19 sur les programmes nationaux de vaccination ont été présentées au SAGE, montrant que le nombre d'enfants zéro dose avait augmenté dans toutes les Régions. Si la rapidité du déploiement des vaccins contre la COVID-19 a été sans précédent, le rétablissement des programmes de vaccination systématique a été difficile. Bien que 92 campagnes de vaccination dans 48 pays aient été rétablies après les perturbations de 2020, les AVS ciblant une population estimée à 133 millions de personnes demeurent reportées en 2022. Les programmes nationaux de vaccination continuent de faire face à plusieurs difficultés et risques après deux années de tension et de perturbation des systèmes de santé nationaux, parmi lesquels:

- des problèmes de ressources humaines, avec des personnels de santé sursollicités devant gérer les exigences concurrentes de la riposte à la COVID-19 et de la vaccination systématique;
- des inquiétudes quant aux risques de voir les réticences à la vaccination contre la COVID-19 se propager à la vaccination systématique;
- une pression publique et politique pour donner la priorité au déploiement de la vaccination contre la COVID-19 au détriment de la vaccination systématique;
- une augmentation des coûts d'intégration des services de proximité et de la prestation de services mobiles et des restrictions d'utilisation des fonds consacrés à la COVID-19 pour la vaccination systématique, associées à la diminution du financement national;⁵
- une incertitude quant à l'évolution de la pandémie et à l'avenir des programmes de vaccination contre la COVID-19.

L'expérience de l'Inde a mis en évidence les succès remportés dans le rétablissement des services de vaccination essentiels en augmentant le nombre de sites de vaccination et en étudiant et en corrigeant les raisons de la baisse de la couverture de la vaccination systématique. Le Mexique a démontré le succès de la vaccination «au volant», de porte à porte et dans les écoles, ainsi que l'élargissement de la portée de la vaccination à l'occasion

⁵ World Bank projections indicate that 27% of countries will not return to pre-COVID-19 levels of total government spending by 2026.

⁵ Les projections de la Banque mondiale indiquent que 27% des pays ne reviendront pas aux niveaux de dépenses publiques totales d'avant la COVID-19 d'ici 2026.

during a combined measles and hexavalent vaccine⁶ campaign, which enabled the country to increase routine vaccination coverage and close immunity gaps.

The lessons from countries highlighted several opportunities to leverage COVID-19 vaccination to strengthen immunization programmes.

- COVID-19 investments can strengthen the cold chain, disease and vaccine safety surveillance, social listening systems and communication capacities, and develop digital solutions for real-time monitoring.
- The scope of immunization services can be broadened to wider target groups to strengthen the platform for a life-course approach and integrated service delivery.
- Partnerships forged during the pandemic beyond traditional immunization partners, including the private sector, can be used more broadly.

Some key areas in which the 7 IA2030 strategic priorities could align with immunization recovery were also highlighted.

SAGE was presented with an overview of the document “Guiding principles for recovering, building resiliency and strengthening of immunization in 2022 and beyond”. The document contains 25 guiding principles intended to support countries in their decision-making and actions for closing immunity gaps, hastening the recovery of immunization programmes and enhancing their resilience.

SAGE endorsed the document with a few modifications to include an emphasis on: the importance of immunization for health security and pandemic control; broadening community engagement and support for immunization; ensuring access to training for health workers; and taking steps to leverage the opportunities provided by the COVID-19 vaccination response. The guidance document will be provided to Regional Immunization Technical Advisory Groups (RITAGs) and National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs) for adaptation to their local context.

SAGE also provided specific recommendations for responding to missed opportunities for vaccination during the pandemic, e.g. loosening upper age restrictions for vaccination to ensure that no one is left behind, and offering innovative programming to reach girls and pregnant women who missed vaccination because of school closure or disruptions to antenatal services.

SAGE noted with satisfaction the work done in this area, and the eagerness of the global immunization community in supporting countries to restore immunization programmes and using the COVID-19 pandemic as a transformative opportunity to establish more resilient immunization and PHC programmes that provide services across the life course.

d’une campagne combinée d’administration du vaccin antirougeoleux et du vaccin hexavalent,⁶ ce qui a permis au pays d’augmenter la couverture de la vaccination systématique et de combler les lacunes immunitaires.

L’expérience des pays a mis en évidence plusieurs possibilités de tirer parti de la vaccination contre la COVID-19 pour renforcer les programmes de vaccination.

- Les investissements dans la lutte contre la COVID-19 peuvent renforcer la chaîne du froid, la surveillance des maladies et de la sécurité des vaccins, les systèmes d’écoute sociale et les capacités de communication, et permettre de développer des solutions numériques pour un suivi en temps réel.
- La portée des services de vaccination peut être élargie à des groupes cibles plus vastes afin de renforcer la plateforme pour une approche fondée sur le parcours de vie et une prestation de services intégrée.
- Les partenariats forgés pendant cette pandémie au-delà des partenaires traditionnels de la vaccination, notamment avec le secteur privé, peuvent être utilisés plus largement.

Certains domaines clés, dans lesquels les 7 priorités stratégiques de l’IA2030 pourraient favoriser le rétablissement de la vaccination, ont également été mis en évidence.

Une vue d’ensemble du document «Guiding principles for recovering, building resiliency and strengthening of immunization in 2022 and beyond» (Principes directeurs pour le rétablissement, l’accroissement de la résilience et le renforcement de la vaccination en 2022 et au-delà) a été présentée au SAGE. Ce document contient 25 principes directeurs destinés à soutenir les pays dans leur prise de décisions et leurs actions pour combler les lacunes immunitaires, accélérer le rétablissement des programmes de vaccination et renforcer la résilience.

Le SAGE a approuvé le document avec quelques modifications visant à mettre l’accent sur: l’importance de la vaccination pour la sécurité sanitaire et la maîtrise de la pandémie; l’élargissement de la participation et du soutien communautaire pour la vaccination; l’accès à la formation pour les agents de santé; et les mesures à prendre pour tirer parti des possibilités offertes par la riposte vaccinale à la COVID-19. Ce document d’orientation sera fourni aux groupes consultatifs techniques régionaux sur la vaccination (RITAG) et aux groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination (NITAG) qui l’adapteront à leur contexte local.

Le SAGE a également émis des recommandations spécifiques pour répondre aux occasions manquées de vaccination pendant la pandémie, par exemple en assouplissant les restrictions d’âge supérieur pour la vaccination afin de s’assurer que personne ne soit laissé de côté, et en proposant des programmes novateurs pour atteindre les filles et les femmes enceintes qui n’ont pas pu être vaccinées en raison de la fermeture des écoles ou des perturbations des services prénatals.

Le SAGE a noté avec satisfaction le travail accompli dans ce domaine et la détermination de la communauté mondiale de la vaccination à aider les pays à rétablir leurs programmes de vaccination et utiliser la pandémie de COVID-19 comme une occasion de transformation pour établir des programmes de vaccination et de soins de santé primaires plus résilients qui fournissent des services tout au long de la vie.

⁶ DTaP, *Haemophilus influenzae* type B (Hib), inactivated poliovirus (IPV) and hepatitis B (HepB).

⁶ DTCa, *Haemophilus influenzae* de type b (Hib), poliovirus inactivé (VPI) et hépatite B (Hépatite B).

Hepatitis A vaccination

The hepatitis A virus (HAV) is estimated to cause over 150 million infections globally every year, with around 40,000 deaths, mainly due to fulminant liver failure. The distribution of HAV infection is heterogeneous across countries, and is strongly correlated with socioeconomic factors. LICs and LMICs account for two-thirds of cases and 97% of deaths. HAV infection is usually asymptomatic in young children and confers long-term immunity. The proportions of infections that are symptomatic and cause severe disease increase with age.

Several safe and effective vaccines are available to prevent HAV infection and disease, including the more widely used inactivated vaccines and live attenuated vaccines used mainly in China. The inactivated vaccines and live attenuated vaccines are licensed for use in 2-dose and single-dose schedules, respectively. The 2012 hepatitis A vaccine position paper indicated that national programmes may consider a single-dose schedule of inactivated vaccine while calling for additional evidence on long-term protection.

SAGE was apprised of additional data accrued since 2012 on the burden of disease, immunogenicity, efficacy, effectiveness, duration of protection, safety, and cost-effectiveness of inactivated and live attenuated hepatitis A vaccines, including single- and 2-dose schedules of the inactivated vaccines.

A systematic review conducted in 2021 assessed the effectiveness, safety, immunogenicity, impact, and cost-effectiveness of inactivated vaccines administered to children or adolescents, with disaggregated data for single- and multiple-dose schedules. Observational data were available for up to 12 years for single-dose schedules and up to 25 years for multiple-dose schedules. The review concluded that childhood vaccination was highly effective in preventing clinical disease, with no difference between single- and 2-dose schedules of inactivated vaccines for up to 12 years following vaccination, despite lower geometric mean concentrations of anti-HAV antibodies in those given a single dose. Complementary evidence from a modelling study suggest that protective antibodies persist for at least 30 years following both single- and 2-dose schedules. Economic studies showed that a single-dose schedule was more cost-effective than a 2-dose schedule.

SAGE reiterated the 2012 recommendation that countries collect and review information on the national burden of HAV disease before considering a universal childhood hepatitis A vaccine programme. It is recommended that the introduction of hepatitis A vaccine, if indicated, should be based on the incidence of acute HAV disease among older children, adolescents, or adults, or change in the endemicity from high to intermediate, after considering cost-effectiveness.

SAGE reiterated the theoretical risk that, in countries where HAV infection is highly endemic and a high proportion of infection occurs in early childhood, there may be a paradoxical increase in severe disease in unvaccinated persons following hepatitis A vaccine use in early childhood, resulting from a shift in the age of infection to older age groups. In countries considering

Vaccination contre l'hépatite A

On estime que le virus de l'hépatite A (VHA) cause plus de 150 millions d'infections dans le monde chaque année, dont environ 40 000 décès, principalement dus à une insuffisance hépatique fulminante. La répartition de l'infection à VHA est hétérogène entre les pays et est fortement corrélée à des facteurs socio-économiques. Les pays à revenu faible et les PRFI représentent les deux tiers des cas et 97% des décès. L'infection à VHA est habituellement asymptomatique chez les jeunes enfants et confère une immunité à long terme. Les proportions d'infections symptomatiques et causant une maladie grave augmentent avec l'âge.

Plusieurs vaccins sûrs et efficaces sont disponibles pour prévenir l'infection et la maladie due au VHA, notamment les vaccins inactivés largement utilisés et les vaccins vivants atténués utilisés principalement en Chine. Les vaccins inactivés et les vaccins vivants atténués sont homologués pour être utilisés selon un schéma vaccinal à 2 doses et monodose, respectivement. La note de synthèse de 2012 sur les vaccins contre l'hépatite A indiquait que les programmes nationaux pouvaient envisager un schéma monodose avec le vaccin inactivé tout en demandant des données supplémentaires sur la protection à long terme.

Le SAGE a été informé des données supplémentaires accumulées depuis 2012 sur la charge de la maladie, l'immunogénicité, l'efficacité potentielle et l'efficacité en population, la durée de la protection, l'innocuité et le rapport coût-efficacité des vaccins inactivés et des vaccins vivants atténués contre l'hépatite A, y compris les schémas monodose et à 2 doses des vaccins inactivés.

Une revue systématique menée en 2021 a évalué l'efficacité, l'innocuité, l'immunogénicité, l'impact et le rapport coût-efficacité des vaccins inactivés administrés aux enfants ou aux adolescents, à l'aide de données désagrégées pour les schémas monodose et multidose. Les données d'observation étaient disponibles pour des périodes allant jusqu'à 12 ans pour les schémas monodose et jusqu'à 25 ans pour les schémas multidose. La revue a conclu que la vaccination pédiatrique était très efficace pour prévenir les formes cliniques, sans différence entre les schémas monodose et à 2 doses de vaccin inactivé jusqu'à 12 ans après la vaccination, malgré des moyennes géométriques de concentrations d'anticorps anti-VHA plus faibles chez les enfants qui avaient reçu une seule dose. Des données complémentaires issues d'une étude de modélisation suggèrent que les anticorps protecteurs persistaient pendant au moins 30 ans après l'administration de schémas monodose et à 2 doses. Des études économiques ont montré que le schéma monodose présentait un meilleur rapport coût-efficacité que le schéma à 2 doses.

Le SAGE a réitéré la recommandation de 2012 invitant les pays à collecter et à examiner les informations sur la charge nationale de la maladie due au VHA avant d'envisager un programme universel de vaccination pédiatrique contre l'hépatite A. Il est recommandé que l'introduction du vaccin contre l'hépatite A, si elle est indiquée, soit fondée sur l'incidence de la maladie aiguë due au VHA chez les enfants plus âgés, les adolescents ou les adultes, ou sur l'évolution de l'endémicité d'un niveau élevé à intermédiaire, après avoir pris en compte le rapport coût-efficacité.

Le SAGE a rappelé que, dans les pays où l'infection à VHA est très endémique et où une forte proportion d'infections se produit dans la petite enfance, il existe un risque théorique d'augmentation paradoxale des formes graves chez les personnes non vaccinées après la mise en œuvre de la vaccination contre l'hépatite A dans la petite enfance, qui résulte d'un déplacement de l'âge de l'infection vers des groupes plus âgés. Dans les pays

childhood vaccination, a prior risk-benefit analysis and high vaccination coverage are essential to mitigate this potential risk.

SAGE emphasised that countries with improving socio-economic status may rapidly move from high to intermediate HAV endemicity, rendering a larger proportion of the adolescent and young adult population susceptible to HAV disease. Universal vaccination in early childhood is recommended in these countries. When introducing the vaccine in such situations, countries should consider the need for catch-up immunization based on age-specific seroprevalence rates or other markers of susceptibility.

SAGE recommended the use of either an off-label single-dose schedule or a 2-dose schedule of the inactivated vaccines in immunization programmes, based on the evidence showing the comparable effectiveness and long-term seroprotection of the two schedules, and the lower cost and ease of implementing a single-dose schedule.

Finally, SAGE recommended that countries introducing hepatitis A vaccine should monitor the impact and duration of protection through vaccination using surveillance for HAV disease and related mortality.

Typhoid fever

Recent data from population-based studies show that the incidence of typhoid fever remains very high in South Asia, with lower estimates in Africa. High incidence rates, comparable to those in South Asia, have been observed in selected sites in sub-Saharan Africa, while other sites have shown very low or no typhoid incidence. Concern was raised about disease burden estimates that are based on a small number of cases and are dependent on multiplier methods and adjustments. The current data indicate a high typhoid fever incidence in children aged 1–4 years, although the peak incidence is in those aged 5–19 years.

Antimicrobial resistance (AMR) in *Salmonella enterica* serotype Typhi (*Salmonella* Typhi) to ciprofloxacin and azithromycin, and the continuing emergence of extensively drug-resistant strains that are resistant to extended-spectrum cephalosporins, are of particular concern since they limit treatment options and can result in severe disease outcomes. SAGE recommended that *Salmonella* Typhi be included as a pathogen of interest for a future SAGE session on AMR, including a discussion on the critical role of genomic studies to evaluate the impact of TCV on AMR.

SAGE was presented with data demonstrating the high efficacy and effectiveness of a single dose of Typhbar-TCV™ (Bharat Biotech, Hyderabad, India) across diverse settings, with efficacy across the Typhoid Vaccine Acceleration Consortium (TyVAC) trials ranging from 79% to 88% in children aged 6 months to 16 years. This new evidence supports the existing recommendations for TCV use, which were based on immunogenicity data and results from a controlled human infection trial in immunologically naive adult volunteers aged 18–60 years. There is no evidence of waning of immunity over 2 years of follow up; however, data on longer-term

qui envisagent de vacciner les enfants, une analyse préalable des risques et des avantages et une couverture vaccinale élevée sont essentielles pour réduire ce risque.

Le SAGE a souligné que les pays dont le statut socio-économique s'améliore peuvent rapidement passer d'une endémicité élevée à une endémicité intermédiaire du VHA, ce qui rendra une plus grande proportion d'adolescents et de jeunes adultes sensibles à l'infection à VHA. La vaccination universelle dans la petite enfance est recommandée dans ces pays. Lorsqu'ils introduisent le vaccin dans de telles situations, les pays doivent tenir compte de la nécessité d'une vaccination de rattrapage en fonction des taux de séroprévalence spécifiques à l'âge ou d'autres marqueurs de sensibilité.

Le SAGE a recommandé l'utilisation d'un schéma à une seule dose hors indication ou d'un schéma à 2 doses avec les vaccins inactivés dans les programmes de vaccination, sur la base des données montrant une efficacité en population et une séroprotection à long terme comparables pour les deux schémas, et un coût inférieur et une facilité de mise en œuvre pour le schéma monodose.

Enfin, le SAGE a recommandé que les pays qui introduisent le vaccin contre l'hépatite A suivent l'impact et la durée de la protection conférée par la vaccination en surveillant la maladie due au VHA et la mortalité associée.

Fièvre typhoïde

Des données récentes provenant d'études en population montrent que l'incidence de la fièvre typhoïde demeure très élevée en Asie du Sud, tandis que les estimations sont plus faibles en Afrique. Des taux d'incidence élevés, comparables à ceux de l'Asie du Sud, ont été observés dans certains sites sélectionnés en Afrique subsaharienne, tandis qu'une incidence très faible ou nulle de la fièvre typhoïde a été constatée dans d'autres sites. Des préoccupations ont été soulevées au sujet des estimations de la charge de la maladie qui sont fondées sur un petit nombre de cas et dépendent des facteurs multiplicateurs et d'ajustements employés. Les données actuelles indiquent une incidence élevée de la fièvre typhoïde chez les enfants âgés de 1 à 4 ans, bien que l'incidence maximale soit observée dans la tranche d'âge 5-19 ans.

La résistance de *Salmonella enterica* sérotype Typhi (*Salmonella* Typhi) à la ciprofloxacin et à l'azithromycine, ainsi que l'émergence continue de souches extrêmement résistantes aux médicaments, notamment aux céphalosporines à large spectre, sont particulièrement préoccupantes car elles limitent les options thérapeutiques et peuvent entraîner des conséquences pathologiques sévères. Le SAGE a recommandé que *Salmonella* Typhi soit inclus parmi les agents pathogènes à suivre en vue d'une prochaine séance du SAGE sur la résistance aux antimicrobiens (RAM), notamment une discussion sur le rôle essentiel des études génomiques pour évaluer l'impact des vaccins anti-typhoïdiques conjugués sur la RAM.

Des données démontrant la haute efficacité potentielle et en population d'une seule dose de Typhbar-TCV™ (Bharat Biotech, Hyderabad, Inde) dans divers contextes, notamment une efficacité dans le cadre des essais du Typhoid Vaccine Acceleration Consortium (TyVAC) allant de 79% à 88% chez les enfants âgés de 6 mois à 16 ans, ont été présentées au SAGE. Ces nouvelles données corroborent les recommandations existantes sur l'utilisation des VTC, qui étaient fondées sur des données d'immunogénicité et les résultats d'un essai contrôlé sur les infections humaines chez des volontaires adultes âgés de 18 à 60 ans naïfs sur le plan immunologique. Aucune baisse de l'immunité au cours des 2 ans de suivi n'a été constatée; toutefois, des données sur la protection

protection are needed. No statistically significant indirect protection was observed in a cluster-randomized TyVAC trial in Bangladesh, though the study may have been underpowered to demonstrate an effect.

High seroconversion rates (>4-fold rise in anti-Vi IgG over baseline) and geometric mean titres (GMTs) 28 days after vaccination with a single dose of Typbar-TCV were seen in adults aged 46–65 years, comparable to those in younger adults (aged 18–45 years). These data are supportive of the use of TCV in this age group.

Early TCV introduction programmes in a limited number of countries have provided best practices and lessons on the delivery of TCVs. While studies show variability in disease burden and risk by place and time, high population mobility was observed between areas. Such population mobility should be taken into consideration in choosing between nationwide and more targeted vaccination strategies.

SAGE noted that additional data are expected in the next 1–2 years for the WHO prequalified vaccines as well as TCV candidates in the late stages of development, and will include data on the duration of protection and the potential need for a booster dose. These data could serve as the basis for an updated WHO position paper on typhoid vaccination.

Other policy-relevant data gaps highlighted include: (i) data on the characteristics and equivalence of new TCV candidates, based on comparative studies; (ii) the correlates of protection, to facilitate testing and licensure of vaccines currently in the pipeline; (iii) a better understanding of the potential effect of natural boosting in the long-term follow-up of vaccinated subjects; and (iv) data on vaccine effectiveness for WHO prequalified TCVs other than Typbar-TCV™. Studies are ongoing to validate the potential utility of environmental surveillance for the presence and circulation of *Salmonella* Typhi in wastewater as well as the use of serological diagnosis to provide supplementary evidence on the typhoid fever burden to support country decision-making.

Human papillomavirus (HPV) vaccines

SAGE reviewed global progress on HPV vaccination and expressed concern at the slow pace of new introductions, the low coverage rates, the high dropout rates between doses in many countries, and the adverse impact of the COVID-19 pandemic. With the current trends, the 2030 vaccination coverage target of 90%, set in the Global Cervical Cancer Elimination Strategy, is unlikely to be met. As of March 2022, 117 countries had introduced the HPV vaccine in their national immunization programmes, representing only one-third of the global population of girls and 40% of the global burden of cervical cancer. In 2020, the estimated global coverage with a second dose in girls was only 13%.

SAGE expressed cautious optimism about the improving HPV vaccine supply situation. The risks posed by HPV vaccine supply shortages had declined as a result of active demand management, decreased demand during the COVID-19 pandemic, and increased produc-

tion at plus long terme sont nécessaires. Dans un essai TyVAC randomisé en grappes au Bangladesh, aucune protection indirecte statistiquement significative n'a été observée, mais la puissance de l'étude était peut-être insuffisante pour démontrer un effet.

Des taux de séroconversion élevés (augmentation de >4 fois des IgG anti-Vi par rapport aux valeurs de référence) et des titres moyens géométriques 28 jours après la vaccination avec une dose de Typbar-TCV ont été observés chez des adultes âgés de 46 à 65 ans, comparables à ceux relevés chez des adultes plus jeunes (de 18 à 45 ans). Ces données sont en faveur de l'utilisation du VTC dans cette tranche d'âge.

Les premiers programmes d'introduction des VTC dans un nombre limité de pays ont fourni des pratiques exemplaires et des enseignements sur l'administration des VTC. Les études montrent que la charge de la maladie et le risque varient selon le lieu et le moment, mais on observe une forte mobilité de la population, qui doit être prise en considération lors du choix entre des stratégies de vaccination à l'échelle nationale et des stratégies plus ciblées.

Le SAGE a indiqué que des données supplémentaires sont attendues dans les 1 à 2 prochaines années pour les vaccins préqualifiés par l'OMS ainsi que pour les VTC candidats parvenus aux derniers stades de développement, notamment des données sur la durée de la protection et la nécessité éventuelle d'une dose de rappel. Ces données pourraient servir de base à une mise à jour de la note de synthèse de l'OMS sur la vaccination contre la fièvre typhoïde.

D'autres lacunes dans les données utiles pour les politiques ont été soulignées, notamment: i) des données sur les caractéristiques et l'équivalence des nouveaux VTC candidats, sur la base d'études comparatives; ii) des corrélats de protection, afin de faciliter les tests des vaccins actuellement en cours de préparation et leur homologation; iii) une meilleure compréhension de l'effet potentiel du renforcement naturel de l'immunité dans le cadre d'un suivi à long terme des sujets vaccinés; et iv) des données sur l'efficacité en population des VTC préqualifiés par l'OMS autres que le Typbar-TCV™. Des études sont en cours pour valider l'utilité potentielle de la surveillance environnementale de la présence et de la circulation de *Salmonella* Typhi dans les eaux usées ainsi que l'utilisation du diagnostic sérologique pour fournir des données supplémentaires sur la charge de la fièvre typhoïde en vue d'aider à la prise de décisions dans les pays.

Vaccins contre le papillomavirus humain (PVH)

Le SAGE a examiné les progrès mondiaux en matière de vaccination contre le PVH et s'est dit préoccupé par la lenteur des nouvelles introductions, le faible taux de couverture, le taux élevés d'abandon entre les doses dans de nombreux pays et l'impact négatif de la pandémie de COVID-19. Au vu des tendances actuelles, il est peu probable que la cible de couverture vaccinale de 2030, fixée à 90% dans la Stratégie mondiale d'élimination du cancer du col de l'utérus, soit atteinte. En mars 2022, 117 pays avaient introduit le vaccin contre le PVH dans leurs programmes nationaux de vaccination, ce qui ne représente qu'un tiers de la population mondiale de jeunes filles et 40% de la charge mondiale du cancer du col de l'utérus. En 2020, la couverture mondiale estimée par une deuxième dose vaccin chez les filles n'était que de 13%.

Le SAGE a exprimé un optimisme prudent quant à l'amélioration de la situation de l'approvisionnement en vaccins anti-PVH. Le risque de pénurie de vaccins contre le PVH diminue en raison de la gestion active de la demande, de la baisse de la demande pendant la pandémie de COVID-19 et de l'augmentation de la

tion capacity. Two new HPV vaccine products have received marketing authorization, including one that also obtained WHO prequalification.⁷ Despite increasing supply, equity in access and optimized use of the available supply will depend on careful phasing of multi-age cohort (MAC) campaigns, particularly in large countries, and country willingness to accept any of the available HPV vaccine products.

To promote global equity and achieve the global strategic goals for cervical cancer elimination, SAGE urged all countries to introduce HPV vaccine for the primary target group of girls aged 9–14 years and, where feasible and affordable, prioritize catch-up in older cohorts and missed girls through MAC vaccination up to the age of 18 years. SAGE requested WHO to develop a prioritization framework to assist countries in identifying secondary target groups for vaccination, such as boys, older men and women, and HIV-infected individuals, based on disease burden, affordability, cost-effectiveness, herd effects and programme feasibility. Vaccination of secondary target groups should be carefully managed as long as vaccine supply is constrained.

Given the high incidence of HPV-related cancers in immunocompromised persons, those living with HIV, and children or adolescents who face sexual abuse, SAGE recommends that these groups be considered for vaccination even if they are outside the standard eligible age range.

SAGE considered the evidence from an updated systematic review on the immunogenicity, efficacy, and effectiveness of single-dose vaccination schedules compared with no vaccination, and multidose schedules. The review included 55 studies,⁸ 20 of which were new studies not included in a review conducted in 2019. The review showed comparable efficacy and effectiveness between single- and multidose schedules in preventing persistent infection with HPV serotypes 16 and 18, lasting up to 10 years following vaccination. The estimates come predominantly from observational studies that are at serious risk of bias due to confounding. However, a high-quality randomized clinical trial in Kenya included in the review also showed high efficacy of a single dose of HPV vaccine (97.5%) in girls up to 20 years of age. While there is no known antibody correlate for protection from infection or disease, antibody levels following a single dose were lower than those following multidose schedules. However, they remained stable and seropositivity against HPV 16 and 18 persisted up to 11 years following a single dose. Further evidence on single-dose schedules from efficacy trials, including trials for which interim results were reviewed by SAGE, will become available during the next 3 years.

On the basis of the recent data on efficacy and effectiveness, SAGE endorsed the optimization of the HPV vaccine schedules. For 9–14-year-olds, national immuni-

capacité de production. Deux nouveaux vaccins anti-PVH ont reçu une autorisation de mise sur le marché, dont un qui a également obtenu la préqualification par l'OMS.⁷ Malgré l'augmentation de l'offre de vaccins, l'équité en termes d'accès et l'utilisation optimisée de l'offre disponible dépendront de l'échelonnement judicieux des campagnes de vaccination de cohortes multi-âges, en particulier dans les grands pays, et de la disposition des pays à accepter n'importe lequel des vaccins anti-PVH disponibles.

Afin de promouvoir l'équité mondiale et d'atteindre les cibles stratégiques mondiales pour l'élimination du cancer du col de l'utérus, le SAGE a exhorté tous les pays à introduire le vaccin contre le VPH pour le principal groupe cible des filles âgées de 9 à 14 ans et, lorsque cela est possible et abordable, à donner la priorité à la vaccination de rattrapage pour les cohortes plus âgées et les filles qui n'ont pas bénéficié des campagnes de vaccination de cohortes multi-âges jusqu'à l'âge de 18 ans. Le SAGE a demandé à l'OMS d'élaborer un cadre pour l'établissement des priorités afin d'aider les pays à identifier les groupes cibles secondaires pour la vaccination, tels que les garçons, les hommes et les femmes plus âgés et les personnes infectées par le VIH, en fonction de la charge de la maladie, de l'accessibilité financière, du rapport coût-efficacité, des effets de l'immunité collective et de la faisabilité du programme. La vaccination des groupes cibles secondaires doit être gérée avec soin tant que l'approvisionnement en vaccins est limité.

Compte tenu de l'incidence élevée des cancers liés au PVH chez les personnes immunodéprimées, les personnes vivant avec le VIH et les enfants ou adolescents victimes d'abus sexuels, le SAGE recommande d'envisager la vaccination de ces groupes même s'ils ne font pas partie de la tranche d'âge éligible standard.

Le SAGE a pris en compte les données issues d'une revue systématique mise à jour sur l'immunogénicité, l'efficacité potentielle et l'efficacité en population des schémas de vaccination monodose par rapport à l'absence de vaccination et aux schémas multidose. Cette revue portait sur 55 études,⁸ dont 20 étaient de nouvelles études non incluses dans la revue menée en 2019. La revue a mis en évidence une efficacité potentielle et une efficacité en population comparables entre les schémas monodose et multidose dans la prévention de l'infection persistante par les sérotypes 16 et 18 du PVH, pouvant durer jusqu'à 10 ans après la vaccination. Les estimations proviennent principalement d'études d'observation qui présentent un risque important de biais en raison de facteurs de confusion. Toutefois, un essai clinique randomisé de qualité mené au Kenya inclus dans la revue a également mis en évidence l'efficacité élevée d'une seule dose de vaccin anti-PVH (97,5%) chez les jeunes filles jusqu'à l'âge de 20 ans. Bien qu'il n'y ait pas de corrélat de protection connu des anticorps contre l'infection ou la maladie, les niveaux d'anticorps après un schéma monodose étaient inférieurs à ceux observés après un schéma multidose. Toutefois, ces niveaux sont restés stables et la séropositivité contre les sérotypes 16 et 18 du VPH a persisté jusqu'à 11 ans après une seule dose. D'autres données sur les schémas monodose issues d'essais d'efficacité, y compris des essais dont les résultats intermédiaires ont été examinés par le SAGE, seront disponibles au cours des 3 prochaines années.

Sur la base des données récentes sur l'efficacité potentielle et l'efficacité en population, le SAGE a approuvé l'optimisation des schémas de vaccination contre le PVH. Pour les 9-14 ans,

⁷ Bivalent vaccines produced by Xiamen Inovax Biotech Co. Ltd (Inovax) and Walvax Biotechnology Co. Ltd received market authorization in China; the Inovax vaccine also received WHO prequalification.

⁸ Three randomized controlled trials (RCTs), 4 post-hoc analyses of RCTs, 3 case-control studies and 45 observational cohort studies.

⁷ Les vaccins bivalents produits par Xiamen Inovax Biotech Co. Ltd (Inovax) et Walvax Biotechnology Co. Ltd ont reçu l'autorisation de mise sur le marché en Chine; le vaccin Inovax a également obtenu la préqualification par l'OMS.

⁸ Trois essais contrôlés randomisés, 4 analyses post-hoc d'essais contrôlés randomisés, 3 études cas-témoins et 45 études de cohorte observationnelles.

zation programmes can use either a single-dose or a 2-dose vaccination schedule with an interval between doses of at least 6 months.

The off-label single-dose option for routine and MAC catch-up vaccination is recommended from a public health perspective, on the basis of providing comparable levels of individual protection while being more cost-effective and efficient (fewer doses per cancer case prevented), providing more programme flexibility, and enabling the expansion of the MACs targeted. Modelling data support this recommendation and demonstrate that implementation of one-dose MAC catch-up strategies would be more favourable than 2-dose routine cohort strategies in terms of cervical cancer cases averted.

SAGE also recommended optimizing the vaccine schedule in older age cohorts. Those aged 15–20 years may receive one or 2 doses, while those aged ≥ 21 years should receive 2 doses with a 6-month interval.

A single-dose schedule should be considered for those HPV vaccine products⁹ for which data on efficacy or immunobridging to vaccines with proven single-dose efficacy are available. Immunobridging refers to evidence that peak and 24-month plateau antibody levels for a vaccine are comparable to those of vaccines with proven single-dose efficacy.¹⁰

Until further evidence is available, immunocompromised persons ≥ 9 years should receive at least 2 doses and ideally 3 doses of HPV.

Data on antibody responses and efficacy following single-dose vaccination in males are limited. However, antibody responses to 2 or 3 doses of HPV vaccine in males and females are similar. HPV infection at all mucosal anatomical sites is thought to be influenced by similar mechanisms and antibody levels needed for protection in females and males are likely to be comparable. Hence, the recommendations on vaccination schedules for females could apply to males, while additional evidence on the immunogenicity and efficacy of a single-dose schedule in males is generated.

Further evidence should be collected on long-term immunogenicity, efficacy, and duration of protection of single-dose HPV schedules in girls aged 9–14 years, older females and males, and children below 9 years of age.

WHO will conduct a stakeholder consultation on this important policy advice, the outputs from which will be reflected in the updated WHO position paper on HPV vaccine.

Implementation research should be carried out to identify strategies to improve HPV vaccine uptake, including among populations at high risk of early HPV infection

les programmes nationaux de vaccination peuvent utiliser un schéma vaccinal monodose ou un schéma à 2 doses espacées d'au moins 6 mois.

L'option monodose hors indication pour la vaccination systématique et la vaccination de rattrapage des cohortes multi-âges est recommandée du point de vue de la santé publique, car elle offre des niveaux de protection individuelle comparables tout en étant plus rentable et plus efficace (moins de doses par cas de cancer évité), permet davantage de flexibilité programmatique et ouvre la voie à l'élargissement des cohortes multi-âges ciblées. Les données de modélisation étayaient cette recommandation et démontrent que la mise en œuvre de stratégies de vaccination de rattrapage de cohortes multi-âges avec une seule dose serait plus favorable que les stratégies de vaccination systématique de cohortes avec 2 doses en termes de cas de cancer du col de l'utérus évités.

Le SAGE a également recommandé d'optimiser le schéma vaccinal dans les cohortes plus âgées. Les personnes âgées de 15 à 20 ans peuvent recevoir 1 ou 2 doses, tandis que celles âgées de ≥ 21 ans devraient recevoir 2 doses espacées de 6 mois.

Un schéma monodose devrait être envisagé avec les vaccins anti-PVH⁹ pour lesquels on dispose de données d'efficacité ou d'extrapolation (*immunobridging*) à des vaccins dont l'efficacité d'une seule dose a été prouvée. L'*immunobridging* fait référence aux preuves établissant que les niveaux d'anticorps de pointe et de plateau à 24 mois pour un vaccin sont comparables à ceux de vaccins dont l'efficacité d'une seule dose a été prouvée.¹⁰

En attendant que d'autres données soient disponibles, les personnes immunodéprimées âgées de ≥ 9 ans doivent recevoir au moins 2 doses et, de préférence, 3 doses de vaccin anti-PVH.

Les données sur les réponses en anticorps et l'efficacité après un schéma vaccinal monodose chez les hommes sont limitées. Toutefois, les réponses en anticorps à 2 ou 3 doses de vaccin anti-PVH chez les hommes et les femmes sont similaires. On pense que l'infection par le PVH au niveau de tous les sites anatomiques muqueux répond aux mêmes mécanismes et que les niveaux d'anticorps nécessaires à la protection chez les femmes et les hommes sont vraisemblablement comparables. Par conséquent, les recommandations sur les schémas vaccinaux pour les femmes peuvent s'appliquer aux hommes, en attendant de recueillir des données supplémentaires sur l'immunogénicité et l'efficacité d'un schéma monodose chez les hommes.

D'autres données doivent être recueillies sur l'immunogénicité à long terme, l'efficacité et la durée de protection des schémas monodose de vaccination contre le PVH chez les filles âgées de 9 à 14 ans, les femmes et les hommes plus âgés et les enfants âgés de moins de 9 ans.

L'OMS mènera une consultation des parties prenantes sur ces importantes orientations de politique vaccinale, dont les résultats seront reflétés dans la note de synthèse actualisée de l'OMS sur les vaccins anti-PVH.

Il convient de mener des travaux de recherche sur la mise en œuvre pour identifier des stratégies permettant d'améliorer l'adoption des vaccins anti-PVH, y compris parmi les popula-

⁹ As per April 2022, products for which efficacy and immunogenicity data support use in a single-dose schedule include Cervarix, Gardasil and Gardasil9.

¹⁰ Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of recombinant human papillomavirus virus-like particle vaccines. In: WHO Expert Committee on Biological Standardization: 66th report. WHO Technical Report Series, No. 999, Annex 4. Geneva: World Health Organization; 2016 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/human-papillomavirus-\(hpv\)/annex_4_recommendations_recombinant_human_papillomavirus_virus-like_particle_vaccines.pdf?sfvrsn=652c1401_5&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/human-papillomavirus-(hpv)/annex_4_recommendations_recombinant_human_papillomavirus_virus-like_particle_vaccines.pdf?sfvrsn=652c1401_5&download=true), accessed May 2022).

⁹ En avril 2022, les vaccins pour lesquels les données d'efficacité et d'immunogénicité étayaient leur utilisation selon un schéma monodose sont Cervarix, Gardasil et Gardasil9.

¹⁰ Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of recombinant human papillomavirus virus-like particle vaccines. In: WHO Expert Committee on Biological Standardization: 66th report. Série de rapports techniques de l'OMS, N° 999, Annexe 4. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2016 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/human-papillomavirus-\(hpv\)/annex_4_recommendations_recombinant_human_papillomavirus_virus-like_particle_vaccines.pdf?sfvrsn=652c1401_5&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/human-papillomavirus-(hpv)/annex_4_recommendations_recombinant_human_papillomavirus_virus-like_particle_vaccines.pdf?sfvrsn=652c1401_5&download=true), consulté en mai 2022).

and immunocompromised individuals, in the broader context of strengthening overall PHC for adolescents, life-course vaccination, cervical cancer screening, and reproductive and maternal health programmes.

Poliomyelitis

SAGE acknowledged that, despite some setbacks – notably the detection of WPV1 in Malawi in late 2021 – the epidemiological situation of WPV1 remains favourable. In the first quarter of 2022, only one WPV1 case was reported from Afghanistan. SAGE noted the prompt response to the importation of WPV1 in Malawi, including immediate immunization, heightened surveillance, and an assessment of actions required to strengthen routine immunization. SAGE stressed that whenever feasible and appropriate, other vaccines should be included in campaigns with poliovirus vaccines, notably measles-containing vaccines.

SAGE noted that the outbreaks of cVDPV2 continue to occur; 659 cases were detected in 2021 and 33 in the first quarter of 2022, most of them in Africa. Western Africa, with Nigeria as the epicentre of cVDPV2 outbreaks since mid-2021, accounts for almost 90% of all cVDPV2 cases.

SAGE expressed concern about the situation in Ukraine and the cVDPV2 outbreak detected in 2021, to which the response was inadequate because of the disruption of health services. SAGE expressed concern regarding the risk of further spread of cVDPV2 within Ukraine and to countries receiving Ukrainian refugees and emphasized the importance of strengthening poliovirus surveillance throughout the European Region.

SAGE also noted that cVDPV type 3 (cVDPV3) has been detected in children in Israel and in environmental samples in the occupied Palestinian territory and urged WHO to address this outbreak with a high-quality vaccination campaign and strengthened surveillance.

SAGE noted that the supply of inactivated poliovirus vaccine (IPV) has continued to improve, allowing a second IPV dose (IPV2) to continue to be introduced into routine immunization schedules. SAGE once again urged countries to complete IPV catch-up campaigns to fill type 2 immunity gaps in cohorts of children who were missed as a result of IPV supply shortages. SAGE expressed concern that the financing window provided by Gavi to support catch-up campaigns is closing at the end of 2022 and recommended its extension to encourage countries to conduct catch-up campaigns as soon as feasible given the COVID-19 situation.

Cessation of all live oral poliovirus vaccines (OPV) from routine immunization is necessary to complete and sustain poliovirus eradication. This is planned to occur one year after the global certification of WPV1 eradication, which is expected to be achieved in 2026. Planning for cessation of OPV use should commence well in advance to avoid any pitfalls, such as those observed after the switch from trivalent to bivalent OPV in 2016. There will need to be a sufficient supply of IPV vaccines for response to outbreaks. To facilitate this, SAGE

tions à haut risque d'infection précoce par le PVH et les personnes immunodéprimées, dans le contexte plus large du renforcement de l'ensemble des soins de santé primaires pour les adolescents, de la vaccination tout au long de la vie, du dépistage du cancer du col de l'utérus et des programmes de santé reproductive et maternelle.

Poliomyélite

Le SAGE a reconnu que, malgré quelques revers – notamment la détection du PVS1 au Malawi à la fin 2021 – la situation épidémiologique du PVS1 demeure favorable. Au cours du premier trimestre de 2022, un seul cas de PVS1 a été signalé en Afghanistan. Le SAGE a pris note de la riposte rapide du Malawi face à l'importation du PVS1, notamment la vaccination immédiate, une surveillance accrue et une évaluation des mesures nécessaires pour renforcer la vaccination systématique. Le SAGE a souligné que, chaque fois que cela est possible et approprié, d'autres vaccins doivent être inclus dans les campagnes de vaccination contre le poliovirus, notamment les vaccins antirougeoleux.

Le SAGE a constaté que des flambées épidémiques de PVDVc2 continuent de se produire; 659 cas ont été détectés en 2021 et 33 au premier trimestre 2022, la plupart en Afrique. L'Afrique de l'Ouest, où le Nigéria est l'épicentre des flambées de PVDVc2 depuis la mi-2021, représente près de 90% de tous les cas de PVDVc2.

Le SAGE s'est dit préoccupé par la situation en Ukraine et l'épidémie de PVDVc2 détectée en 2021, à laquelle il n'a pas été possible de répondre de manière adéquate en raison de la perturbation des services de santé. Le SAGE a également exprimé son inquiétude face au risque de propagation du PVDVc2 en Ukraine et dans les pays accueillant des réfugiés ukrainiens, et a souligné l'importance de renforcer la surveillance du poliovirus dans toute la Région européenne.

Le SAGE a aussi constaté que le PVDVc de type 3 (PVDVc3) avait été détecté chez des enfants en Israël et dans des échantillons environnementaux sur le territoire palestinien occupé, et a exhorté l'OMS à lutter contre cette flambée par une campagne de vaccination de qualité et une surveillance renforcée.

Le SAGE a noté que l'approvisionnement en vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) continue de s'améliorer, ce qui permet de poursuivre l'introduction d'une deuxième dose de VPI (VPI2) dans les calendriers de vaccination systématique. Le SAGE a de nouveau exhorté les pays à mener des campagnes de rattrapage avec le VPI pour combler les lacunes immunitaires contre le poliovirus de type 2 chez les enfants qui n'ont pas été vaccinés en raison des pénuries de VPI. Le SAGE s'est dit préoccupé par le fait que la fenêtre de financement fournie par Gavi pour soutenir les campagnes de rattrapage se termine à la fin de 2022 et a recommandé son extension pour encourager les pays à mener des campagnes de rattrapage dès que possible compte tenu de la situation de la COVID-19.

Le retrait de tous les vaccins antipoliomyélitiques oraux vivants (VPO) des programmes de vaccination systématique est nécessaire pour achever et maintenir l'éradication du poliovirus. Cela devrait se produire un an après la certification mondiale de l'éradication du PVS1, qui devrait être obtenue en 2026. L'arrêt de l'utilisation du VPO doit être préparé bien à l'avance afin d'éviter tout écueil, comme ceux observés après le passage du VPO trivalent au VPO bivalent en 2016. Il faudra disposer d'un approvisionnement suffisant en VPI pour répondre aux flambées épidémiques. Pour faciliter cela, le SAGE a approuvé la mise en

endorsed the establishment of an OPV cessation team, consisting of a wide group of stakeholders who will be responsible for all aspects of cessation planning and execution. The SAGE Poliomyelitis Working Group will work closely with the OPV cessation team but maintain independence in formulating policy recommendations for review by SAGE.

SAGE considered the suggestion from the European Technical Advisory Group of Experts (ETAGE) on Immunization to review the recommendation on vaccine choices for cVDPV outbreak response. The current SAGE recommendation is a timely response using any available OPV. ETAGE called for SAGE to consider the use of IPV for cVDPV2 outbreak response in the European Region, based on: the effect of IPV on viral shedding observed when using IPV for cVDPV2 response in China, the Russian Federation and Tajikistan; potential differences in the impact of IPV on pharyngeal and intestinal poliovirus shedding; and considering the functionality of health systems and the status of hygiene and sanitation in the Region. SAGE agreed that outbreaks in settings with different epidemiology and transmission patterns would necessitate reconsideration of outbreak response strategies. SAGE requested a review of existing evidence on the role of IPV in faecal-oral and oral-oral poliovirus transmission at the next SAGE Poliomyelitis Working Group meeting to assess the role of IPV in cVDPV2 outbreak response in specific settings.

SAGE noted the data from the review of the safety and genetic stability of novel OPV2 (nOPV2) and the comments provided by the Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) subcommittee on nOPV2, confirming the good safety profile and genetic stability of the vaccine. SAGE noted that a framework for a comprehensive analysis of nOPV2 performance is being developed to provide a more holistic understanding of vaccine performance. SAGE requested periodic updates on the safety and genetic stability data of nOPV2.

COVID-19 vaccine

Infection- and vaccine-induced immunity

The objective of this session was to initiate a discussion on hybrid immunity to SARS-CoV-2 and the potential implications for vaccination policies and strategies. Hybrid immunity is defined as the immune protection offered by a combination of SARS-CoV-2 infection and one or more doses of any COVID-19 vaccine.

SAGE was presented with evidence on the global SARS-CoV-2 seroprevalence trends. Wide differences in seroprevalence still exist between regions, within countries and in different age strata. A longitudinal cohort study showed that preceding waves of infection offer protection against reinfection with a different variant during a subsequent wave. Increasing evidence from population-based observational studies suggests that hybrid immunity is more effective in preventing severe disease and infection than infection-induced or vaccine-induced immunity alone. However, there are important gaps in the evidence that need to be addressed. First, the duration of protection offered by hybrid, vaccine-only, and

place d'une équipe chargée de l'arrêt du VPO, composée d'un large groupe de parties prenantes qui sera responsable de tous les aspects de la planification et de la mise en œuvre de l'arrêt du VPO. Le groupe de travail du SAGE sur la poliomyélite travaillera en étroite collaboration avec l'équipe chargée de l'arrêt du VPO, mais conservera son indépendance dans la formulation des recommandations stratégiques qui seront examinées par le SAGE.

Le SAGE a pris en compte la suggestion du Groupe consultatif technique européen d'experts (ETAGE) sur la vaccination d'examiner la recommandation sur les choix de vaccins à utiliser pour répondre aux flambées épidémiques de PVDVc. La recommandation actuelle du SAGE est une réponse rapide en utilisant n'importe quel VPO disponible. L'ETAGE a appelé le SAGE à envisager l'utilisation du VPI pour répondre aux flambées épidémiques de PVDVc2 dans la Région européenne, en se basant sur: l'effet du VPI sur l'excrétion virale observé lors de l'utilisation du VPI pour répondre aux cas de PVDVc2 détectés en Chine, en Fédération de Russie et au Tadjikistan; les différences potentielles d'impact du VPI sur l'excrétion pharyngée et intestinale du poliovirus; et le fonctionnement des systèmes de santé et l'état de l'hygiène et de l'assainissement dans la Région. Le SAGE a convenu que lorsque des flambées épidémiques surviennent dans des contextes où l'épidémiologie et les schémas de transmission sont différents, il serait nécessaire de réexaminer les stratégies de riposte. Le SAGE a demandé un examen des données existantes sur le rôle du VPI dans la transmission oro-fécale et oro-orale du poliovirus, lors de la prochaine réunion du groupe de travail du SAGE sur la poliomyélite, afin d'évaluer le rôle du VPI dans la riposte aux flambées épidémiques de PVDVc2 dans des contextes spécifiques.

Le SAGE a pris note des résultats de l'examen de la sécurité et de la stabilité génétique du nouveau VPO2 (nVPO2) et des commentaires formulés par le sous-comité pour le VPO2 au sein du Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS), confirmant le bon profil de sécurité et la stabilité génétique du vaccin. Le SAGE a noté qu'un cadre pour une analyse complète de la performance du nVPO2 était en cours d'élaboration afin d'en avoir une compréhension plus holistique. Le SAGE a demandé des mises à jour périodiques sur les données d'innocuité et de stabilité génétique du nVPO2.

Vaccin contre la COVID-19

Immunité induite par l'infection et par la vaccination

L'objectif de cette session était d'entamer une discussion sur l'immunité hybride contre le SARS-CoV-2 et ses implications potentielles pour les politiques et stratégies de vaccination. L'immunité hybride est définie comme la protection immunitaire conférée par la combinaison d'une infection par le SARS-CoV-2 et d'une ou plusieurs doses de vaccin anti-COVID-19, quel qu'il soit.

Des données sur les tendances mondiales de la séroprévalence du SARS-CoV-2 ont été présentées au SAGE. De grandes différences de séroprévalence existent encore entre les Régions, au sein des pays et dans les différentes tranches d'âge. Une étude de cohorte longitudinale a montré que les vagues d'infection précédentes offraient une protection contre la réinfection par un variant différent lors d'une vague ultérieure. De plus en plus de données probantes issues d'études d'observation en population suggèrent que l'immunité hybride est plus efficace pour prévenir les formes graves et les infections que l'immunité induite par l'infection seule ou par le vaccin seul. Toutefois, il y a d'importantes lacunes dans les données scientifiques qui doivent être comblées. Premièrement, la durée de la protection

infection-only immunity is not fully characterised, nor is it currently clear whether it varies across risk groups and by disease severity. There are also insufficient long-term data to determine the protection conferred by hybrid immunity against the different variants of SARS-CoV-2. The urgent need to fully understand the correlates of protection against infection and disease as well as the duration of protection was re-emphasized.

Considering these uncertainties and the range of population seroprevalence rates across countries, SAGE recommended that evidence on hybrid immunity should continue to be collected and reviewed. Policy considerations include the potential to tailor vaccination strategies according to seroprevalence rates, stratified by priority-use groups, with a particular focus on preventing severe disease. While no change to the current guidance is proposed regarding hybrid immunity, SAGE emphasized the need to continue to protect high-priority populations as outlined in the updated WHO SAGE roadmap.²

CanSino Biologics Inc Ad5-nCoV vaccine

SAGE reviewed data on the Ad5-nCoV-S (recombinant) vaccine (Ad5-nCoV, Convidecia™), a single-dose, recombinant, replication-defective human adenovirus 5 vector-based vaccine expressing spike S protein from SARS-CoV-2.

In clinical trials, the vaccine demonstrated an efficacy of 58% (95% confidence interval (CI) 40–70%) against symptomatic SARS-CoV-2 infection and 92% (95% CI 36–99%) against severe disease, beginning 28 days after vaccination (median follow-up 45 days, interquartile range (IQR) 36–58). In participants ≥60 years of age, efficacy against symptomatic COVID-19 infection was 18% (95% CI –128% to 70%) and 76% (95% CI –114 to 97%) against severe disease. In adults with comorbidities, efficacy against symptomatic infection was 49% (95% CI 0–74%). The trial was conducted when the ancestral and alpha variants of SARS-CoV-2 were predominant.

The Ad5-nCoV vaccine demonstrated a very good safety profile through the different phases of clinical evaluation and during post marketing surveillance, with about 58 million doses distributed globally. No safety risks were observed among pregnant women in the phase 3 trial or during post marketing surveillance.

SAGE recommended the use of the Ad5-nCoV vaccine in individuals aged ≥18 years, while noting that the efficacy estimates in those ≥60 years lacked precision.¹¹ WHO Emergency use listing has been obtained on 19 May 2022.¹² SAGE highlighted the need for further data on the incidence of thrombotic thrombocytopenic syndrome, the impact of pre-existing Ad5 immunity on vaccine efficacy, and the potential increased risk of acquiring HIV infection following the use of the Ad5 vector vaccines. SAGE outlined several key areas for future research to help fill current knowledge gaps. ■

conférée par l'immunité hybride, par l'immunité vaccinale seule et par l'immunité induite par l'infection n'est pas entièrement caractérisée, et on ne sait pas actuellement si elle varie selon les groupes à risque et selon la sévérité de la maladie. Les données à long terme sont également insuffisantes pour déterminer la protection conférée par l'immunité hybride contre les différents variants du SARS-CoV-2. Le besoin urgent de comprendre pleinement les corrélats de protection contre l'infection et la maladie ainsi que la durée de la protection a été de nouveau souligné.

Compte tenu de ces incertitudes et des écarts dans les taux de séroprévalence dans la population entre les pays, le SAGE a recommandé de continuer à recueillir et examiner les données sur l'immunité hybride. Les considérations politiques, elles, portent sur la possibilité d'adapter les stratégies de vaccination en fonction des taux de séroprévalence, stratifiées par groupes d'utilisateurs prioritaires, avec un accent particulier sur la prévention des formes graves de la maladie. Bien qu'aucune modification des orientations actuelles ne soit proposée concernant l'immunité hybride, le SAGE a souligné la nécessité de continuer à protéger les populations hautement prioritaires, comme indiqué dans la feuille de route actualisée du SAGE de l'OMS.²

Vaccin Ad5-nCoV de CanSino Biologics Inc.

Le SAGE a examiné les données sur le vaccin Ad5-nCoV-S (recombinant) (Ad5-nCoV, Convidecia™), un vaccin monodose, recombinant, utilisant l'adénovirus 5 humain non répliquatif comme vecteur, et qui exprime la protéine Spike du SARS-CoV-2.

Dans les essais cliniques, le vaccin a démontré une efficacité de 58% (intervalle de confiance [IC] à 95% = [40% ; 70%]) contre l'infection symptomatique par le SARS-CoV-2 et de 92% (IC à 95% = [36%; 99%]) contre les formes graves, 28 jours après la vaccination (suivi médian de 45 jours, intervalle interquartile (IQR) = [36; 58]). Chez les participants âgés de ≥60 ans, l'efficacité contre la forme symptomatique de la COVID-19 était de 18% (IC à 95% = [-128%; 70%]) et de 76% (IC à 95% = [-114; 97%]) contre les formes graves. Chez les adultes présentant des comorbidités, l'efficacité contre l'infection symptomatique était de 49% (IC à 95% = [0%; 74%]). Cet essai a été mené lorsque les premiers variants et le variant Alpha du SARS-CoV-2 étaient prédominants.

Le vaccin Ad5-nCoV, dont environ 58 millions de doses ont été distribuées dans le monde, a démontré un très bon profil de sécurité lors des différentes phases de l'évaluation clinique et de la pharmacovigilance. Aucun risque pour la sécurité n'a été observé chez les femmes enceintes dans l'essai de phase 3 ou dans le cadre de la pharmacovigilance.

Le SAGE a recommandé l'utilisation du vaccin Ad5-nCoV chez les personnes âgées de ≥18 ans, tout en relevant que les estimations de l'efficacité chez les personnes âgées de ≥60 ans manquaient de précision.¹¹ L'autorisation d'utilisation d'urgence de l'OMS a été obtenue le 19 mai 2022.¹² Le SAGE a souligné la nécessité de disposer de données supplémentaires sur l'incidence du syndrome thrombotique thrombocytopenique, l'impact d'une immunité préexistante contre l'Ad5 sur l'efficacité du vaccin et le risque accru potentiel de contracter une infection par le VIH après l'utilisation des vaccins à vecteur Ad5. Le SAGE a décrit plusieurs domaines clés pour la recherche future afin d'aider à combler les lacunes actuelles dans les connaissances. ■

¹¹ See <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Ad5-nCoV-Convidecia>.

¹² See <https://www.who.int/news/item/19-05-2022-who-validates-11th-vaccine-for-covid-19>.

¹¹ Voir <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Ad5-nCoV-Convidecia>.

¹² Voir <https://www.who.int/news/item/19-05-2022-who-validates-11th-vaccine-for-covid-19>.