



Contents

351 WHO's Health Emergencies Programme: acute emergencies monthly summary – May 2024

355 Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization on Ebola vaccination, May 2024: conclusions and recommendations

Sommaire

351 Programme OMS de gestion des situations d'urgence sanitaire: résumé mensuel des situations d'urgence aiguë – mai 2024

355 Réunion extraordinaire du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination concernant la vaccination contre le virus Ebola, mai 2024: conclusions et recommandations

WHO's Health Emergencies Programme: acute emergencies monthly summary – May 2024

The mission of the WHO's Health Emergencies Programme is to build the capacity of Member States to manage health emergency risks and when national capacities are overwhelmed, to lead and coordinate the international health response to contain outbreaks, provide effective relief and recovery to affected populations, and to research, prevent and manage epidemic and pandemic-prone diseases; to strengthen and expand systems to rapidly detect, investigate and assess potential threats to public health; and to respond immediately and systematically to manage acute emergencies.

Summary of published disease outbreak news reports

This is a summary of the disease outbreak news (DON) reports that have been published in May 2024. DON reports are WHO's mechanism for publicly disseminating authoritative and independent timely information under the International Health Regulations (IHR 2005) on new and ongoing confirmed acute public health events. All DON reports can be found at <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news>.

During May 2024, 3 DON reports were published, covering 3 events, across. In addition to the dengue global event, the other 2 events were across 2 WHO regions. This is not an exhaustive list of events that WHO is responding to globally but includes those that meet the criteria for information to be made available to the public, according to Article 11.4 of the IHR (2005) recommendations.

Programme OMS de gestion des situations d'urgence sanitaire: résumé mensuel des situations d'urgence aiguë – mai 2024

La mission du Programme OMS de gestion des situations d'urgence sanitaire est de renforcer la capacité des États Membres à gérer les risques d'urgence sanitaire et, lorsque les capacités nationales sont dépassées, de diriger et de coordonner l'action sanitaire internationale pour endiguer les flambées épidémiques, fournir des services efficaces de secours et de relèvement aux populations touchées et mener des activités de recherche, de prévention et de prise en charge des maladies à potentiel épidémique et pandémique; de renforcer et d'étendre les systèmes permettant de détecter, d'étudier et d'évaluer rapidement les menaces potentielles pour la santé publique; et d'intervenir immédiatement et systématiquement pour gérer les situations d'urgence aiguës.

Résumé des bulletins d'information sur les flambées épidémiques publiés

Le présent document est un résumé des bulletins d'information sur les flambées épidémiques qui ont été publiés en mai 2024. Ces bulletins d'information constituent le mécanisme qu'utilise l'OMS pour diffuser publiquement et rapidement des informations indépendantes faisant autorité, conformément au Règlement sanitaire international (RSI 2005), sur les événements de santé publique aigus nouveaux et confirmés qui sont en cours. L'ensemble des bulletins d'information sur les flambées épidémiques est disponible à l'adresse: <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news>.

En mai 2024, 3 bulletins d'information sur les flambées épidémiques ont été publiés; un événement portait sur la dengue au niveau mondial, et les 2 autres événements sont survenus et ont été répartis entre 2 Régions de l'OMS. Il ne s'agit pas ici de dresser une liste exhaustive des événements auxquels l'OMS répond à l'échelle mondiale, mais de présenter ceux qui satisfont aux critères établis pour la diffusion publique des informations, conformément à l'article 11.4 des recommandations du RSI 2005.

Dengue – Global situation¹

As of 30 April 2024, over 7.6 million dengue cases have been reported to WHO in 2024, including 3.4 million confirmed cases, over 16 000 severe cases, and over 3000 deaths. While a substantial increase in dengue cases has been reported globally in the last 5 years, this increase has been particularly pronounced in the Region of the Americas, where the number of cases has already exceeded 7 million by the end of April 2024, surpassing the annual high of 4.6 million cases in 2023. Currently, 90 countries have known active dengue transmission in 2024, not all of which have been captured in formal reporting. In addition, many endemic countries do not have strong detection and reporting mechanisms, so the true burden of dengue globally is underestimated. In order to control transmission more effectively, real-time robust dengue surveillance is needed to address concerns about potential undetected cases, co-circulation and misdiagnosis as other arboviruses, and unrecorded travel movements. These factors could contribute to unrecognized disease spread and establish a potential risk for local transmission in non-endemic countries. Dengue virus is transmitted to humans through the bite of infected mosquitoes. Cases are most commonly asymptomatic or result in mild febrile illness. However, some cases will develop severe dengue, which may involve shock, severe bleeding or severe organ impairment. To strengthen global surveillance, and monitor temporal trends and disease incidence, WHO has established a global dengue surveillance system with monthly reporting across all WHO regions. The overall capacity for countries to respond to multiple, concurrent outbreaks continues to be strained due to the global lack of resources, including shortages of good quality dengue diagnostic kits for early disease detection, lack of trained clinical and vector control staff and community awareness. Emergency response mechanisms have been established, and WHO supports high-risk countries across affected regions. Given the current scale of the dengue outbreaks, the potential risk of further international spread and the complexity of factors impacting transmission, the overall risk at the global level is still assessed as High and thus dengue remains a global threat to public health.

Hepatitis E – Chad²

On 5 March 2024, WHO was notified by the Chad IHR national focal point (NFP) of an outbreak of hepatitis E in the eastern Ouaddai province of Chad. Ouaddai province has been heavily affected by an influx of refugees and returnees fleeing the Sudan conflict since April 2023, with a majority being women and children. From 2 January to 28 April 2024, a total of 2092 suspected hepatitis E cases, including 7 deaths, (case fatality rate of 0.3%) were reported from 2 health districts of the Ouaddai province, namely, Adré and Hadjer-Hadid.

Dengue – Situation mondiale¹

Au 30 avril 2024, plus de 7,6 millions de cas de dengue avaient été signalés à l'OMS en 2024, dont 3,4 millions de cas confirmés, plus de 16 000 cas graves et plus de 3000 décès. L'augmentation substantielle du nombre de cas de dengue signalés dans le monde au cours des 5 dernières années a été particulièrement prononcée dans la Région des Amériques, où le nombre de cas dépassait déjà les 7 millions à la fin du mois d'avril 2024, surpassant le pic annuel de 4,6 millions de cas atteint en 2023. Actuellement, en 2024, 90 pays connaissent une transmission active de la dengue, mais tous n'ont pas été pris en compte dans les rapports officiels. En outre, de nombreux pays d'endémie ne disposent pas de mécanismes solides de détection et de notification, de sorte que la charge réelle de la dengue à l'échelle mondiale est sous-estimée. Afin de contrôler plus efficacement la transmission, une surveillance robuste de la dengue en temps réel est nécessaire pour répondre aux préoccupations concernant les éventuels cas non détectés, la cocirculation d'autres arbovirus et les erreurs de diagnostic d'arboviroses, ainsi que les déplacements non enregistrés. Ces facteurs pourraient contribuer à une propagation non détectée de la maladie et créer un risque de transmission locale dans les pays où la maladie n'est pas endémique. Le virus de la dengue se transmet à l'être humain par la piqûre de moustiques infectés. Les personnes infectées sont le plus souvent asymptomatiques ou présentent une affection fébrile bénigne. Toutefois, dans certains cas, les malades développent une forme sévère de dengue, qui peut se traduire par un état de choc, une hémorragie grave ou une atteinte organique sévère. Pour renforcer la surveillance mondiale et suivre les tendances et l'incidence de la maladie dans le temps, l'OMS a mis en place un système mondial de surveillance de la dengue avec des rapports mensuels dans toutes les Régions de l'OMS. La capacité globale des pays à répondre à des flambées multiples et simultanées demeure limitée par le manque de ressources au niveau mondial, notamment les pénuries de kits de diagnostic de la dengue de bonne qualité pour la détection précoce de la maladie, le manque de personnel clinique et de lutte antivectorielle formé et la sensibilisation des communautés qui reste insuffisante. Des mécanismes d'intervention d'urgence ont été mis en place et l'OMS soutient les pays à haut risque dans les régions touchées. Compte tenu de l'ampleur actuelle des flambées de dengue, du risque potentiel de propagation internationale et de la complexité des facteurs qui influent sur la transmission, le risque global au niveau mondial est toujours considéré comme élevé et la dengue reste donc une menace mondiale pour la santé publique.

Hépatite E – Tchad²

Le 5 mars 2024, le point focal national du Tchad pour le RSI a signalé à l'OMS une flambée épidémique d'hépatite E dans la province du Ouaddaï, dans l'est du Tchad. Depuis avril 2023, cette province connaît un important afflux de réfugiés et de rapatriés fuyant le conflit au Soudan, dont une majorité de femmes et d'enfants. Du 2 janvier au 28 avril 2024, un total de 2092 cas suspects d'hépatite E, dont sept décès (taux de létalité de 0,3%), ont été notifiés dans deux districts sanitaires de la province du Ouaddaï: Adré et Hadjer-Hadid. Sur les 2092 cas suspects, 103 (4,9%) provenaient de la communauté d'accueil

¹ Disease outbreak news. Dengue, global situation, 30 May 2024: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON518>

² Disease outbreak news. Hepatitis E, Chad, 8 May 2024: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON517>

¹ Bulletins d'information sur les flambées épidémiques. Dengue, situation mondiale, 30 mai 2024: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON518>

² Bulletins d'information sur les flambées épidémiques. Hépatite, Tchad, 8 mai 2024 : <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON517>

Among the 2092 suspected cases, 103 (4.9%) were from the host community and 1989 (95%) were reported from 7 refugee camps and transit sites. Both rapid diagnostic tests and polymerase chain reaction (PCR) were used to confirm the diagnosis on collected samples. The most affected age groups are 6–17 years (1113 cases) and 18–59 years (500 cases), representing 53.2% and 23.9% of the suspected cases respectively. A total of 27 pregnant women (1.3%) have been reported among the suspected cases. Hepatitis E often occurs in humanitarian settings such as in areas affected by conflict and in displacement sites. Limited access to safe drinking water and inadequate sanitation and hygiene increases the risk of hepatitis E virus outbreaks. The public health emergency operations centre has been activated by the national health authorities. WHO deployed a multidisciplinary team in Adré to support setting up the response and response activities are ongoing with partners support (Médecins Sans Frontières (MSF) Spain, MSF Switzerland, the United Nations Children's Fund, the World Food Programme and the United Nations High Commissioner for Refugees). Prevention is the most effective approach against hepatitis E. Provision of safe drinking water, good hygiene practices, quality standards for public water supplies and provision of safely managed sanitation services can significantly decrease the risk of spread.

Middle East respiratory syndrome coronavirus – Kingdom Saudi Arabia³

WHO was notified of 3 human cases, including 1 death of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) between 10 and 17 April 2024, by the Ministry of Health of the Kingdom of Saudi Arabia. All 3 cases were males from Riyadh aged between 56 and 60 years with underlying health conditions and were not health care workers. The 3 cases are epidemiologically linked to exposures in a healthcare facility in Riyadh, although investigations are ongoing to verify this and understand the route of transmission. Since the beginning of the year, a total of 4 cases and 2 deaths have been reported from the Kingdom of Saudi Arabia. The notification of these cases does not change WHO's overall risk assessment, which remains moderate at both the global and regional levels.

Epidemiological updates on graded events involving multiple countries

Cholera

Monthly cholera, external situation report⁴

Since the beginning of 2024, a cumulative total 194 897 cholera cases and 1932 deaths have been reported from 24 countries across 5 WHO regions, as of 26 May 2024, with the Eastern Mediterranean recording the highest numbers, followed by the African,

et 1989 (95%) ont été signalés dans sept camps de réfugiés et zones de transit. Des tests de diagnostic rapide et l'amplification en chaîne par polymérase (PCR) ont permis de confirmer le diagnostic sur les échantillons collectés. Les groupes d'âge les plus touchés sont dans la tranche de 6-17 ans (1113 cas) et de 18-59 ans (500 cas), soit respectivement 53,2% et 23,9% des cas suspects. Au total, 27 cas suspects (1,3%) ont été signalés chez des femmes enceintes. L'hépatite E survient souvent dans des situations de crise humanitaire, comme les zones de conflits et les sites pour personnes déplacées. L'accès limité à l'eau potable et l'insuffisance de l'assainissement et de l'hygiène augmentent le risque de flambées épidémiques d'hépatite E. Les autorités sanitaires nationales ont activé le centre d'opérations d'urgence de santé publique. L'OMS a déployé une équipe multidisciplinaire à Adré pour aider à mettre en place des interventions, qui se poursuivent avec le soutien des partenaires. La prévention est le moyen le plus efficace de lutter contre l'hépatite E. L'approvisionnement en eau potable, les bonnes pratiques d'hygiène, le respect de normes de qualité pour l'approvisionnement public en eau et la mise en place de services d'assainissement gérés en toute sécurité permettent de réduire de manière significative le risque de propagation. L'OMS évalue le risque comme étant élevé au niveau national, modéré au niveau régional et faible au niveau mondial.

Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient – Royaume d'Arabie saoudite³

Le Ministère saoudien de la santé a informé l'OMS de 3 cas humains, dont un mortel, de coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) entre le 10 et le 17 avril 2024. Il s'agissait dans les 3 cas d'hommes de Riyad âgés de 56 à 60 ans, qui présentaient des affections sous-jacentes et qui n'étaient pas agents de santé. Les 3 cas sont liés épidémiologiquement à des expositions dans un établissement de santé de Riyad, bien que des enquêtes soient en cours pour vérifier ce fait et déterminer la voie de transmission. Depuis le début de l'année, 4 cas et 2 décès au total ont été signalés au Royaume d'Arabie saoudite. La notification de ces cas ne modifie pas l'évaluation globale du risque par l'OMS, celui-ci restant modéré tant au niveau mondial que régional.

Mises à jour épidémiologiques concernant les événements classés impliquant plusieurs pays

Choléra

Rapport de situation mensuel sur le choléra⁴

Depuis le début de l'année 2024, un total cumulé de 194 897 cas de choléra et 1932 décès a été signalé par 24 pays répartis dans 5 Régions de l'OMS. En date du 26 mai 2024, c'est la Région de la Méditerranée orientale qui signalait le nombre de cas le plus élevé, suivie par la Région africaine, la Région des Amériques,

³ Disease outbreak news. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus, Kingdom of Saudi Arabia, 8 May 2024: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON516>

⁴ Cholera external situation report #15: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-cholera--external-situation-report--15---19-june-2024>

³ Bulletins d'information sur les flambées épidémiques. Royaume d'Arabie saoudite, 8 mai 2024: <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON516>

⁴ Rapport de situation mensuel sur le choléra: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-cholera--external-situation-report--15---19-june-2024>

Americas, South-East Asia and European regions. No outbreaks have been reported in the Western Pacific region during this period. The global stockpile of vaccines was depleted until the beginning of March but exceeded the emergency target of 5 million doses in early June for the first time in 2024. As of 10 June 2024, the stockpile has 6.2 million doses. However, demand for the vaccine continues to outpace supply. Since January 2023, 92 million OCV doses were requested by 16 countries, nearly double the 49 million doses produced during this period.

WHO classified the global resurgence of cholera as a grade 3 emergency in January 2023, its highest internal level for emergencies. Based on the number of outbreaks and their geographic expansion, alongside the shortage of vaccines and other resources, WHO continues to assess the risk at the global level as very high and the event remains classified as a grade 3 emergency. The external situation report for the multi-country outbreak of cholera is published every month. Each report includes global highlights, epidemiological update, highlights for selected countries, operational update, key challenges, and next steps.

Sudan

WHO response to Sudan emergency external situation report⁵

Since the start of the conflict in April 2023, 10 million people have been displaced internally—the largest number in the world—and 2 million people into neighbouring countries including Chad, South Sudan, Egypt, and the Central African Republic. There is frequent re-displacement as lines of control continue to shift between the parties involved in the conflict. In addition to the direct health effects of the conflict such as trauma, there has been extensive damage and disruption to the health system in Sudan, with millions in the country lacking access to healthcare, further exacerbating the already fragile health of many already vulnerable people. The first WHO monthly situation report summarizing the multi-country health situation and WHO response to the regional emergency caused by the conflict in Sudan was released on 18 June 2024. Each future report will include a situation overview, epidemiology and operational updates, the situation updates in neighbouring countries, key operational challenges and next steps. ■

⁵ Sudan conflict and refugee crisis, external situation report #1, 18 June 2024: <https://www.who.int/publications/m/item/sudan-conflict-and-refugee-crisis-1>

la Région de l'Asie du Sud-Est et la Région européenne. Aucune flambée n'a été signalée par la Région du Pacifique occidental au cours de cette période. La réserve mondiale de vaccins s'est retrouvée vide jusqu'à début mars mais début juin, et pour la première depuis le début de l'année 2024, elle a dépassé l'objectif des 5 millions de doses prévues. En date du 10 juin 2024, la réserve comptait 6,2 millions de doses. Depuis janvier 2023, les demandes pour le VCO ont bondi, avec 92 millions de doses requises par 16 pays, soit presque le double des 49 millions de doses disponibles au cours de cette période.

L'OMS a classifié la résurgence du choléra comme une situation d'urgence de niveau 3, à savoir le niveau d'urgence le plus élevé au sein de l'Organisation. Au vu du nombre croissant de flambées épidémiques, de leur expansion géographique et du manque de vaccins et d'autres ressources, l'OMS estime que le risque au niveau mondial reste très élevé et cet événement demeure une situation d'urgence de niveau 3. Le rapport de situation sur cette épidémie de choléra touchant plusieurs pays est publié chaque mois. Chaque rapport présente les points essentiels au niveau mondial, des informations actualisées sur l'épidémiologie de la maladie, des faits saillants relatifs à certains pays, une mise à jour opérationnelle, les principaux défis à relever et les prochaines étapes à suivre.

Soudan

Action de l'OMS face à la situation d'urgence au Soudan: rapport de situation externe⁵

Depuis le début du conflit en avril 2023, 10 millions de personnes ont été déplacées dans le pays – le plus grand nombre au monde – et 2 millions dans les pays voisins, notamment en Égypte, en République centrafricaine, au Soudan du Sud et au Tchad. Les populations doivent sans cesse se déplacer de nouveau, car les lignes de contrôle entre les parties impliquées dans le conflit évoluent constamment. En plus des effets directs du conflit sur la santé, tels que les traumatismes, le système de santé soudanais a subi des dommages et des perturbations considérables; des millions de personnes dans le pays n'ont pas accès aux soins de santé, ce qui ne fait qu'aggraver la santé déjà fragile de nombreuses personnes déjà vulnérables. Le premier rapport de situation mensuel de l'OMS résumant la situation sanitaire dans plusieurs pays et l'action de l'OMS face à la situation d'urgence régionale provoquée par le conflit au Soudan a été publié le 18 juin 2024. Les prochains rapports présenteront une vue d'ensemble de la situation, des données épidémiologiques et opérationnelles actualisées, une mise à jour de la situation dans les pays voisins, les principales difficultés sur le plan opérationnel et la voie à suivre. ■

⁵ Conflit au Soudan et crise des réfugiés, rapport de situation externe No. 1, 18 juin 2024: <https://www.who.int/publications/m/item/sudan-conflict-and-refugee-crisis-1>

Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization on Ebola vaccination, May 2024: conclusions and recommendations

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization convened for an extraordinary meeting on 7 May 2024. This report summarizes the discussions, conclusions and recommendations of the meeting. All SAGE recommendations are made using evidence-based methods¹ and are informed by a systematic review and appraisal of evidence on the safety and impact of the assessed interventions. This review, as well as additional evidence and the SAGE declaration of interest assessment, is included in the background materials of the meeting which are available on the SAGE website.²

These recommendations supersede the interim recommendations issued by SAGE in October 2018,³ February 2019⁴ and May 2019.⁵

Background

Orthoebolavirus zairensis (EBOV), the virus responsible for Ebola virus disease (EVD), is transmitted through direct or indirect contact with the blood, body fluids or secretions (stool, urine, saliva, semen) of infected individuals. EVD is rare but may lead to severe illness with a case fatality rate ranging from 25% to 90% from 1976 to 2022 and an average of approximately 60% (95% CI: 52–69%).⁶ Since the discovery of EBOV in 1976, major outbreaks of EVD have been reported,⁷ mostly from west and central Africa where the disease is endemic. The 2 largest outbreaks occurred in multiple countries in west Africa in 2014–2016 and in 2018–2020. In the first of these outbreaks, widespread cases were reported from Guinea, Liberia and Sierra Leone during 2014–2016, with localized or imported cases in additional countries, leading to 28 652 reported cases and 11 325 deaths. The second of the outbreaks was in eastern Democratic Republic of the Congo (DRC) and Uganda in 2018–2020, resulting in 3 481 reported cases and 2 299 deaths.

Réunion extraordinaire du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination concernant la vaccination contre le virus Ebola, mai 2024: conclusions et recommandations

Une réunion extraordinaire du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE) s'est tenue le 7 mai 2024. Le présent rapport résume les délibérations du SAGE, ainsi que les conclusions et recommandations auxquelles il est parvenu lors de cette réunion. Pour formuler ses recommandations, le SAGE a recours à des méthodes fondées sur des données probantes¹ et s'appuie sur une revue systématique des données relatives à la sécurité et à l'impact des interventions évaluées. Cette revue systématique, ainsi que des données supplémentaires et les déclarations d'intérêts des membres du SAGE, font partie des documents de travail de la réunion publiés sur le site Web du SAGE.²

Les présentes recommandations remplacent les recommandations provisoires formulées par le SAGE en octobre 2018,³ en février 2019⁴ et en mai 2019.⁵

Contexte

Orthoebolavirus zairensis (EBOV), le virus responsable de la maladie à virus Ebola (MVE), se transmet par contact direct ou indirect avec le sang, les liquides biologiques ou les sécrétions (selles, urine, salive, sperme) d'une personne infectée. La MVE est une maladie rare mais qui peut être grave: les taux de létalité enregistrés entre 1976 et 2022 varient entre 25% et 90%, avec une moyenne d'environ 60% (IC à 95% = [52%; 69%]).⁶ Depuis la découverte du virus EBOV en 1976, d'importantes flambées épidémiques de MVE ont été signalées,⁷ principalement en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale, où la maladie est endémique. Les 2 plus grandes flambées observées à ce jour ont eu lieu en 2014-2016 et en 2018-2020 et ont touché plusieurs pays d'Afrique de l'Ouest. Celle de 2014-2016 s'est caractérisée par des cas généralisés en Guinée, au Libéria et en Sierra Leone, ainsi que des cas localisés ou importés dans d'autres pays, aboutissant au total à 28 652 cas et 11 325 décès. La deuxième flambée épidémique, en 2018-2020, est survenue dans l'est de la République démocratique du Congo (RDC) et en Ouganda et s'est soldée par 3 481 cas signalés et 2 299 décès.

¹ Development of WHO immunization policy and strategic guidance. Geneva: World Health Organization; 2024 (www.who.int/publications/i/item/9789240090729, accessed May 2024).

² Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, Extraordinary Meeting, 7 May 2024. Geneva: World Health Organization; 2024 ([www.who.int/news-room/events/detail/2024/05/07/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)-7-may-2024](http://www.who.int/news-room/events/detail/2024/05/07/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)-7-may-2024), accessed May 2024).

³ Report of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, October 2018. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276544/WER9349.pdf>, accessed May 2024).

⁴ SAGE interim recommendations on vaccination against Ebola virus disease, February 2019. Geneva: World Health Organization (www.who.int/immunization/interim Ebola_recommendations_feb_2019.pdf, accessed April 2019).

⁵ Interim recommendations for Ebola vaccines. Geneva: World Health Organization; 2019 (www.who.int/publications/m/item/interim-recommendations-for-ebola-vaccines, accessed May 2024).

⁶ Izundi J et al. Case fatality rate for Ebola disease, 1976–2022: a meta-analysis of global data. *J Infect Public Health*. 2024; 17:25–34.

⁷ Outbreaks and Emergencies Bulletin. Brazzaville: WHO Regional Office for Africa; 2024 (www.afro.who.int/health-topics/disease-outbreaks/outbreaks-and-other-emergencies-updates, accessed May 2024).

¹ Development of WHO immunization policy and strategic guidance. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2024 (www.who.int/publications/i/item/9789240090729, consulté en mai 2024).

² Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, Extraordinary Meeting, 7 May 2024. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2024 ([www.who.int/news-room/events/detail/2024/05/07/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)-7-may-2024](http://www.who.int/news-room/events/detail/2024/05/07/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)-7-may-2024), consulté en mai 2024).

³ Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, octobre 2018. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2018 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276544/WER9349.pdf>, consulté en mai 2024).

⁴ SAGE interim recommendations on vaccination against Ebola virus disease, February 2019. Genève: Organisation mondiale de la Santé (www.who.int/immunization/interim Ebola_recommendations_feb_2019.pdf, consulté en avril 2019).

⁵ Interim recommendations for Ebola vaccines. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2019 (www.who.int/publications/m/item/interim-recommendations-for-ebola-vaccines, consulté en mai 2024).

⁶ Izundi J et al. Case fatality rate for Ebola disease, 1976–2022: a meta-analysis of global data. *J Infect Public Health*. 2024; 17:25–34.

⁷ Outbreaks and Emergencies Bulletin. Brazzaville: WHO Regional Office for Africa; 2024 (www.afro.who.int/health-topics/disease-outbreaks/outbreaks-and-other-emergencies-updates, consulté en mai 2024).

Vaccines

Two types of Ebola vaccines have been licensed and prequalified by WHO – the live, attenuated, single-dose rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine (Ervebo, Merck & Co.) and the heterologous, 2-dose Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo vaccine regimen (Zabdeno and Mvabea, Janssen Pharmaceutica). rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine was first used during clinical trials in the 2014–2015 west African outbreak, then under a compassionate use protocol in Guinea during 2015, and again in the outbreak in eastern DRC during 2018–2020.

rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine

rVSVΔG-ZEBOV-GP is indicated for the immunization of individuals aged 1 year and older. Based on a recent Cochrane review, clinical efficacy estimated from a cluster-randomized ring vaccination trial of one dose of rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine for prevention of EVD was estimated to be 100% (95% CI: 69–100%) in adults aged ≥18 years and not pregnant, breastfeeding or severely ill).⁸ Observational data from the 2018–2020 outbreak in DRC suggests 94% (95% CI: 88–97%) vaccine effectiveness against EVD onset.⁹

Duration of protective clinical efficacy has not been formally assessed but Ebola-specific antibodies after rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccination have been shown to be sustained without evidence of waning for at least 5 years.¹⁰

The Cochrane review identified 17 studies which contributed to the evidence base on the safety of rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine. Based on the available randomized controlled trials (RCTs), local and systemic adverse events were higher following vaccination with rVSVΔG-ZEBOV-GP compared to the control. The rate of serious adverse events was similar between vaccine and control groups, including in children over 1 year of age and adolescents.

The identified RCTs did not include pregnant women; consequently, there are few data on pregnancy outcomes. Evidence on rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccination from these trials does not suggest any major pregnancy-related safety concerns. Similarly, no data on vaccination of infants are available from clinical trials.

The overall good safety profile of rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccination was confirmed by observational studies as well as by post-implementation vaccine surveillance data from DRC from more than 300 000 vaccinees, including infants aged 6–12 months (n=6397), children aged 1–10 years (n=48 520) and pregnant women

⁸ Henao-Restrepo AM et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine expressing Ebola surface glycoprotein: interim results from the Guinea ring vaccination cluster-randomised trial. *Lancet*. 2015;386:857–66.

⁹ Muyembe JJ et al. 2022. Evidence on the efficacy of ring vaccination with rVSVΔG-ZEBOV-GP. DRC Paper. Presentation to the SAGE Ebola Vaccine Working Group [unpublished].

¹⁰ Huttner A et al. Antibody responses to recombinant vesicular stomatitis virus-Zaire Ebola virus vaccination for Ebola virus disease across doses and continents: 5-year durability. *Clin Microbiol Infect*. 2023;29(12):1587–94.

Vaccins

Deux types de vaccins sont actuellement homologués et préqualifiés par l'OMS contre le virus Ebola: d'une part, le vaccin vivant atténué à dose unique rVSVΔG-ZEBOV-GP (Ervebo, Merck & Co.) et, d'autre part, les vaccins Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo administrés selon un schéma hétérologue à 2 doses (Zabdeno et Mvabea, Janssen Pharmaceutica). Le rVSVΔG-ZEBOV-GP a été utilisé pour la première fois dans le cadre d'essais cliniques lors de l'épidémie de 2014-2015 en Afrique de l'Ouest, puis au titre d'un protocole d'utilisation compassionnelle en Guinée en 2015, et de nouveau lors de l'épidémie de 2018-2020 dans l'est de la RDC.

Vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP

Le rVSVΔG-ZEBOV-GP est indiqué pour la vaccination des personnes âgées de 1 an et plus. Selon les conclusions d'une récente revue Cochrane, l'efficacité clinique d'une dose de vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP pour la prévention de la MVE, estimée à partir d'un essai randomisé par grappes de vaccination en anneau, était de 100% (IC à 95% = [69%;100%]) chez les adultes âgés de ≥18 ans (population excluant les personnes enceintes, allaitantes ou gravement malades).⁸ Les données d'observation recueillies lors de l'épidémie de 2018-2020 en RDC indiquent une efficacité vaccinale de 94% (IC à 95% = [88%;97%]) contre l'apparition d'une MVE.⁹

La durée de la protection conférée par le vaccin n'a pas été formellement déterminée, mais il a été démontré que le taux d'anticorps spécifiques à Ebola est restée stable pendant au moins 5 ans après la vaccination par le rVSVΔG-ZEBOV-GP, sans signe de déclin.¹⁰

La revue Cochrane a inclus 17 études qui fournissent des données sur l'innocuité du vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP. D'après les résultats des essais contrôlés randomisés (ECR) disponibles, les événements indésirables locaux et systémiques étaient plus fréquents chez les personnes vaccinées par le rVSVΔG-ZEBOV-GP que dans les groupes témoins. Le taux d'événements indésirables graves était comparable entre les groupes vaccinés et les groupes témoins, y compris chez les enfants de plus de 1 an et les adolescents.

Les ECR répertoriés dans cette revue n'incluaient pas les femmes enceintes; par conséquent, on ne dispose que de peu de données sur les issues de la grossesse. Les données sur le vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP tirées de ces essais ne font apparaître aucun problème de sécurité majeur lié à la grossesse. De même, on ne dispose d'aucune donnée provenant d'essais cliniques au sujet de la vaccination des nourrissons.

Le profil d'innocuité globalement favorable du vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP a été confirmé par des études d'observation, ainsi que par les données de surveillance recueillies après le déploiement du vaccin en RDC auprès de plus de 300 000 personnes vaccinées, y compris des nourrissons âgés de 6-12 mois (n=6397), des enfants âgés de 1-10 ans (n=48 520) et des femmes

⁸ Henao-Restrepo AM et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine expressing Ebola surface glycoprotein: interim results from the Guinea ring vaccination cluster-randomised trial. *Lancet*. 2015;386:857–66.

⁹ Muyembe JJ et al. 2022. Evidence on the efficacy of ring vaccination with rVSVΔG-ZEBOV-GP. DRC Paper. Presentation to the SAGE Ebola Vaccine Working Group [non publié].

¹⁰ Huttner A et al. Antibody responses to recombinant vesicular stomatitis virus-Zaire Ebola virus vaccination for Ebola virus disease across doses and continents: 5-year durability. *Clin Microbiol Infect*. 2023;29(12):1587–94.

(n=1663). No stratified data are available on vaccination by gestational age.

Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo

Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo is indicated for active immunization in individuals aged 1 year and older.

Six RCTs and observational studies were identified that reported on specific antibodies following vaccination by Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo in the general population of countries at risk of EVD outbreaks. Five RCTs and observational studies reported on the level of specific antibodies following Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo vaccination in children and adolescents. On the basis of these data, Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo is highly immunogenic across population groups.

On the basis of animal studies with a fully lethal dose of the virus, the antibody level generated in humans following vaccination with Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo would be expected to result in around 53% survival if infected with a fully lethal dose. However, the method used in the animal studies results in more severe infection than natural infection in humans. No real-world data on protection against EVD are available as yet; hence the level of protection and duration of protection are not yet known.¹¹ However, antibody titres have been documented to remain at a similar level without evidence of waning for at least 5 years.¹²

In total, 15 studies identified by the Cochrane review reported on the safety of Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo. While being slightly more reactogenic than the control, no elevated risk of vaccine-related serious adverse events was identified after either the first or second dose of vaccine, including in children over 1 year of age and adolescents.

Analysis of serious adverse events in HIV-infected adults showed little-to-no difference between Ad26.ZEBOV/ MVA-BN-Filo and control at 12 months follow-up (RR: 0.65, 95%CI: 0.03–15.08, p=0.79).

Vaccination in the context of outbreaks

SAGE was informed about the ring vaccination¹³ strategy and its impact on mitigating outbreaks while being

enceintes (n=1663). On ne dispose pas de données stratifiées sur la vaccination en fonction de l'âge gestationnel.

Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo

Les vaccins Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo sont indiqués pour l'immunisation active des personnes âgées de 1 an et plus.

On a recensé 6 ECR ou études d'observation qui fournissent des données sur les taux d'anticorps spécifiques obtenus après la vaccination par Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo dans la population générale des pays sujets à un risque d'épidémie de MVE. Cinq de ces ECR et études d'observation rendaient compte du taux d'anticorps spécifiques chez les enfants et les adolescents après la vaccination par Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo. Ces données indiquent que le schéma de vaccination par Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo est hautement immunogène dans tous les groupes de population.

D'après les études menées chez l'animal avec une dose entièrement létale du virus, on s'attend à ce que chez l'être humain, le taux d'anticorps induit par la vaccination avec Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo se traduise par un taux de survie d'environ 53% en cas d'infection par une dose entièrement létale. Cependant, les méthodes employées dans les études animales conduisent à une infection plus sévère que l'infection naturelle chez l'être humain. À ce jour, on ne dispose pas de données en situation réelle sur la protection obtenue contre la MVE; le degré et la durée de cette protection ne sont donc pas encore connus.¹¹ Cependant, il a été constaté que les titres d'anticorps restent stables pendant au moins 5 ans, sans signe de déclin.¹²

Au total, 15 études recensées dans le cadre de la revue Cochrane fournissaient des données sur l'innocuité de la vaccination par Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo. Malgré une réactogénéité légèrement plus élevée que dans les groupes témoins, aucune augmentation du risque d'événements indésirables graves liés au vaccin n'a été observée, que ce soit après la première ou la deuxième dose, y compris chez les enfants de plus de 1 an et les adolescents.

Chez les adultes infectés par le VIH, l'analyse des événements indésirables graves n'a fait apparaître que peu ou pas de différence entre le groupe vacciné par Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo et le groupe témoin après 12 mois de suivi (RR: 0,65, IC à 95% = [0,03;15,08], p = 0,79).

Vaccination dans un contexte d'épidémie

Des informations ont été présentées au SAGE concernant la stratégie de vaccination en anneau¹³ et sa capacité à atténuer

¹¹ European Medicines Agency. Zabdeno (Ad26.ZEBOV-GP, recombinant). (www.ema.europa.eu/en/documents/overview/zabdeno-epar-medicine-overview_en.pdf, accessed May 2024).

¹² Cochrane Response. A systematic review of safety, efficacy, immunogenicity, and duration of protection of licensed Ebola virus vaccines. 2024 ([www.who.int/news-room/events/detail/2024/05/07/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)-7-may-2024](http://www.who.int/news-room/events/detail/2024/05/07/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)-7-may-2024), accessed June 2024).

¹³ Each ring includes contacts as any person having been exposed to a confirmed case of Ebola virus infection less than 21 days before the identification as a contact by surveillance teams, in at least one of the following ways: slept in the same household with a case; direct physical contact with the case (alive or dead) during the illness; direct physical contact with the (dead) case at the funeral, touched his/her blood or body fluids during the illness; touched his/her clothes or linen; or been breastfed by a patient (baby). Contacts of contacts include neighbours, family or extended family members living within the nearest geographical boundary of all contacts, plus household members of any high-risk contacts. Where HCWs/FLWs are known contacts or contacts of contacts, they should be included in the ring vaccination.

¹¹ Agence européenne des médicaments. Zabdeno (Ad26.ZEBOV-GP, recombinant). (www.ema.europa.eu/fr/documents/overview/zabdeno-epar-medicine-overview_fr.pdf, consulté en mai 2024).

¹² Cochrane Response. A systematic review of safety, efficacy, immunogenicity, and duration of protection of licensed Ebola virus vaccines. 2024 ([www.who.int/news-room/events/detail/2024/05/07/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)-7-may-2024](http://www.who.int/news-room/events/detail/2024/05/07/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)-7-may-2024), consulté en juin 2024).

¹³ Chaque anneau comprend des sujets contacts, c'est-à-dire toute personne ayant été exposée à un cas confirmé d'infection par le virus Ebola moins de 21 jours avant son identification en tant que contact par les équipes de surveillance, de l'une des manières suivantes au moins: avoir dormi dans le même foyer qu'un cas; avoir eu un contact physique direct avec un cas (vivant ou décédé) pendant sa maladie; avoir eu un contact physique direct avec un cas (décédé) lors des funérailles ou avoir touché son sang ou ses liquides biologiques pendant la maladie; avoir touché ses vêtements ou son linge; ou avoir été allaité par un cas (pour les nourrissons). Les contacts de contacts comprennent les voisins, les proches ou les membres de la famille élargie vivant dans le périmètre géographique le plus proche de tous les contacts, ainsi que les membres du foyer de tout contact à haut risque. Lorsque les agents de santé ou intervenants de première ligne sont des contacts connus ou des contacts de contacts, ils doivent être inclus dans la vaccination en anneau.

implemented together with other control strategies, as has been the strategy of choice since 2016.

Since 2016, ring vaccination was implemented within 7–14 days of outbreak declaration and included approximately 95% (3273/3468) of all reported EVD cases. Over 90% (335 806/371 546) of individuals at high and very high risk have been vaccinated, despite security and access challenges in outbreak settings.

SAGE was further presented with an evaluation of EVD risk among specific target populations inside and outside of rings. The EVD risks (risk provided in ‰) in the 0–9 days from index case (onset of symptoms) until vaccination (i.e. the period when the vaccine is expected to have little or no effect) provide information on the baseline risks of these populations. The baseline risk inside the rings, as evaluated in the DRC outbreak of 2018–2020, was 6.2‰ for EVD contacts, 0.2‰ for contacts of contacts and little-to-no risk for third-level contacts. EVD risk among contacts was lower if the index case was a vaccinee (ratio 0.43, 95%CI: 0.29–0.65), and the overall case fatality rate among vaccinees was 23% (106/462), as against 75% among other cases in this outbreak.

Health-care workers (HCWs) can be among the first victims of an EVD outbreak while they play a critical role in treating the patients, controlling the outbreak and maintaining a functional health system. During the EVD outbreak in West Africa during 2015–2016, it was estimated that HCWs were between 21 and 32 times more likely to be infected with EBOV than people in the general adult population, especially in the first months of the outbreak.¹⁴ Expressed as proportion and over time, about 5% of all confirmed EBOV cases reported from outbreaks in Africa (1976–2024) were among HCWs. During the 2018–2020 outbreak in DRC, inside the rings, the risk was 3.7‰ for HCWs/FLWs that were contacts (compared to 6.2‰ of a contact that was not an HCW or FLW). Outside the rings, the risk for all HCWs/FLWs in areas with incident-confirmed cases was 1–3‰. During this prolonged outbreak, the risk among HCWs/FLWs who were vaccinated despite not being in any ring but who were living in areas with incident EVD cases rose from 0.1‰ on day 30 to 0.5‰ over one year. The risk to HCWs and FLWs in areas where the outbreak is likely to spread is very low, and no cases have been reported in past outbreaks.

SAGE recommended that ring vaccination should continue to be the strategy of choice for EVD outbreaks. SAGE reiterated that the rapidity of launching ring vaccination targeting contacts and contacts of contacts

l'impact des flambées épidémiques lorsqu'elle s'accompagne d'autres stratégies de lutte contre la maladie, conformément à l'approche privilégiée depuis 2016.

Une vaccination en anneau a été mise en œuvre dans les 7–14 jours suivant la déclaration de l'épidémie et incluait environ 95% (3273/3468) de tous les cas de MVE signalés depuis 2016. Plus de 90% (335 806/371 546) des personnes exposées à un risque élevé ou très élevé de MVE ont été vaccinées, malgré les difficultés d'accès et les problèmes de sécurité rencontrés dans les zones touchées par les flambées.

Les résultats d'une évaluation du risque de MVE dans des populations cibles particulières, à l'intérieur et à l'extérieur des anneaux, ont également été présentés au SAGE. Le risque de MVE (exprimé en ‰) dans les 0–9 jours entre la survenue du cas index (apparition des symptômes) et la vaccination (c'est-à-dire la période pendant laquelle le vaccin n'a en principe que peu ou pas d'effet) donne des informations sur le risque de base de ces populations. Le risque de base à l'intérieur des anneaux, tel qu'évalué lors de l'épidémie de 2018–2020 en RDC, était de 6,2‰ pour les contacts de cas de MVE, de 0,2‰ pour les contacts de contacts, et d'un niveau minime ou nul pour les contacts de troisième degré. Le risque de MVE chez les contacts était plus faible si le cas index était vacciné (ratio 0,43, IC à 95% = [0,29;0,65]), et le taux de létalité global était de 23% chez les cas vaccinés (106/462), contre 75% chez les autres cas dans le cadre de cette épidémie.

Les agents de santé peuvent être parmi les premières victimes d'une épidémie de MVE, car ils jouent un rôle fondamental dans le traitement des patients, la lutte contre l'épidémie et le maintien d'un système de santé fonctionnel. On estime que pendant l'épidémie de MVE en Afrique de l'Ouest en 2015–2016, les agents de santé étaient entre 21 et 32 fois plus susceptibles d'être infectés par le virus EBOV que le reste de la population adulte, en particulier au cours des premiers mois de l'épidémie.¹⁴ Exprimés en proportion et au fil du temps, environ 5 % de tous les cas confirmés d'EBOV signalés lors d'épidémies en Afrique (1976–2024) était parmi les travailleurs de la santé. Lors de l'épidémie de 2018–2020 en RDC, le risque à l'intérieur des anneaux se chiffrait à 3,7‰ pour les contacts qui étaient des agents de santé ou intervenants de première ligne, contre 6,2‰ pour les contacts n'appartenant pas à ces catégories. À l'extérieur des anneaux, le risque pour tous les agents de santé et intervenants de première ligne dans les zones comptant des cas incidents confirmés était de 1–3‰. Au cours de cette épidémie prolongée, parmi les agents de santé et intervenants de première ligne qui étaient vaccinés bien que n'appartenant à aucun anneau mais vivant dans des zones ayant enregistré des cas incidents de MVE, le risque est passé de 0,1‰ au 30^e jour de l'épidémie à 0,5‰ au bout d'un an. Dans les zones où l'épidémie est susceptible de se propager, le risque pour les agents de santé et les intervenants de première ligne est très faible, et aucun cas n'a été signalé lors d'épidémies passées.

Le SAGE a recommandé de continuer à privilégier la stratégie de vaccination en anneau en présence d'une épidémie de MVE. Il a réitéré que la rapidité avec laquelle la vaccination en anneau est mise en œuvre auprès des contacts de cas incidents de MVE,

¹⁴ Health worker Ebola infections in Guinea, Liberia and Sierra Leone: a preliminary report, 21 May 2015. Geneva: World Health Organization (www.who.int/publications/i/item/WHO-EVD-SDS-REPORT-2015.1, accessed May 2024).

¹⁴ Health worker Ebola infections in Guinea, Liberia and Sierra Leone: a preliminary report, 21 May 2015. Genève: Organisation mondiale de la Santé (www.who.int/publications/i/item/WHO-EVD-SDS-REPORT-2015.1, consulté en mai 2024).

of incident EVD cases during an EVD outbreak response is paramount. Vaccination of third-level contacts of EVD cases should be implemented only when vaccination of contacts and contacts of contacts is completed and if vaccine doses and human resources allow. SAGE reconfirmed the use of a single dose of rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine in these situations, in which high efficacy has been demonstrated from day 10 post-vaccination onwards. All contacts and contacts of contacts identified in a ring should be targeted for vaccination including children from birth, pregnant women and lactating women. This recommendation, which is in part off-label, was made by SAGE taking account of the potential for severe disease outcomes in pregnant women and in infants. SAGE noted that a 2-dose vaccine regimen, such as that of the Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo vaccines, is not suitable in the context of vaccination inside the rings for outbreak response, where rapid high levels of protection are important (a single dose of rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine with rapid onset of immunity is greatly preferred).¹⁵

For affected areas with incident-confirmed cases of EVD, although outside of the immediate rings, SAGE recommended immunizing HCWs and FLWs with a single dose of rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine.

In areas where the outbreak is considered likely to spread, HCWs and FLWs are at very low risk of EVD. SAGE recommended that in these low-risk areas HCWs and FLWs should be offered the vaccine and that either of the WHO-prequalified Ebola vaccines may be used, depending on availability. However, SAGE noted that rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine should be used only if there is sufficient supply to vaccinate higher-risk populations (inside the rings) and is available for the duration of the outbreak.

Revaccination

In response to any new outbreak, the newly enumerated ring members who previously received either one dose of rVSVΔG-ZEBOV-GP or the 2-dose regimen of Ad26.ZEBOV and MVA-BN-Filo vaccines during the preceding 6 months do not require an additional dose. Any incomplete schedule of Ad26.ZEBOV/ MVA-BN-Filo vaccination should be completed. As a precautionary measure, given their EVD risks, an additional dose of rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine should be offered to those ring members previously vaccinated with a full schedule of either vaccine more than 6 months earlier.

SAGE took note of the lack of data on the benefit-risk of administering more than 2 doses of rVSV-ZEBOV vaccine or additional doses of Ad26.ZEBOV/ MVA-BN-Filo vaccine. The need for, and feasibility of, administering additional doses should be assessed locally,

ainsi qu'auprès des contacts de contacts, revêt une importance primordiale dans le cadre de la riposte aux flambées épidémiques de MVE. La vaccination des contacts de troisième degré ne devrait être entreprise que lorsque la vaccination des contacts et des contacts de contacts a été menée à bien, et sous réserve de la disponibilité de doses de vaccin et de ressources humaines suffisantes. Le SAGE a reconfirmé qu'il convient d'utiliser une dose unique du vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP dans ces situations, une efficacité élevée ayant été démontrée à partir du 10^e jour après la vaccination. Tous les contacts et contacts de contacts identifiés dans un anneau doivent être ciblés pour la vaccination y compris les enfants dès la naissance, les femmes enceintes et les femmes allaitantes. Cette recommandation, qui relève en partie d'un usage hors indication, a été formulée par le SAGE au vu du risque d'évolution grave de la maladie chez les femmes enceintes et les nourrissons. Le SAGE a noté qu'un schéma vaccinal à 2 doses, tel que le schéma Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo, n'est pas adapté à la vaccination en anneau dans un contexte de riposte à une flambée épidémique, car il est essentiel dans une telle situation d'obtenir rapidement des taux élevés de protection (l'administration d'une dose unique de vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP, qui induit une immunité rapide, est de loin préférable).¹⁵

Dans les zones situées en dehors des anneaux immédiats mais ayant enregistré des cas incidents confirmés de MVE, le SAGE a recommandé de vacciner les agents de santé et les intervenants de première ligne au moyen d'une dose unique de vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP.

Dans les zones où l'épidémie est considérée comme susceptible de se propager, le risque de MVE est très faible pour les agents de santé et les intervenants de première ligne. Le SAGE a recommandé que, dans ces zones à faible risque, la vaccination soit proposée aux agents de santé et aux intervenants de première ligne et a indiqué que l'un ou l'autre des vaccins anti-Ebola préqualifiés par l'OMS peut être utilisé, en fonction des disponibilités. Le SAGE a toutefois ajouté que le vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP ne devrait être utilisé que s'il est disponible en quantité suffisante pour couvrir les populations à haut risque (à l'intérieur des anneaux), et ce, pendant toute la durée de l'épidémie.

Revaccination

En présence d'une nouvelle flambée épidémique, les personnes appartenant aux anneaux nouvellement identifiés qui ont déjà été vaccinées au cours des 6 mois précédents, que ce soit par une dose de rVSVΔG-ZEBOV-GP ou selon le schéma à 2 doses de Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo, n'ont pas besoin de recevoir une dose supplémentaire. Tout schéma incomplet de vaccination par Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo doit être achevé. Par mesure de précaution, il convient de proposer une dose supplémentaire de vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP aux membres des anneaux dont la vaccination complète, avec l'un ou l'autre vaccin, remonte à plus de 6 mois.

Le SAGE a pris note du manque de données sur le rapport bénéfice-risque de l'administration de plus de 2 doses de vaccin rVSV-ZEBOV ou de doses supplémentaires des vaccins Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo. La nécessité et la faisabilité de l'administration de doses supplémentaires doivent être évaluées au niveau local, en

¹⁵ Ebola virus disease (EVD) vaccine target product profile. Geneva: World Health Organization; 2016 ([www.who.int/publications/m/item/ebola-virus-disease-\(evd\)-vaccine-target-product-profile](http://www.who.int/publications/m/item/ebola-virus-disease-(evd)-vaccine-target-product-profile), accessed May 2024).

¹⁵ Ebola virus disease (EVD) vaccine target product profile. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2016 ([www.who.int/publications/m/item/ebola-virus-disease-\(evd\)-vaccine-target-product-profile](http://www.who.int/publications/m/item/ebola-virus-disease-(evd)-vaccine-target-product-profile), consulté en mai 2024).

taking account of the risk of exposure, vaccine supply and access, security concerns and community acceptance.

Preventive vaccination in the absence of outbreaks

SAGE recommended that countries at risk of EVD (i.e. countries with a history of EBOV outbreaks or in their neighbouring areas) should evaluate the transmission risk on the basis of outbreak epidemiology and available local evidence and should identify in each country priority areas and target populations for preventive vaccination. Given the available data on risks, SAGE does not recommend widespread vaccination of the general population.

Health-care and front-line workers

In order to mitigate the impact of future outbreaks, SAGE recommends preventive vaccination of HCW and FLWs in the priority areas of countries with a history of EBOV outbreaks, or in neighboring their areas. Further, national Ebola response teams, international responders, laboratory workers with possible exposure to Ebola virus, and those working in specialized EBOV research units and in Ebola treatment units who may treat future EVD patients should be considered for preventive vaccination. SAGE noted that either of the available Ebola vaccines (rVSVΔG-ZEBOV-GP or Ad26.ZEBOV/ MVA-BN-Filo vaccines, depending on local availability) may be used according to their respective schedules.

Survivors and close contacts of survivors

EBOV outbreaks have been linked to persistent virus excretion from some survivors and it has been shown that the virus can hide in immunologically privileged sites such as placenta, testes and central nervous system, as well as in synovial fluid and ocular fluid.¹⁶ Survivors may shed virus in semen for at least 5 years post-recovery and in vaginal fluid and breastmilk for an unknown period of time. From 2020 to 2021, 3 outbreaks were linked to persistent infection from a survivor. Further, limited evidence^{17, 18} from survivors show a risk of relapse of acute EVD more than 6 months after initial disease onset.

A prospective cohort study of contacts of survivors from the 2014–2016 outbreak in Guinea evaluated the impact of pre-existing immunity, given that up to 10% of the contacts have detectable antibody titres despite being asymptomatic. The study reported that rVSV-

tenant compte du risque d'exposition, des conditions d'approvisionnement et d'accès aux vaccins, de la présence éventuelle de problèmes de sécurité et de l'acceptation par la communauté.

Vaccination préventive en l'absence d'épidémies

Le SAGE a recommandé que les pays sujets à un risque de MVE (c'est-à-dire ceux qui ont déjà connu des épidémies de MVE sur leur territoire ou dans des régions voisines) devraient évaluer le risque de transmission sur la base de l'épidémiologie des flambées et des données locales disponibles et qu'ils identifient les zones et les populations devant être ciblées en priorité dans chaque pays aux fins de la vaccination préventive. Au vu des données disponibles sur les risques, le SAGE ne recommande pas de vaccination généralisée de la population.

Agents de santé et intervenants de première ligne

En vue d'atténuer l'impact des futures épidémies, le SAGE recommande la vaccination préventive des agents de santé et des intervenants de première ligne dans les zones prioritaires des pays ayant des antécédents d'épidémies de MVE sur leur territoire ou dans des zones voisines. Une vaccination préventive devrait également être envisagée pour les équipes nationales d'intervention, les intervenants internationaux, les personnels de laboratoire susceptibles d'être exposés au virus Ebola, les personnes travaillant dans des unités de recherche spécialisées sur le virus EBOV et les personnes qui travaillent dans des unités de traitement Ebola et qui sont susceptibles de prodiguer des soins à des patients atteints de MVE à l'avenir. Le SAGE a noté qu'il est possible de choisir l'un ou l'autre des vaccins anti-Ebola disponibles (rVSVΔG-ZEBOV-GP ou Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo, en fonction des disponibilités locales), en respectant le schéma vaccinal correspondant.

Personnes ayant survécu à la MVE et contacts proches

Un lien a été établi entre la survenue d'épidémies de MVE et l'excrétion persistante du virus par certaines personnes ayant survécu à la maladie. Il a en outre été démontré que le virus peut se dissimuler dans des sites immunologiquement privilégiés tels que le placenta, les testicules et le système nerveux central, ainsi que dans le liquide synovial et l'humeur aqueuse.¹⁶ Le virus peut être excrété dans le sperme des survivants pendant au moins 5 ans après leur guérison, ainsi que dans les sécrétions vaginales et le lait maternel pendant une durée inconnue. Entre 2020 et 2021, 3 flambées épidémiques ont été attribuées à la persistance de l'infection chez des survivants. De plus, des données limitées^{17, 18} recueillies auprès de personnes ayant survécu à la maladie indiquent qu'il existe un risque de rechute de MVE aiguë pendant plus de 6 mois après l'apparition initiale de la maladie.

Une étude de cohorte prospective a été menée auprès de contacts de survivants de l'épidémie de 2014–2016 en Guinée pour évaluer l'impact de l'immunité préexistante, étant donné que près de 10% des contacts présentent des titres d'anticorps détectables bien qu'étant asymptomatiques. Cette étude a indi-

¹⁶ Doshi RH et al. Vaccination of contacts of Ebola virus disease survivors to prevent further transmission. *Lancet Glob Health*. 2020;8(12):e1455–6.

¹⁷ Jacobs M et al. Late Ebola virus relapse causing meningoencephalitis: a case report. *Lancet*. 2016;388:498–503.

¹⁸ Mbala-Kingebeni P et al. Ebola virus transmission initiated by relapse of systemic Ebola Virus Disease. *N Engl J Med*. 2021;384:1240–7.

¹⁶ Doshi RH et al. Vaccination of contacts of Ebola virus disease survivors to prevent further transmission. *Lancet Glob Health*. 2020;8(12):e1455–6.

¹⁷ Jacobs M et al. Late Ebola virus relapse causing meningoencephalitis: a case report. *Lancet*. 2016;388:498–503.

¹⁸ Mbala Kingebeni P et al. Ebola virus transmission initiated by relapse of systemic Ebola Virus Disease. *N Engl J Med*. 2021;384:1240–7.

ZEBOV vaccination is safe and immunogenic both in individuals who were seropositive and in those who were seronegative for Ebola virus IgG antibodies. Seroconversion 28 days after vaccination was 81% (95%CI: 79–83%) in those who were seronegative at baseline. There was no evidence of interference of the immune responses to vaccination in those who were seropositive at baseline. The adverse events profile was favourable and was similar between the serogroups, with some data suggesting the possibility of fewer and less-severe events in those who were seropositive.¹⁹ There is currently no evidence that vaccination of survivors will reduce the risk of persistent viral excretion (i.e. whether vaccination would elicit an immune response in those immunologically privileged sites) or will have an effect on transmission from survivors to their close contacts.

On the basis of expert opinion, SAGE recommended that survivors with documented recent persistent virus excretion could be considered for vaccination if resources and vaccine doses are available and in the context of a research protocol. The risk–benefit of vaccination and the feasibility of offering vaccination to survivors should be assessed locally, together with access, security concerns and community acceptance.

In addition, people who have not previously been vaccinated and who have close contact with a survivor with documented recent persistent virus excretion should be offered a dose of rVSV ZEBOV.

Pregnant or lactating women should be vaccinated if they belong to a target group for which preventive vaccination is recommended.

Vaccine stockpile

In 2021, following a SAGE recommendation, a global stockpile of 500 000 doses of rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine was established under the International Coordinating Group (ICG) on vaccine provision to ensure equitable, timely access to vaccine doses for Ebola outbreaks. Since its establishment up until 2023,²⁰ some 145 690 doses have been deployed from the ICG stockpile; 95% of doses (139 120 doses) shipped from the stockpile have been used for preventive vaccination of HCWs in countries with a history of EVD outbreaks, while 5% of the doses have been used for outbreak response (6570 doses) resulting in the rapid containment of the few outbreaks that have occurred since 2021. A total of 208 390 (40%) doses in the current stockpile are scheduled to expire by the end 2024.

Countries should use vaccines for preventive or outbreak response vaccination in accordance with the outlined recommendations. Shelf-life and expiry dates should be monitored and reassessed if possible.

qu' que la vaccination par le rVSV-ZEBOV est sûre et immunogène à la fois chez les personnes séropositives et séronégatives pour les anticorps IgG dirigés contre le virus Ebola. Le taux de séroconversion 28 jours après la vaccination était de 81% (IC à 95% = [79%;83%]) chez les personnes initialement séronégatives. Rien n'indiquait une interférence des réponses immunitaires après la vaccination chez les personnes initialement séropositives. Le profil des événements indésirables était favorable et similaire entre les sérogroupe, certaines données semblant toutefois indiquer que ces événements pourraient être moins fréquents et moins sévères chez les sujets séropositifs.¹⁹ Rien ne prouve actuellement que la vaccination des survivants puisse réduire le risque d'une excretion virale persistante (c'est-à-dire qu'elle induise une réponse immunitaire dans les sites immunologiquement privilégiés) ou qu'elle puisse avoir un effet sur la transmission entre les survivants et leurs contacts proches.

Sur la base de l'avis d'experts, le SAGE a recommandé d'envisager la vaccination des survivants chez lesquels une excretion virale persistante a récemment été documentée, sous réserve de la disponibilité de ressources et de doses de vaccin suffisantes et dans le cadre d'un protocole de recherche. Le rapport risque-bénéfice et la faisabilité de la vaccination des survivants doivent être évalués localement, tout comme les conditions d'accès, les problèmes de sécurité et l'acceptation par la communauté.

En outre, il convient de proposer une dose de rVSV-ZEBOV aux personnes qui n'ont pas été vaccinées auparavant et qui sont en contact étroit avec une personne survivante chez laquelle une excretion virale persistante a récemment été documentée.

Les femmes enceintes ou allaitantes doivent être vaccinées si elles appartiennent à un groupe cible pour lequel la vaccination préventive est recommandée.

Stock de vaccins

En 2021, à la suite d'une recommandation du SAGE, un stock mondial de 500 000 doses de vaccin rVSVΔG-ZEBOV-GP a été constitué sous l'égide du Groupe international de coordination pour l'approvisionnement en vaccins (GIC) afin de garantir un accès équitable et rapide aux doses nécessaires pour riposter aux flambées épidémiques de MVE. Depuis la création du stock du GIC et jusqu'en 2023,²⁰ quelque 145 690 doses provenant de ce stock ont été distribuées; 95% d'entre elles (139 120 doses) ont été utilisées pour la vaccination préventive des agents de santé dans les pays ayant des antécédents de flambées épidémiques de MVE, tandis que 5% (6570 doses) ont été utilisées à des fins de riposte aux épidémies, ce qui a permis d'endiguer rapidement les quelques flambées épidémiques qui se sont produites depuis 2021. Un total de 208 390 (40%) doses du stock actuel expireront d'ici à la fin de 2024.

Il est important que les pays utilisent les vaccins conformément aux recommandations indiquées, que ce soit pour la vaccination préventive ou pour la riposte à des flambées épidémiques. La durée de conservation et les dates de péremption des vaccins doivent être surveillées et réévaluées si possible.

¹⁹ Watson CH. et al. Rvsv-Zebov vaccination in people with pre-existing immunity to Ebola virus: an open-label safety and immunogenicity study in Guinean communities affected by Ebola virus disease (L'Essai Proches). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4819274> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4819274>

²⁰ See No. 17, 2024, 99, 193–202.

¹⁹ Watson CH. et al. Rvsv-Zebov vaccination in people with pre-existing immunity to Ebola virus: an open-label safety and immunogenicity study in Guinean communities affected by Ebola virus disease (L'Essai Proches). Disponible sur SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4819274> ou <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4819274>

²⁰ Voir N° 17, 2024, pp. 193-202.

SAGE called on partners and funders supporting outbreak response and the outbreak stockpile to ensure that sufficient doses of both vaccines (rVSVΔG-ZEBOV-GP vaccine and Ad26.ZEBOV plus MVA-BN-Filo vaccines) are available.

Moreover, beyond the existing mechanism for procurement of outbreak response vaccines, SAGE recommended the use or creation of a suitable mechanism to fund procurement and implementation of the preventive vaccination recommendations.

Research priorities

SAGE issued research recommendations with the aim of addressing the knowledge gaps noted above. In conducting this research, every effort should be made to prioritize leadership by local researchers in the disease-endemic countries.

SAGE encouraged the generation of longer-term data on vaccine-induced duration of protection and the benefits of additional doses for both vaccines. In addition, SAGE recommended continued safety monitoring of administered vaccine doses in order to expand the evidence base on safety and immunogenicity/efficacy of administration of additional doses of both vaccines, as well as on co-administration with other vaccines and on the interchangeability of the available Ebola vaccines.

The magnitude of the risk of transmission from survivors to unvaccinated or vaccinated close contacts and their role in future outbreaks remains unknown. SAGE underlined the importance of assessing the impact of vaccination on reduction of risk of persistent viral excretion. Beyond vaccination, consideration of the role of therapeutics²¹ and other preventive measures to reduce the risk of viral excretion in survivors is warranted.

In the context of survivor programmes, research should be conducted on effectiveness, acceptance and uptake of Ebola vaccination by contacts of survivors.

SAGE commended the researchers from Guinea, DRC and the other affected countries for the quality of the data generated despite research being conducted in hard-to-reach and insecure contexts. ■

²¹ Therapeutics for Ebola virus disease. Geneva: World Health Organization; 2022 (www.who.int/publications/i/item/9789240055742, accessed May 2024).

Le SAGE a appelé les partenaires et les bailleurs de fonds qui soutiennent les efforts de riposte aux flambées, ainsi que le stock de vaccins constitué à cette fin, à veiller à la disponibilité de doses suffisantes des deux vaccins (rVSVΔG-ZEBOV-GP et Ad26.ZEBOV et MVA-BN-Filo).

En outre, au-delà du mécanisme existant d'achat des vaccins destinés à la riposte aux flambées, le SAGE a recommandé d'utiliser ou de créer un mécanisme approprié pour financer l'achat des vaccins destinés à la vaccination préventive et la mise en œuvre des recommandations correspondantes.

Priorités pour la recherche

Le SAGE a formulé des recommandations sur les travaux de recherche à mener pour combler les lacunes dans les connaissances qui ont été évoquées ci-dessus. Tout doit être mis en œuvre pour permettre aux chercheurs locaux des pays où la maladie est endémique de jouer un rôle de premier plan dans la conduite de ces travaux.

Le SAGE a encouragé la production de données à plus long terme sur la durée de la protection conférée par les vaccins et sur les avantages que présente l'administration de doses supplémentaires pour les deux vaccins. Le SAGE a en outre recommandé de continuer à surveiller l'innocuité des doses administrées afin d'enrichir la base de connaissances sur la sécurité et l'immunogénicité/l'efficacité de l'administration de doses supplémentaires des deux vaccins, sur la coadministration avec d'autres vaccins et sur l'interchangeabilité des vaccins anti-Ebola disponibles.

L'ampleur du risque de transmission entre les survivants et leurs contacts proches, vaccinés ou non vaccinés, et les conséquences que cela pourrait avoir pour de futures épidémies restent inconnus. Le SAGE a souligné qu'il est important d'évaluer dans quelle mesure la vaccination permet de réduire le risque d'excrétion virale persistante. Au-delà de la vaccination, il serait utile d'examiner le rôle que peuvent jouer les traitements²¹ et d'autres mesures préventives pour réduire le risque d'excrétion virale par les survivants.

Dans le cadre des programmes destinés aux personnes ayant survécu à la MVE, des recherches devraient être menées sur l'efficacité, l'acceptation et l'adoption de la vaccination anti-Ebola chez les contacts des survivants.

Le SAGE a félicité les chercheurs de la Guinée, de la RDC et des autres pays touchés par la maladie pour la qualité des données qu'ils sont parvenus à générer malgré les difficultés d'accès et les problèmes de sécurité rencontrés dans les zones où leurs recherches ont été menées. ■

²¹ Traitements contre la maladie à virus Ebola. Genève, Organisation mondiale de la Santé; 2022 (www.who.int/fr/publications/i/item/9789240055742, consulté en mai 2024).