



**World Health  
Organization**

# Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

Organisation mondiale de la Santé

25 MARCH 2016, 91th YEAR / 25 MARS 2016, 91<sup>e</sup> ANNÉE

No 12, 2016, 91, 145-168

<http://www.who.int/wer>

## Contents

145 Polio vaccines: WHO position paper – March, 2016

## Sommaire

145 Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins antipoliomyélitiques – mars 2016

## Polio vaccines: WHO position paper – March, 2016

### Introduction

In accordance with its mandate to provide guidance to Member States on health policy matters, WHO issues a series of regularly updated position papers on vaccines and combinations of vaccines against diseases that have an international public health impact. These papers are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes. They summarize essential background information on diseases and vaccines and conclude with the current WHO position on the use of vaccines worldwide.

The position papers are designed to be used mainly by national public health officials and managers of immunization programmes. They may also be of interest to international funding agencies, vaccine advisory groups, vaccine manufacturers, the medical community, the scientific media, and the public. The papers have been reviewed by external experts and WHO staff, and are reviewed and endorsed by the WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) (<http://www.who.int/immunization/sage/en>). The GRADE methodology is used to systematically assess the quality of available evidence. A description of the processes followed for the development of vaccine position papers is available at: [http://www.who.int/immunization/position\\_papers/position\\_paper\\_process.pdf](http://www.who.int/immunization/position_papers/position_paper_process.pdf)

In response to the World Health Assembly (WHA) declaration in 2012 that polio eradication constitutes a global public health emergency, the Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013–2018 was developed. This plan includes the introduction of at least one dose of inactivated polio vaccine (IPV) into routine

## Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins antipoliomyélitiques – mars 2016

### Introduction

Conformément à son mandat qui est de donner aux États Membres des conseils sur les questions de politique de santé, l'OMS publie une série de notes de synthèse régulièrement actualisées sur les vaccins et les associations vaccinales contre les maladies ayant un impact sur la santé publique au niveau international. Ces notes portent essentiellement sur l'utilisation des vaccins dans le cadre des programmes de vaccination à grande échelle. Elles résument les informations essentielles sur les maladies et les vaccins et présentent en conclusion la position actuelle de l'OMS concernant l'utilisation des vaccins dans le contexte mondial.

Ces notes de synthèse s'adressent avant tout aux fonctionnaires de la santé publique au niveau national et aux administrateurs des programmes de vaccination, mais elles peuvent également présenter un intérêt pour les organismes internationaux de financement, les groupes consultatifs sur les vaccins, les fabricants de vaccins, le corps médical, les milieux scientifiques et le grand public. Elles ont été examinées par des experts externes et des membres du personnel de l'Organisation, et sont analysées et approuvées par le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination de l'OMS (<http://www.who.int/immunization/sage/fr>). La méthodologie GRADE est utilisée pour évaluer de manière systématique la qualité des éléments disponibles. Une description du processus suivi pour l'élaboration de ces notes est disponible à l'adresse: [http://www.who.int/immunization/position\\_papers/position\\_paper\\_process.pdf](http://www.who.int/immunization/position_papers/position_paper_process.pdf).

En réponse à la déclaration de l'Assemblée mondiale de la Santé (WHA) de 2012 faisant de l'éradication de la poliomyélite une urgence de santé publique mondiale, le Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2013-2018 a été mis au point. Ce Plan prévoit l'introduction d'au moins une dose de vaccin antipoliomyélitique inactivé

**WORLD HEALTH  
ORGANIZATION**  
Geneva

**ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ**  
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel  
Sw. fr. / Fr. s. 346.–

03.2016  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

immunization schedules as a strategy to mitigate the potential consequences should any re-emergence of type 2 poliovirus occur following the planned withdrawal of Sabin type 2 strains from oral polio vaccine (OPV).<sup>1</sup>

This position paper on polio vaccines replaces the 2014 WHO position paper, and summarizes recent developments in the field. The recommendations from the 2014 WHO position paper on the use of polio vaccine, in particular on the addition of at least one dose of IPV for countries using exclusively OPV, remain valid. This position paper reflects the global switch from trivalent to bivalent OPV scheduled to take place in April 2016. Recommendations on the use of polio vaccines have been discussed on multiple occasions by SAGE, most recently in October 2015; evidence presented at these meetings can be accessed at: <http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>.

## Background

### Epidemiology

Poliomyelitis is an acute communicable disease caused by any of 3 poliovirus serotypes (types 1, 2 or 3). In the pre-vaccine era when poliovirus was the leading cause of permanent disability in children, almost all children became infected by polioviruses, with on average 1 in 200 susceptible individuals developing paralytic poliomyelitis.<sup>2</sup> Polioviruses are spread by faecal-to-oral and oral-to-oral transmission. Where sanitation is poor, faecal-to-oral transmission predominates, whereas oral-to-oral transmission may be more common where standards of sanitation are high. In most settings, mixed patterns of transmission are likely to occur.

In 1988, when the annual global burden of paralytic poliomyelitis was estimated to be >350 000 cases, with wild poliovirus (WPV) transmission reported in >125 countries,<sup>3</sup> the WHA resolved to eradicate poliomyelitis by the year 2000 and the Global Polio Eradication Initiative (GPEI) was established. Worldwide, sustained use of polio vaccines since 1988 has led to a precipitous drop in the global incidence of poliomyelitis by >99% and the number of countries with endemic polio from 125 to just 2 in 2015 (Afghanistan and Pakistan). Of the 359 reported cases of paralytic polio caused by wild polioviruses with onset in 2014, all were due to WPV type 1 (WVP1). In contrast, only 73 cases with onset in 2015, all due to WPV1, were reported, the lowest number for any calendar year on record. The geographic distribution of WPV transmission has been progressively reduced, with cases reported

(VPI) dans les calendriers de vaccination systématique en tant que stratégie pour atténuer les conséquences potentielles d'une éventuelle réémergence de poliovirus de type 2 après le retrait prévu des souches Sabin de type 2 du vaccin antipoliomyélique oral (VPO).<sup>1</sup>

Cette note de synthèse actualisée sur les vaccins antipoliomyéliquiques remplace la note précédente de l'OMS publiée en 2014 et résume les faits récents dans le domaine. Les recommandations de cette précédente note sur l'utilisation du vaccin antipoliomyélique, en particulier concernant l'addition d'au moins une dose de VPI pour les pays qui utilisent exclusivement le VPO, restent valides. La nouvelle note de synthèse traite du passage à l'échelle mondiale du VPO trivalent au VPO bivalent prévu en avril 2016. Les recommandations relatives à l'utilisation des vaccins antipoliomyéliquiques ont été discutées en de multiples occasions par le SAGE et en dernier lieu en octobre 2015; les éléments présentés lors de ces réunions peuvent être consultés à l'adresse: <http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>.

## Contexte

### Épidémiologie

La poliomyélite est une maladie transmissible aiguë causée par l'un des 3 sérotypes de poliovirus (1, 2 ou 3). Avant l'ère des vaccins, lorsque les poliovirus représentaient la principale cause d'incapacité permanente chez les enfants, la quasi-totalité de la population infanto-juvénile était infectée par ces virus et, en moyenne, 1 individu sensible sur 200 contractait une poliomyélite paralytique.<sup>2</sup> Les poliovirus se propagent par transmission fécale-orale ou orale-orale. Lorsque l'assainissement est insuffisant, la transmission fécale-orale est prédominante, tandis que le mode de transmission oral-oral peut être plus courant dans les zones où les normes d'assainissement sont strictes. Dans la plupart des contextes, on rencontrera probablement un schéma de transmission mixte.

En 1988, alors que la charge annuelle mondiale de poliomyélite paralytique était estimée à plus de 350 000 cas, avec une transmission de poliovirus sauvages (PVS) signalée dans >125 pays,<sup>3</sup> l'Assemblée mondiale de la Santé a pris la résolution d'éradiquer la poliomyélite d'ici 2000 et l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) a été mise en place. À l'échelle de la planète, l'utilisation suivie des vaccins antipoliomyéliquiques a conduit à une chute vertigineuse de l'incidence mondiale de la poliomyélite de >99% et le nombre de pays d'endémie pour cette maladie est passé de 125 à 2 seulement (Afghanistan et Pakistan). Sur les 359 cas notifiés de poliomyélite paralytique provoquée par un poliovirus sauvage apparu en 2014, la totalité était due à un PVS de type 1 (PVS1). À contrario, 73 cas seulement, tous dus à des PVS1, ont été notifiés comme apparus en 2015, soit le chiffre le plus faible enregistré jusqu'à présent pour une année calendaire. Les zones géographiques de transmission des PVS ont progressivement

<sup>1</sup> Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013–2018. Available at <http://www.polioeradication.org/resource/library/strategyandwork.aspx>, accessed March 2016.

<sup>2</sup> Bernier R. Some observations on poliomyelitis lameness surveys. *Rev Infect Dis.* 1984; May-Jun;6, Suppl 2:S371–375.

<sup>3</sup> Sutter RW et al. Poliovirus vaccine-live. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines*, 6th edition 2013. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 598–645.

<sup>1</sup> Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2013-2018. Disponible à l'adresse: <http://www.polioeradication.org/ResourceLibrary/Strategyandwork.aspx>, consulté en mars 2016.

<sup>2</sup> Bernier R. Some observations on poliomyelitis lameness surveys. *Rev Infect Dis.* 1984; May-Jun;6 Suppl 2:S371–375.

<sup>3</sup> Sutter RW et al. Poliovirus vaccine-live. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines*, 6th edition 2013. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 598–645.

from only 2 countries in 2015 compared to 9 countries in 2014.

The last case of poliomyelitis caused by naturally circulating WPV type 2 (WPV2) was recorded in India in 1999. Global eradication of WPV2 was certified in 2015. No case due to WPV type 3 (WPV3) has been detected globally since 10 November 2012 in Nigeria.

In the absence of cases of polio caused by WPV for >16 years, type 2 vaccine viruses which are components of the current live OPV have become a significant cause of paralytic polio. It is now important to eliminate this vaccine-related disease burden.

### Pathogen

Polioviruses are human enteroviruses of the Picornaviridae family. Polioviruses are non-enveloped viruses with a single-stranded RNA genome and a protein capsid. The 3 serotypes of polioviruses have different antigenic sites in the capsid proteins.

Polioviruses share most of their biochemical and biophysical properties with other enteroviruses. They are resistant to inactivation by many common detergents and disinfectants, including soaps, but are rapidly inactivated by exposure to ultraviolet light. Viral infectivity is stable for months at +4 °C and for several days at +30 °C.<sup>2</sup>

### Disease

The incubation period is commonly 7–10 days (range 4–35 days). Most people infected with poliovirus do not have symptoms; viral replication in the pharynx and gastrointestinal tract results in virus excretion in saliva and faeces. Approximately 25% of those infected develop transient minor symptoms, including fever, headache, malaise, nausea, vomiting and sore throat. In some individuals (approximately 4%) with this minor illness, signs of meningeal irritation develop, with neck stiffness, severe headache, and pain in limbs, the back and the neck, suggestive of aseptic meningitis (non-paralytic polio). This form of polio lasts between 2 and 10 days and in almost all cases recovery is complete.

Paralytic poliomyelitis is a rare outcome and occurs when poliovirus enters the central nervous system by peripheral or cranial nerve axonal flow and replicates in anterior horn cells (motor neurons) of the spinal cord. It is observed in <1% of poliovirus infections in children <5 years of age, varying with serotype and age. The ratio of paralytic cases to infections was estimated per 100 infections at approximately 0.5 for serotype 1, 0.05 for serotype 2, and 0.08 for serotype 3, based on data from 15 countries.<sup>2</sup> Depending on the degree and extent to which motor neurons are affected, temporary or permanent paralysis of the affected muscles may ensue. In rare cases, viral destruction of bulbar cells results in respiratory paralysis and death.

régressé, les pays notifiant des cas d'infection par ce type de virus n'étant plus que 2 en 2015, contre 9 en 2014.

Le dernier cas de poliomyélite causé par un PVS de type 2 (PVS2) naturellement circulant est apparu en Inde en 1999. L'éradication à l'échelle mondiale des PVS2 a été certifiée en 2015. Aucun cas dû à un PVS de type 3 (PVS3) n'a été détecté depuis le 10 novembre 2012 au Nigéria.

En l'absence de cas de poliomyélite causé par un PVS2 depuis >16 ans, les virus vaccinaux de type 2 entrant dans la composition du VPO vivant actuel sont devenus une cause d'ampleur significative de poliomyélite paralytique. Il est maintenant important d'éliminer la charge de morbidité liée à la vaccination.

### Agent pathogène

Les poliovirus sont des entérovirus humains de la famille des Picornaviridae. Il s'agit de virus non enveloppés, avec un génome constitué d'ARN monocaténaire et une capsid protéinique. Les protéines de capsid des 3 sérotypes de poliovirus présentent des sites antigéniques différents.

Les poliovirus ont en commun avec d'autres entérovirus la plupart de leurs propriétés biochimiques et biophysiques. Ils résistent à l'inactivation par de nombreux détergents et désinfectants courants, y compris les savons, mais sont rapidement inactivés par une exposition à la lumière ultraviolette. L'infectiosité virale est stable pendant plusieurs mois à +4°C et pendant plusieurs jours à +30°C.<sup>2</sup>

### Maladie

La période d'incubation est habituellement de 7 à 10 jours (plage de variation: 4-35 jours). La plupart des personnes infectées par un poliovirus ne présentent pas de symptôme, la réplique virale dans le tractus gastro-intestinal ou le pharynx entraînant l'excrétion du virus dans la salive et les selles. Environ 25% des individus infectés manifestent des symptômes mineurs et transitoires, qui peuvent être de la fièvre, des céphalées, une sensation de malaise, des nausées, des vomissements ou un mal de gorge. Chez certaines personnes présentant cette forme mineure de la maladie (environ 4%), des signes d'irritation méningée apparaissent, y compris une raideur de la nuque, des céphalées sévères ou des douleurs dans les membres, le dos ou la nuque, orientant vers une méningite aseptique (poliomyélite non paralytique). Cette forme de poliomyélite dure entre 2 et 10 jours et aboutit à un rétablissement complet dans presque tous les cas.

La poliomyélite paralytique est rare et se développe lorsque le poliovirus pénètre dans le système nerveux central par le flux axonal dans les nerfs périphériques ou crâniens et se réplique dans les cellules de la corne antérieure de la moelle épinière (neurones moteurs). Elle est observée chez <1% des enfants de <5 ans infectés par le poliovirus, avec des variations en fonction du sérotype et de l'âge. La proportion de cas paralytiques parmi les individus infectés par un poliovirus a été estimée, pour 100 infections à environ 0,5 pour le sérotype 1, à 0,05 pour le sérotype 2 et à 0,08 pour le sérotype 3, d'après des données émanant de 15 pays.<sup>2</sup> Selon l'intensité et l'ampleur de l'atteinte des neurones moteurs, il peut s'ensuivre une paralysie temporaire ou permanente des muscles touchés. Dans de rares cas, la destruction par le virus des cellules bulbares entraîne une paralysie respiratoire et la mort.

The typical clinical manifestation of paralytic poliomyelitis is acute flaccid paralysis (AFP) affecting the limbs, principally the legs, usually asymmetrically, while sensation remains intact. Persistent paralysis and resulting deformities are common sequelae. The case-fatality rates among paralytic cases range from 5% to 10% in children and from 15% to 30% in adolescents and adults, predominantly associated with bulbar involvement. Post-polio syndrome, with symptoms appearing 15–30 years after recovery from the original paralytic attack, occurs in 25%–50% of cases, with symptoms including acute or increased muscular weakness, pain in the muscles, and fatigue.

### Treatment

No specific anti-viral drugs are available for poliomyelitis, although some poliovirus antiviral compounds are currently being developed (see section on immunocompromised persons). Treatment consists of supportive, symptomatic care during the acute phase, including respiratory support in cases with respiratory muscle paralysis. Neuromuscular sequelae are mitigated by physiotherapy and orthopaedic treatment.

### Diagnosis

The diagnosis of paralytic poliomyelitis is supported by: (i) clinical course, (ii) virological testing, and (iii) residual neurologic deficit 60 days after onset of symptoms.<sup>1</sup>

Laboratory testing, such as the measurement of antibodies (especially pre- and post-onset of paralysis), and other studies, such as magnetic resonance imaging, electromyography, and/or nerve conduction tests, can help strengthen or exclude the diagnosis of poliomyelitis.

WHO uses a sensitive screening case definition for the identification of AFP cases and for investigation of any case of AFP in a person younger than 15 years or in a person of any age in whom poliomyelitis is suspected. However, virological examination is essential for confirmation of the diagnosis of poliomyelitis; this involves detection of poliovirus from the stools of patients with AFP and further characterization of the isolated poliovirus to determine whether it is vaccine-associated, vaccine-derived or wild virus.<sup>4</sup> Molecular diagnostics such as polymerase chain reaction are used to differentiate WPV, VDPV, and Sabin-like poliovirus. In addition all discordant poliovirus isolates are partially sequenced to determine their origin and relatedness to other isolates. According to the laboratory results and review by national polio expert committees, cases are further classified as confirmed, polio-compatible, or polio-negative. The AFP surveillance is supplemented by environmental surveillance which involves testing sewage or

La manifestation clinique typique de la poliomyélite paralytique est la paralysie flasque aiguë (PFA) qui touche les membres, principalement les jambes, habituellement de façon asymétrique, la sensibilité restant intacte. Une paralysie persistante et les déformations qui en résultent font partie des séquelles courantes. Le taux de létalité parmi les cas de paralysie se situe entre 5 et 10% chez l'enfant et entre 15 et 30% chez l'adolescent et l'adulte, en association dans la majorité des cas avec une atteinte bulbaire. Un syndrome postpoliomyélique, dont les symptômes se manifestent 15 à 30 jours après la guérison de l'attaque paralytique initiale, apparaît dans 25 à 50% des cas; ces symptômes incluent une faiblesse musculaire accrue ou aiguë, des douleurs musculaires et une grande fatigue.

### Traitement

Aucun médicament antiviral spécifique n'est disponible contre la poliomyélite, même si certains antiviraux visant les poliovirus sont actuellement en cours de mise au point (voir le paragraphe consacré aux personnes immunodéprimées). Le traitement consiste en des soins symptomatiques et de soutien pendant la phase aiguë, y compris une assistance respiratoire dans les cas de paralysie des muscles de la respiration. Les séquelles neuromusculaires sont atténuées par la kinésithérapie et le traitement orthopédique.

### Diagnostic

Le diagnostic de la poliomyélite paralytique s'appuie sur: i) l'évolution clinique, ii) les tests virologiques et iii) le déficit neurologique résiduel 60 jours après l'apparition des symptômes.<sup>1</sup>

Des analyses de laboratoire, comme le dosage des anticorps (en particulier avant et après l'apparition de la paralysie), ainsi que d'autres méthodes d'investigation comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'électromyographie et/ou les tests de conduction nerveuse, peuvent contribuer à renforcer ou exclure un diagnostic de poliomyélite.

Dans le cadre du dépistage de la maladie, l'OMS utilise une définition de cas sensible pour l'identification des cas de PFA et pour l'investigation de tout cas de PFA chez une personne <15 ans ou chez une personne d'âge quelconque que l'on suspecte d'être atteinte de poliomyélite. Néanmoins, l'examen virologique est essentiel pour confirmer le diagnostic de poliomyélite; il suppose la détection du poliovirus dans les selles des patients souffrant de PFA et la caractérisation plus poussée du poliovirus isolé pour déterminer s'il s'agit d'un virus associé au vaccin, dérivé de celui-ci ou sauvage.<sup>4</sup> Des méthodes de diagnostic moléculaires comme l'amplification génique (PCR) sont employées pour différencier les PVS, les PVDV et les poliovirus analogues d'une souche Sabin. En outre, tous les isolements de poliovirus pour lesquels les tentatives de catégorisation donnent des résultats contradictoires sont partiellement séquencés pour déterminer leur origine et leur degré de parenté avec d'autres isolements. En fonction des résultats de laboratoire et de l'examen par un comité national d'experts de la poliomyélite, les cas sont ensuite classés comme confirmés,

<sup>4</sup> WHO-IVB, Polio Laboratory Manual 2004. Available at [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_IVB\\_04.10.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_IVB_04.10.pdf), accessed February 2016.

<sup>4</sup> WHO-IVB, Polio Laboratory Manual, 2004. Disponible sur [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_IVB\\_04.10.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_IVB_04.10.pdf), consulté en février 2016.



other environmental samples for the presence of poliovirus.

### Naturally-acquired immunity

Immunocompetent individuals infected by poliovirus develop immunity through humoral (circulating antibody) and mucosal (secretory immunoglobulin A) immune responses. The presence in blood of neutralizing antibody against polioviruses indicates protective immunity; detectable antibody is an excellent correlate of protection against paralytic disease.<sup>5</sup> However, immunity is serotype-specific with no cross-protection between serotypes. Mucosal immunity decreases the replication and excretion (shedding) of the virus, and thus provides a potential barrier to its transmission. Individuals with B-cell related immunodeficiency disorders are at increased risk for paralytic manifestations of poliomyelitis or prolonged excretion of virus.

### Vaccines

IPV, first developed and licensed in 1955, is given by injection and is available only in trivalent form containing the 3 virus serotypes PV1, PV2 and PV3. OPV was initially licensed in 1961 as a monovalent (mOPV) vaccine, followed by a trivalent version (tOPV) licensed in 1963.

Bivalent OPV (bOPV containing types 1 and 3 Sabin viruses) has been licensed and used in some settings since December 2009. Following the planned global switch from tOPV to bOPV in April 2016, tOPV will no longer be available and will be replaced by bOPV. Thereafter, the only OPV containing serotype 2 will be type 2 monovalent OPV (mOPV2) stockpiled for emergency use (see below).

#### 1. Oral poliovirus vaccine (OPV)

##### Vaccine characteristics

OPV is composed of live attenuated polioviruses derived of their parent WPV strains by passage in nonhuman cells to obtain the 3 vaccine strains (Sabin 1, 2, and 3). Attenuation of the virus in cell culture greatly reduces its neurovirulence and transmissibility.<sup>6</sup>

There have been several licensed formulations of OPV: (i) monovalent OPVs against type 1 (mOPV1), type 2 (mOPV2) or type 3 (mOPV3); (ii) bivalent OPV (bOPV) containing types 1 and 3; and (iii) trivalent (tOPV) containing types 1, 2 and 3.<sup>7</sup>

<sup>5</sup> Sutter RW et al. Defining surrogate serologic tests with respect to predicting protective vaccine efficacy: Poliovirus vaccination. Williams JC, Goldenthal KL, Burns D, Lewis BP (eds), in *Combined Vaccines and Simultaneous Administration: Current Issues and Perspectives*. New York Academy Sciences, New York, 1995; 289–299.

<sup>6</sup> Sabin AB, et al. History of Sabin attenuated poliovirus oral live vaccine strains. *J Biol Standardization*. 1973; 1:115–118.

<sup>7</sup> Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of live attenuated poliomyelitis vaccine (oral). [Replacement of: WHO Technical Report Series (TRS) 904, Annex 1 and Addendum TRS 910, Annex 1]. Geneva, World Health Organization, 2012. Available at [http://www.who.int/biologicals/vaccines/BS2185\\_OPV\\_Post\\_ECBS\\_DB\\_TZ\\_DBFinal12Feb2013.pdf](http://www.who.int/biologicals/vaccines/BS2185_OPV_Post_ECBS_DB_TZ_DBFinal12Feb2013.pdf), accessed February 2016.

compatibles avec une poliomyélite ou non poliomyélitiques. La surveillance de la PFA est complétée par une surveillance environnementale, qui consiste notamment à analyser des échantillons d'eaux usées ou d'autres prélèvements environnementaux pour rechercher la présence de poliovirus.

### Immunité acquise de manière naturelle

Chez les sujets immunocompétents infectés par le poliovirus, une immunité se développe par le biais des réponses immunitaires humorales (anticorps circulants) et muco-sales (immunoglobuline A sécrétée). La présence dans le sang d'anticorps neutralisants dirigés contre les poliovirus indique l'acquisition d'une immunité protectrice; cette présence à un niveau détectable est extrêmement bien corrélée à l'existence d'une protection contre la forme paralytique de la maladie.<sup>5</sup> Cependant, l'immunité obtenue est spécifique d'un sérotype, sans protection croisée entre sérotypes différents. L'immunité muco-sale réduit la réplication et l'excrétion du virus et fait ainsi potentiellement obstacle à sa transmission. Les individus souffrant d'un déficit immunitaire en lymphocytes B sont exposés à un risque accru de manifestations paralytiques de la poliomyélite ou d'excrétion prolongée du virus.

### Vaccins

Le VPI, mis au point en premier et homologué en 1955, est administré par injection et n'est disponible que dans une formulation trivalente, contenant les 3 poliovirus sérotypés PV1, PV2 et PV3. Le VPO a été initialement homologué en 1961 en tant que vaccin monovalent (VPOm), puis dans une version trivalente (VPOt) en 1963.

Un VPO bivalent (VPOb contenant des virus Sabin de types 1 et 3) a été homologué. Il est utilisé dans certains contextes depuis décembre 2009. Après le passage planifié du VPOt au VPOb en avril 2016, le VPOt ne sera plus disponible et sera remplacé par le VPOb. Par la suite, le seul VPO renfermant le sérotype 2 sera le VPO monovalent type 2 (VPOm2), avec des stocks disponibles pour faire face aux situations d'urgence (voir plus loin).

#### 1. Vaccin antipoliomyélitique oral (VPO)

##### Caractéristiques du vaccin

Le VPO contient des poliovirus atténués vivants, dérivés par passage de leurs souches parentes (PVS) dans des cellules d'origine non humaines en vue d'obtenir les 3 souches vaccinales (Sabin 1, 2 et 3). L'atténuation du virus par cultures successives réduit grandement sa neurovirulence et sa capacité de transmission.<sup>6</sup>

Plusieurs formulations de VPO ont été homologuées: i) une forme monovalente contre le type 1 (VPOm1), contre le type 2 (VPOm2) ou le type 3 (VPOm3); ii) une forme bivalente (VPOb) contenant les types 1 et 3; et iii) une forme trivalente (VPOt) renfermant les types 1, 2 et 3.<sup>7</sup>

<sup>5</sup> Sutter RW et al. Defining surrogate serologic tests with respect to predicting protective vaccine efficacy: Poliovirus vaccination. Williams JC, Goldenthal KL, Burns D, Lewis BP (eds), in *Combined Vaccines and Simultaneous Administration: Current Issues and Perspectives*. New York Academy Sciences, New York, 1995; 289–299.

<sup>6</sup> Sabin AB, et al. History of Sabin attenuated poliovirus oral live vaccine strains. *J Biol Standardization*. 1973; 1:115–118.

<sup>7</sup> Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of live attenuated poliomyelitis vaccine (oral). [Replacement of: WHO Technical Report Series (TRS) 904, Annex 1 and Addendum TRS 910, Annex1]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2012. Disponible uniquement en langue anglaise à l'adresse suivante: [http://www.who.int/biologicals/vaccines/BS2185\\_OPV\\_Post\\_ECBS\\_DB\\_TZ\\_DBFinal12Feb2013.pdf](http://www.who.int/biologicals/vaccines/BS2185_OPV_Post_ECBS_DB_TZ_DBFinal12Feb2013.pdf), consulté en février 2016.

The eradication of indigenous WPV2 in 1999, coupled with the continuing emergence of neurovirulent circulating type 2 vaccine-derived polioviruses (cVDPV2s) as well as vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP), led to the recommendation that there should be coordinated global cessation of use of the type 2 component of OPV and a switch from tOPV to bOPV; this was recommended by SAGE to take place in April 2016. After the switch, mOPV2, which is licensed for outbreak response using an emergency stockpile, will then be used solely for this purpose, e.g. following an emergence of cVDPV2 or WPV2.

OPV is administered as 2 drops (~0.1 mL), directly into the mouth. It is highly heat-sensitive and must be kept frozen for long-term storage or, after thawing, at temperatures between +2 °C and +8 °C for a maximum of 6 months. Vaccine vial monitors give a visual indication of whether the vaccine has been kept at the correct temperature conditions.

#### Safety of OPV

The only serious adverse events associated with OPV are rare cases of vaccine-associated paralytic poliomyelitis, which can occur in vaccinated individuals or their contacts, and the emergence of vaccine-derived polioviruses.<sup>2</sup> All available evidence indicates that OPV is non-teratogenic and safe to administer to pregnant women and HIV-infected persons. Since bOPV contains only 2 of the 3 components of tOPV, its safety profile is assumed to be better than that of tOPV, because 26%–31% of VAPP cases are caused by Sabin type 2 viruses.<sup>8</sup>

#### *Vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP)*

Cases of VAPP are clinically indistinguishable from poliomyelitis caused by WPV. Given the complexities of VAPP diagnosis and classification,<sup>9</sup> additional follow-up and review by a national expert classification committee is necessary, and consequently there are limited data on VAPP incidence from developing countries. The incidence of VAPP has been estimated at 2–4 cases/million birth cohort per year in countries using OPV.<sup>8</sup>

Available data suggest differences in the epidemiology of VAPP in developing and industrialized countries. In the latter, VAPP occurs mainly in early infancy associated with the first dose of OPV and decreases sharply (>10 fold) with subsequent OPV doses. In lower-income countries, which experience relatively lower rates of vaccine seroconversion, this decline is more gradual and VAPP may occur with second or subsequent doses of OPV, with the age distribution concentrated among children aged 1–4 years, as demonstrated by data from

L'éradication des PVS2 autochtones en 1999, ainsi que l'émergence en continu de poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale de type 2 neurovirulants (PVDV2c) et de poliomyélites paralytiques associées au vaccin (PPAV), ont amené l'OMS à recommander la cessation coordonnée à l'échelle mondiale de l'utilisation de la composante du VPO dirigée contre le type 2 et le passage du VPOT au VPOb, dont le SAGE a préconisé qu'il s'effectue en avril 2016. Après cette transition, le VPOM2, homologué pour répondre à une éventuelle flambée à l'aide d'un stock d'urgence, sera par la suite destiné uniquement à cette fin, par exemple suite à l'émergence de PVDV2c ou de PVS2.

Le VPO s'administre en introduisant 2 gouttes (~0,1 ml) directement dans la bouche. C'est un vaccin très sensible à la chaleur, qui doit être conservé à l'état congelé pour un stockage de longue durée ou après décongélation, à une température comprise entre 2 °C et +8 °C pendant 6 mois au maximum. La pastille de contrôle placée sur les flacons de vaccin donne une indication visuelle du respect des conditions de température pendant la conservation.

#### Innocuité du VPO

Les seules manifestations indésirables graves associées au VPO sont les cas rares de poliomyélite paralytique associés à la vaccination, qui peuvent apparaître chez des individus vaccinés ou leurs contacts, et l'émergence de poliovirus dérivés d'une souche vaccinale.<sup>2</sup> Tous les éléments disponibles indiquent que le VPO n'est pas tératogène et peut être administré sans risque aux femmes enceintes et aux personnes infectées par le VIH. Le VPOb ne renfermant que 2 des 3 composantes du VPOT, on suppose que son profil d'innocuité est meilleur que celui du VPOT, car 26 à 31% des cas de PPAV sont causés par des virus Sabin de type 2.<sup>8</sup>

#### *Poliomyélite paralytique associée à la vaccination (PPAV)*

Les cas de PPAV sont cliniquement impossibles à distinguer d'une poliomyélite causée par un PVS. Compte tenu de la complexité du diagnostic des PPAV et de leur classification,<sup>9</sup> un suivi et un examen complémentaires par un comité national d'experts de la classification sont nécessaires et on dispose donc de peu de données sur l'incidence des PPAV en provenance des pays en développement. Cette incidence a été estimée à 2–4 cas/million d'individus d'une cohorte de naissance et par an dans les pays utilisant le VPO.<sup>8</sup>

Les données disponibles suggèrent l'existence de différences dans l'épidémiologie des PPAV entre les pays en développement et les pays industrialisés. Dans ces derniers, la PPAV apparaît principalement pendant la petite enfance, en association avec la première dose de VPO et diminue très fortement (d'un facteur supérieur à 10) avec les doses de VPO suivantes. Dans les pays disposant de moindres revenus, où les taux de séroconversion avec le vaccin sont relativement plus bas, cette diminution est plus progressive et une PPAV peut se déclarer avec la deuxième dose de VPO ou les suivantes, la distribution de la

<sup>8</sup> Platt LR et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J Infect Dis.* 2014;210 suppl 1:S380–9.

<sup>9</sup> Sutter RW et al. A new epidemiologic and laboratory classification system for paralytic poliomyelitis cases. *Am Public Health.* 1989; 79:495–498.

<sup>8</sup> Platt LR et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J Infect Dis.* 2014;210 suppl 1:S380–9.

<sup>9</sup> Sutter RW et al. A new epidemiologic and laboratory classification system for paralytic poliomyelitis cases. *Am Public Health.* 1989; 79:495–498.

India<sup>10</sup> and Iran.<sup>11</sup> The main factors contributing to this difference are believed to be lower immune responsiveness to OPV and higher prevalence of maternally-derived antibody in populations in low-income settings. The introduction of one dose of IPV prior to vaccination with OPV led to the elimination of VAPP in Hungary.<sup>12</sup>

#### *Vaccine-derived polioviruses (VDPVs)*

The attenuated viruses in live OPV vaccines (Sabin viruses) may, through prolonged replication in an individual or in a community, re-acquire the neurovirulence and transmissibility characteristics of WPV. They may then become cVDPVs that cause isolated cases or outbreaks of paralytic poliomyelitis.<sup>13, 14, 15</sup> During 2011–2015, almost 90% of reported cVDPV cases (204/230) were associated with the type 2 component of tOPV.

VDPVs are genetically divergent forms of the original Sabin vaccine virus conventionally defined by >1% genetic divergence (or >10 nucleotide [nt] changes) for PV1 and PV3 and >0.6% (or >6 nt changes) for PV2. These viruses are further subdivided into 3 categories: (1) cVDPVs, when evidence of person-to-person transmission in the community exists; (2) immunodeficiency-associated VDPVs (iVDPVs), which are isolated from some people with primary B-cell or combined immunodeficiency disorders (with defects in antibody production) who may have prolonged VDPV infections (in individual cases excretion has been reported to persist for 10 years or more<sup>16, 17</sup>); and (3) ambiguous VDPVs (aVDPVs), which are either clinical isolates from persons with no known immunodeficiency, or sewage isolates of unknown origin.<sup>14</sup>

The term 'persistent cVDPV' refers to cVDPVs that continue to circulate for >6 months following detection. Persistent cVDPVs represent programmatic failures to contain the cVDPV outbreak within 6 months of detection.

In July 2015, the GPEI revised the definition of cVDPV to enhance its sensitivity.<sup>18</sup> In the new guidelines

maladie en fonction de l'âge étant centrée sur la tranche d'âge 1-4 ans, comme le montrent des données provenant d'Inde<sup>10</sup> et d'Iran.<sup>11</sup> On pense que les principaux facteurs contribuant à cette différence sont la plus faible réactivité immunitaire au VPO et la plus forte prévalence des anticorps d'origine maternelle dans les populations des zones à faible revenu. L'introduction d'une dose de VPI avant la vaccination par le VPO a abouti à l'élimination de la PPAV en Hongrie.<sup>12</sup>

#### *Poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV)*

Les virus atténués présents dans les vaccins VPO vivants (virus Sabin) peuvent, à l'issue d'une réplication prolongée chez un individu ou dans une collectivité, réacquies les caractéristiques de neurovirulence et de transmissibilité des PVS. Ils peuvent devenir des PVDVc, à l'origine de cas isolés ou de flambées de poliomyélite paralytique.<sup>13, 14, 15</sup> Au cours de la période 2011–2015, près de 90% des cas de PVDVc notifiés (204/230) étaient associés à la composante de type 2 du VPOt.

Les PVDV sont des formes génétiquement divergentes du virus vaccinal Sabin original, définies par convention comme présentant un taux de divergence génétique >1% (ou >10 modifications nucléotidiques [nt]) pour le PV1 et le PV3 et >0,6% (ou >6 modifications nt) pour le PV2. Ces virus se subdivisent ensuite en 3 catégories: 1) les PVDVc lorsqu'il existe des preuves d'une transmission interhumaine dans la collectivité; 2) les PVDV associés à une immunodéficience (PVDVi), qui sont isolés chez certaines personnes souffrant d'un déficit primaire en lymphocytes B ou d'immunodéficience combinée (chez lesquelles la production d'anticorps est déficiente) présentant des infections prolongées par des PVDV (dans certains cas, une excrétion persistant sur 10 ans ou plus a été rapportée<sup>16, 17</sup>) et 3) les PVDV ambigus (PVDVa), que l'on trouve dans des isolements cliniques provenant d'individus sans déficit immunitaire connu ou dans des isolements effectués sur des eaux usées d'origine inconnue.<sup>14</sup>

On désigne par le terme «PVDVc persistants» des PVDVc qui continuent de circuler pendant >6 mois après leur détection. Les PVDVc persistants représentent des échecs programmatiques pour endiguer la flambée de PVDVc dans les 6 mois suivant sa détection.

En juillet 2015, l'IMEP a révisé la définition d'un PVDVc en renforçant sa sensibilité.<sup>18</sup> Dans les nouvelles lignes directrices,

<sup>10</sup> Kohler KA et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in India during 1999: decreased risk despite massive use of oral polio vaccine. *Bull World Health Organ.* 2002; 80(3):210–216.

<sup>11</sup> Considerations for the timing of a single dose of IPV in the routine immunization schedule [http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1\\_Sutter\\_IPV\\_age\\_tech\\_background\\_14\\_October\\_2013\\_final.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1_Sutter_IPV_age_tech_background_14_October_2013_final.pdf), accessed February 2016.

<sup>12</sup> Dömök I. Experiences associated with the use of live poliovirus vaccine in Hungary, 1959–1982. *Rev Inf Dis.* 1984; 6(Suppl. 2):S413–S418.

<sup>13</sup> Estívariz CF et al. A large vaccine-derived poliovirus outbreak on Madura Island–Indonesia. *J Inf Dis.* 2005; 197:347–354.

<sup>14</sup> Jenkins HE et al. Implications of a circulating vaccine-derived poliovirus in Nigeria for polio eradication. *N Eng J Med.* 2010; 362:2360–2369.

<sup>15</sup> Duintjer Tebbens RJ et al. Oral poliovirus vaccine evolution and insights relevant to modeling the risks of circulating vaccine-derived polioviruses (cVDPVs). *Risk Anal* 2013;23(4):680–702.

<sup>16</sup> See No. 42, 2006, pp. 398–404.

<sup>17</sup> Duintjer Tebbens RJ et al. Modeling the prevalence of immunodeficiency-associated long-term vaccine-derived poliovirus excretors and the potential benefits of antiviral drugs. *BMC Infect Dis* 2015;15(379):doi:10.1186/s12879-015-1115-5.

<sup>18</sup> Global Polio Eradication Initiative (2015). Reporting and classification of vaccine-derived polioviruses. Available at [http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/VDPV\\_ReportingClassification.pdf](http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/VDPV_ReportingClassification.pdf), accessed February 2016.

<sup>10</sup> Kohler KA et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in India during 1999: decreased risk despite massive use of oral polio vaccine. *Bull World Health Organ.* 2002; 80(3):210–216.

<sup>11</sup> Considerations for the timing of a single dose of IPV in the routine immunization schedule [http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1\\_Sutter\\_IPV\\_age\\_tech\\_background\\_14\\_October\\_2013\\_final.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1_Sutter_IPV_age_tech_background_14_October_2013_final.pdf), consulté en février 2016.

<sup>12</sup> Dömök I. Experiences associated with the use of live poliovirus vaccine in Hungary, 1959–1982. *Rev Inf Dis.* 1984; 6(Suppl. 2):S413–S418.

<sup>13</sup> Estívariz CF et al. A large vaccine-derived poliovirus outbreak on Madura Island–Indonesia. *J Inf Dis.* 2005; 197:347–354.

<sup>14</sup> Jenkins HE et al. Implications of a circulating vaccine-derived poliovirus in Nigeria for polio eradication. *N Eng J Med.* 2010; 362:2360–2369.

<sup>15</sup> Duintjer Tebbens RJ et al. Oral poliovirus vaccine evolution and insights relevant to modeling the risks of circulating vaccine-derived polioviruses (cVDPVs). *Risk Anal* 2013;23(4):680–702.

<sup>16</sup> Voir N° 42, 2006, pp. 398–404.

<sup>17</sup> Duintjer Tebbens RJ et al. Modeling the prevalence of immunodeficiency-associated long-term vaccine-derived poliovirus excretors and the potential benefits of antiviral drugs. *BMC Infect Dis* 2015;15(379):doi:10.1186/s12879-015-1115-5.

<sup>18</sup> Global Polio Eradication Initiative (2015). Reporting and classification of vaccine-derived polioviruses. Disponible sur [http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/VDPV\\_ReportingClassification.pdf](http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/VDPV_ReportingClassification.pdf), consulté en février 2016.



cVDPVs are defined as genetically linked VDPVs isolated from: (i) at least 2 individuals – not necessarily AFP cases – who are not household contacts; (ii) one individual and one or more environmental surveillance (ES) samples; or (iii) at least 2 ES samples if they were collected at more than one distinct ES collection site (no overlapping of catchment areas), or from one site if collection was more than 2 months apart, or a single VDPV isolate with genetic features indicating prolonged circulation (i.e. a number of nt changes from parent Sabin strains suggesting  $\geq 1.5$  years of circulation, or 15 nt changes).

The epidemiological characteristics of cVDPVs are similar or identical to those of WPVs; they cause similar paralytic disease and have capacity for sustained person-to-person transmission. They have lost the original attenuating mutations, can replicate at 39.5 °C, and are usually recombinants with other species of enterovirus. cVDPVs were first recognized in 2000 during an outbreak in Hispaniola.<sup>19</sup> Recent experience indicates that low vaccination coverage is a major risk factor for cVDPV outbreaks, that cVDPVs have the ability to continue circulating for prolonged periods, as seen in Nigeria and Pakistan, and that cVDPVs can be imported and spread in any under-vaccinated community in a developed country, as occurred in the Amish community, USA.<sup>20</sup>

In 2014, a total of 56 cases of paralytic poliomyelitis caused by cVDPVs were reported from 5 countries; in 55 of the cases the virus was serotype 2 and in one it was serotype 1. Nigeria reported the largest number of cases ( $n=30$ ).<sup>21</sup> In 2015, as of 15 December, 7 countries reported a total of 24 cases of paralytic poliomyelitis caused by cVDPVs, most of which were serotype 1 ( $n=17$ ). These cases occurred in Madagascar ( $n=10$ ), Lao People's Democratic Republic ( $n=5$ ), Guinea, Myanmar, Ukraine and Pakistan ( $n=2$  each) and Nigeria ( $n=1$ ).

#### Immunogenicity and effectiveness

The effectiveness of OPV in controlling poliomyelitis and eliminating the circulation of wild polioviruses is amply demonstrated by the sharp decline in the incidence of poliomyelitis following the introduction of OPV in both industrialized and developing countries.<sup>22</sup> Until now tOPV has been the vaccine of choice for the GPEI and its use was largely responsible for the progress towards eradication, including the eradication of WPV2 globally in 1999.

les PVDVc sont définis comme: des PVDV génétiquement liés isolés: 1) chez au moins 2 individus – non nécessairement des cas de PFA – qui ne sont pas des contacts domestiques, 2) chez un individu et dans un ou plusieurs échantillons fournis par la surveillance environnementale, ou 3) dans au moins 2 échantillons environnementaux s'ils ont été recueillis dans plus d'un site de collecte pour la surveillance environnementale distincts (sans recouvrement des zones de captage), ou encore dans un seul site si les échantillons ont été recueillis à plus de 2 mois d'intervalle, ou bien comme un isolement unique de PVDV, présentant des caractéristiques génétiques qui indiquent une circulation prolongée (c'est-à-dire un nombre de modifications nt par rapport aux souches Sabin parentes laissant supposer une circulation pendant  $\geq 1,5$  ans, ou 15 modifications nt).

Les caractéristiques épidémiologiques des PVDVc sont analogues ou identiques à celles des PVS: ils causent une maladie paralytique similaire et sont capables d'une transmission interhumaine soutenue. Ils ont perdu leurs mutations d'atténuation de départ, peuvent se répliquer à 39,5 °C et sont habituellement susceptibles de se recombiner avec d'autres espèces d'entérovirus. Les PVDVc ont été reconnus pour la première fois en 2000, lors d'une flambée survenue à Hispaniola.<sup>19</sup> L'expérience récente indique qu'une faible couverture vaccinale représente un facteur de risque majeur pour l'apparition de flambées de PVDVc, que les PVDVc ont la capacité de circuler sur des périodes prolongées, comme on l'a observé au Nigéria et au Pakistan, et qu'ils peuvent être importés et propagés dans toute collectivité sous-vaccinée d'un pays développé, comme cela s'est produit pour la Communauté Amish aux États-Unis d'Amérique.<sup>20</sup>

En 2014, 56 cas au total de poliomyélite paralytique causée par un PVDVc ont été notifiés par 5 pays, dans 55 de ces cas, le virus appartenait au sérotype 2 et dans un autre, au sérotype 1. C'est au Nigéria que le plus grand nombre de cas ( $n=30$ ) a été signalé.<sup>21</sup> Au 15 décembre 2015, 7 pays avaient notifié au total 24 cas de poliomyélite paralytique provoquée par un PVDVc, appartenant dans la plupart des cas au sérotype ( $n=17$ ). Ces cas sont apparus à Madagascar ( $n=10$ ), en République démocratique populaire lao ( $n=5$ ), en Guinée, au Myanmar, en Ukraine et au Pakistan ( $n=2$  chaque fois) ainsi qu'au Nigéria ( $n=1$ ).

#### Immunogénéicité et efficacité

L'efficacité du VPO dans l'endigement de la poliomyélite et dans l'élimination des poliovirus sauvages circulants est amplement démontrée par la baisse radicale de l'incidence de la poliomyélite suite à l'introduction de ce vaccin dans les pays industrialisés et en développement.<sup>22</sup> Jusqu'à ce jour, le VPOt a représenté le vaccin de choix pour l'IMEP et son utilisation a été responsable, pour une très grande part, des progrès réalisés vers l'éradication, y compris l'éradication des PVS2 à l'échelle mondiale en 1999.

<sup>19</sup> Kew OM et al. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. *Science*. 2002; 296:356–359.

<sup>20</sup> Alexander JP et al. Transmission of imported vaccine-derived poliovirus in an under-vaccinated community: Minnesota, USA. *J Inf Dis*. 2009; 391–397.

<sup>21</sup> Circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV) 2000–2013. Available at <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek/Circulatingvaccine-derivedpoliovirus.aspx>, accessed February 2016.

<sup>22</sup> Grading of scientific evidence – table I: Efficacy/effectiveness of OPV. Available at [http://www.who.int/immunization/polio\\_grad\\_opv\\_effectiveness.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_grad_opv_effectiveness.pdf), accessed February 2016.

<sup>19</sup> Kew OM et al. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. *Science*. 2002; 296:356–359.

<sup>20</sup> Alexander JP et al. Transmission of imported vaccine-derived poliovirus in an under-vaccinated community: Minnesota, USA. *J Inf Dis*. 2009; 391–397.

<sup>21</sup> Circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV) 2000–2013. Disponible sur <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek/Circulatingvaccine-derivedpoliovirus.aspx>, consulté en février 2016.

<sup>22</sup> Cotation des preuves scientifiques – tableau I. Efficacy/effectiveness of OPV. Disponible uniquement en langue anglaise sur [http://www.who.int/immunization/polio\\_grad\\_opv\\_effectiveness.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_grad_opv_effectiveness.pdf), consulté en février 2016.



During the first 4–6 weeks following OPV vaccination, the vast majority of non-immune vaccine recipients shed Sabin poliovirus in nasopharyngeal secretions and faeces. In unvaccinated populations, these vaccine viruses are easily transmitted within and to a lesser degree outside households, thereby vaccinating and inducing immunity in persons not reached directly by immunization programmes. In addition, such transmission may boost intestinal immunity in some persons and help to increase community protection if virulent viruses are introduced.

While non-immune vaccine recipients shed Sabin poliovirus after initial OPV vaccination, shedding is significantly reduced when subsequent vaccine doses are administered to individuals who had previously received OPV.<sup>23</sup>

In high-income countries, seroconversion rates in children following administration of 3 doses of tOPV approach 100% for all 3 poliovirus types.<sup>24, 25</sup> In large case-controlled studies in Taiwan<sup>26</sup> and Oman<sup>27</sup> the field-effectiveness of the 3-dose tOPV schedule was estimated to be >90%. However, in some developing countries, the same 3-dose course of tOPV in children was found to induce detectable antibodies in only 73% (range, 36%–99%), 90% (range 77%–100%) and 70% (range, 40%–99%) to poliovirus type 1, 2 and 3, respectively.<sup>28</sup> In lower-income settings, the response to OPV appears to vary, e.g. in Northern India seroconversion rates were relatively low,<sup>29, 30</sup> whereas in Thailand<sup>31</sup> and Indonesia<sup>32</sup> the rates were high.

The reduced antibody response to OPV in children in some low-income settings probably results from complex interactions between the host (e.g. levels of maternal antibody, poor intestinal immunity in malnourished children, diarrhoea at the time of vaccination, and household exposure to other OPV recipients), the vaccine and its delivery, and the environment (e.g. prevalence of other enteric infectious agents). In

Pendant les 4 à 6 premières semaines suivant la vaccination, la grande majorité des personnes qui étaient non immunisées lorsqu'elles avaient reçu le vaccin excrètent le poliovirus Sabin dans leurs sécrétions nasopharyngées et leurs selles. Parmi les populations non vaccinées, ces virus vaccinaux se transmettent facilement au sein des foyers et dans une moindre mesure à l'extérieur, en provoquant une vaccination ou en induisant une immunité chez des personnes non touchées directement par les programmes de vaccination. En outre, une telle transmission peut renforcer l'immunité intestinale chez certains individus et contribuer à accroître la protection collective en cas d'introduction de virus virulents.

Si les personnes non immunisées recevant le vaccin excrètent des poliovirus Sabin après une vaccination initiale avec le VPO, cette excrétion diminue significativement lorsqu'ils reçoivent les doses vaccinales ultérieures.<sup>23</sup>

Dans les pays à revenu élevé, les taux de séroconversion des enfants après l'administration de 3 doses de VPOt approchent les 100% pour les 3 types de poliovirus.<sup>24, 25</sup> Dans le cadre d'études contrôlées de grande ampleur menées à Taïwan<sup>26</sup> et Oman,<sup>27</sup> l'efficacité sur le terrain du calendrier d'administration en 3 doses de VPOt a été estimée comme >90%. Cependant, dans certains pays en développement, on a constaté que le même déroulement en 3 doses de la vaccination par le VPOt n'induisait une réponse en anticorps détectable contre les poliovirus de types 1, 2 et 3 que chez 73% (plage de variation: 36-99%), 90% (plage de variation: 77-100%) et 70% (plage de variation: 40-99%) respectivement des enfants.<sup>28</sup> Dans les pays à faible revenu, la réponse au VPO semble variable: dans le nord de l'Inde, par exemple, les taux de séroconversion observés étaient relativement bas,<sup>29, 30</sup> tandis qu'en Thaïlande<sup>31</sup> et en Indonésie,<sup>32</sup> ils étaient élevés.

La diminution de la réponse en anticorps des enfants au VPO dans certains pays à faible revenu résulte probablement d'interactions complexes entre l'hôte (concentrations d'anticorps maternels, immunité intestinale insuffisante chez les enfants mal nourris, diarrhée au moment de la vaccination ou exposition au sein du foyer à d'autres personnes ayant reçu le VPO, par exemple), le vaccin et sa délivrance, et l'environnement (prévalence d'autres agents entériques infectieux, par exemple).

<sup>23</sup> Hird TR et al. Systematic review of mucosal immunity induced by oral and inactivated poliovirus vaccines against virus shedding following oral poliovirus vaccine challenge. *PLoS Pathogens*. 2012; 8(4):e1002599.

<sup>24</sup> Bar-On ES et al. Combined DTP-HBV-HIB vaccine versus separately administered DTP-HBV and HIB vaccines for primary prevention of diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B and *Haemophilus influenzae* b (HIB). *Cochrane Database Systematic Review*. 2012 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005530.pub3/pdf/standard>, accessed February 2016).

<sup>25</sup> McBean AM et al. Serologic response to oral polio vaccine and enhanced potency inactivated polio vaccines. *Am J Epidemiol*. 1988; 128:615–628.

<sup>26</sup> Kim–Farley RJ et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis, Taiwan. *Lancet*. 1984; 2:1322–1324.

<sup>27</sup> Sutter RW et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Oman: evidence for widespread transmission among fully vaccinated children. *Lancet*. 1991; 338:715–720.

<sup>28</sup> Patriarca PA. Factors affecting the immunogenicity of OPV in developing countries: a review. *Rev Inf Dis*. 1991; Sep-Oct; 13(5):926–939.

<sup>29</sup> Estivariz CF et al. Immunogenicity of poliovirus vaccines administered at age 6–9 months in Moradabad District, India: A randomized controlled phase 3 trial. *Lancet Inf Dis*. 2012; 12:128–135.

<sup>30</sup> Grassly NC et al. Protective efficacy of a monovalent oral type 1 poliovirus vaccine. *Lancet*. 2007; 369:1356–1362.

<sup>31</sup> WHO Collaborative Study Group on Oral and Inactivated Poliovirus Vaccines: Combined immunization of infants with oral and inactivated poliovirus vaccines: Results of a randomized trial in the Gambia, Oman, and Thailand. *Bull World Health Organ*. 1996; 74:253–268.

<sup>32</sup> See No. 5, 2008, pp. 45–48.

<sup>23</sup> Hird TR et al. Systematic review of mucosal immunity induced by oral and inactivated poliovirus vaccines against virus shedding following oral poliovirus vaccine challenge. *PLoS Pathogens*. 2012; 8(4):e1002599.

<sup>24</sup> Bar-On ES et al. Combined DTP-HBV-HIB vaccine versus separately administered DTP-HBV and HIB vaccines for primary prevention of diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B and *Haemophilus influenzae* b (HIB). *Cochrane Database Systematic Review*. 2012 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005530.pub3/pdf/standard>, consulté en février 2016).

<sup>25</sup> McBean AM et al. Serologic response to oral polio vaccine and enhanced potency inactivated polio vaccines. *Am J Epidemiol*. 1988; 128:615–628.

<sup>26</sup> Kim–Farley RJ et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis, Taiwan. *Lancet*. 1984; 2:1322–1324.

<sup>27</sup> Sutter RW et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Oman: evidence for widespread transmission among fully vaccinated children. *Lancet*. 1991; 338:715–720.

<sup>28</sup> Patriarca PA. Factors affecting the immunogenicity of OPV in developing countries: a review. *Rev Inf Dis*. 1991; Sep-Oct; 13(5):926–939.

<sup>29</sup> Estivariz CF et al. Immunogenicity of poliovirus vaccines administered at age 6–9 months in Moradabad District, India: A randomized controlled phase 3 trial. *Lancet Inf Dis*. 2012; 12:128–135.

<sup>30</sup> Grassly NC et al. Protective efficacy of a monovalent oral type 1 poliovirus vaccine. *Lancet*. 2007; 369:1356–1362.

<sup>31</sup> WHO Collaborative Study Group on Oral and Inactivated Poliovirus Vaccines: Combined immunization of infants with oral and inactivated poliovirus vaccines: Results of a randomized trial in the Gambia, Oman, and Thailand. *Bull World Health Organ*. 1996; 74:253–268.

<sup>32</sup> Voir N° 5, 2008, pp. 45–48.

these settings, type 2 vaccine virus interferes with immunological responses to vaccine virus types 1 and 3; consequently type 2 virus induces seroconversion preferentially, and children require multiple doses of OPV in order to respond to all 3 serotypes. A clinical trial evaluating the immunogenicity of different OPV formulations – mOPV1, mOPV3, and bOPV – compared to tOPV in an Indian population found that seroconversion rates to poliovirus types 1 and 3 following immunization with bOPV were significantly higher than those induced by tOPV.<sup>33</sup> Cumulative 2-dose seroconversion for poliovirus type 1 was 90% for mOPV1 and 86% for bOPV compared with 63% for tOPV, and for type 3 it was 84% for mOPV3 and 74% for bOPV compared with 52% for tOPV.<sup>34</sup>

A dose of OPV administered at birth, or as soon as possible after birth, can significantly improve the seroconversion rates to the types of polioviruses contained in the vaccine after subsequent doses in some settings, and induce mucosal protection before enteric pathogens can interfere with the immune response.<sup>35, 36</sup> Theoretically, giving the first OPV dose at a time when the infant is still protected by maternally-derived antibodies may also prevent VAPP.

Although data on birth dose seroconversion to OPV rates show great variability – from low rates in India (around 10%–15%), median rates in Egypt (32%), to high rates in South Africa (76%) – data from Brazil, China, Ghana, and India demonstrate that, in general, the birth dose increases the levels of poliovirus neutralizing antibodies and seroconversion rates achieved after completion of the routine vaccination schedule.<sup>37, 38</sup> A systematic review of reports published between 1959 and 2011 on seroconversion rates in infants 4–8 weeks after a single birth dose (given  $\leq 7$  days after birth) found that: (i) for tOPV the proportion of infants who seroconverted at 8 weeks was in the range 6%–42% (median: 25%) for poliovirus type 1, 2%–63% (median: 38%) for type 2, and 1%–35% (median: 15%) for type 3; (ii) for mOPV1, the seroconversion range was 10%–76% (median: 31%); (iii) for mOPV3, the range was 12%–58% (median: 35%); and (iv) for the only study on bOPV, the seroconversion rate was 20% for type 1 and 7% for type 3.<sup>39</sup>

Dans de tels contextes, le virus vaccinal de type 2 interfère avec les réponses immunologiques aux virus vaccinaux de types 1 et 3; en conséquence, le type 2 induit préférentiellement une séroconversion et les enfants doivent recevoir de multiples doses de VPO pour répondre à l'ensemble des 3 sérotypes. Un essai clinique évaluant l'immunogénicité de différentes formulations de VPO (VPOm1, VPOm2 et VPOb) par rapport à celle du VPOt dans une population indienne a constaté que les taux de séroconversion contre les poliovirus de types 1 et 3 après la vaccination par le VPOb étaient significativement plus élevés que ceux induits par le VPOt.<sup>33</sup> Après 2 doses cumulées, la séroconversion contre le poliovirus de type 1 était de 90% avec le VPOm1 et de 86% avec le VPOb, à comparer au taux de 63% obtenu avec le VPOt et contre le poliovirus de type 3, elle était de 84% avec le VPOm3 et de 74% avec le VPOb, à comparer à la valeur de 52% obtenue avec le VPOt.<sup>34</sup>

Une dose de VPO administrée à la naissance ou dès que possible après celle-ci, peut notablement améliorer les taux de séroconversion contre les types de poliovirus contenus dans le vaccin après administration des doses ultérieures dans certains contextes, et induire une protection mucoale avant que des agents pathogènes entériques ne puissent interférer avec la réponse immunitaire.<sup>35,36</sup> Théoriquement, administrer la première dose de VPO lorsque le nourrisson est encore protégé par des anticorps d'origine maternelle peut aussi prévenir la PPAV.

Bien que les données sur la séroconversion en réponse à la dose de naissance de VPO puissent présenter une grande variabilité – avec des taux bas en Inde (environ 10-15%), des taux moyens en Égypte (32%) et des taux élevés en Afrique du Sud (76%) – les données émanant du Brésil, de la Chine, du Ghana et de l'Inde montrent qu'en général la dose à la naissance accroît les concentrations d'anticorps neutralisants dirigés contre les poliovirus et les taux de séroconversion obtenus après achèvement du calendrier de vaccination systématique.<sup>37, 38</sup> Une revue systématique des rapports publiés entre 1959 et 2011 sur les taux de séroconversion chez les nourrissons de 4-8 semaines après une dose unique à la naissance (administrée 7 jours ou moins après la naissance) a relevé que: 1) pour le VPOt, le pourcentage de nouveau-nés séroconvertis à 8 semaines se situait dans la plage 6-42% (valeur médiane: 25%) pour le poliovirus de type 1, dans la plage 2-63% (valeur médiane: 38%) pour le type 2, et dans la plage 1-35% (valeur médiane: 15%) pour le type 3; 2) que pour le VPOm1, ce pourcentage était compris dans la plage 10-76% (valeur médiane: 31%); 3) que pour le VPOm3, il se trouvait dans la plage 12-58% (valeur médiane: 35%); et 4) que pour l'unique étude sur le VPOb, le taux de séroconversion était de 20% pour le type 1 et de 7% pour le type 3.<sup>39</sup>

<sup>33</sup> Sutter RW et al. Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2010; 376 (9753):1682–1688.

<sup>34</sup> John TJ. Immunisation against polioviruses in developing countries. *Rev Med Virol*. 1993; 3:149–160.

<sup>35</sup> Bhaskaram P et al. Systemic and mucosal immune response to polio vaccination with additional dose in newborn period. *J Trop Paediatrics*. 1997; 43(4): 232–234.

<sup>36</sup> Grading of scientific evidence – table II: Birth dose of OPV. Available at [http://www.who.int/immunization/polio\\_grad\\_opv\\_birth\\_dose.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_grad_opv_birth_dose.pdf), accessed February 2016.

<sup>37</sup> De-Xiang D et al. Immunization of neonates with trivalent oral poliomyelitis vaccine (Sabin). *Bull World Health Organ*. 1986; 64(6):853–860.

<sup>38</sup> John TJ et al. Monovalent type 1 oral poliovirus vaccine among infants in India: report of two randomized double-blind controlled clinical trials. *Vaccine*. 2011 Aug 5;29(34):5793–5801

<sup>39</sup> Mateen FJ et al. Oral and inactivated poliovirus vaccines in the newborn: a review. *Vaccine*. 2013; 31(21):2517–2524.

<sup>33</sup> Sutter RW et al. Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2010; 376 (9753):1682–1688.

<sup>34</sup> John TJ. Immunisation against polioviruses in developing countries. *Rev Med Virol*. 1993; 3:149–160.

<sup>35</sup> Bhaskaram P et al. Systemic and mucosal immune response to polio vaccination with additional dose in newborn period. *J Trop Paediatrics*. 1997; 43(4): 232–234.

<sup>36</sup> Cotation des preuves scientifiques – tableau II. Birth dose of OPV. Disponible uniquement en langue anglaise sur [http://www.who.int/immunization/polio\\_grad\\_opv\\_birth\\_dose.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_grad_opv_birth_dose.pdf), consulté en février 2016.

<sup>37</sup> De-Xiang D et al. Immunization of neonates with trivalent oral poliomyelitis vaccine (Sabin). *Bull World Health Organ*. 1986; 64(6):853–860.

<sup>38</sup> John TJ et al. Monovalent type 1 oral poliovirus vaccine among infants in India: report of two randomized double-blind controlled clinical trials. *Vaccine*. 2011 Aug 5;29(34):5793–5801

<sup>39</sup> Mateen FJ et al. Oral and inactivated poliovirus vaccines in the newborn: a review. *Vaccine*. 2013; 31(21):2517–2524.

## Duration of protection

There is no evidence that protective immunity against paralytic disease wanes over time. After induction of active immunity either by vaccination or exposure to poliovirus, usually measured by circulating antibody titre, protection is life-long. However, as antibody titres decline over time and may fall below detectable levels, seroprevalence may not reflect the true immune status of a given population. While seroconversion is a reliable correlate of immunity against paralytic disease, there is no evidence that loss of detectable antibody puts immunocompetent individuals at risk for paralytic disease.

In Sri Lanka, a cross-sectional community-based survey was carried out in 3 districts (Colombo, Badulla, and Killinochi) in 2014. All 4 age groups tested (9–11 months, 3–4 years, 7–9 years, and 15 years) demonstrated high seroprevalence levels. In the 15-year age group, the seropositivity rates were 97%, 100% and 75% for type 1, 2 and 3, respectively.<sup>40</sup> In this study and others, type 3 seroprevalence declined with increasing age, since type 3 antibody titres are lower and fall below detectable levels earlier than titres for types 1 and 2.

In Gambia, following routine vaccination, slightly declining antibody concentrations against type 1 were found in children aged 8–9 years compared with children aged 3–4 years, but in these age groups the percentages of children with detectable antibody were almost identical (88% and 89%, respectively). Fewer children aged 8–9 years than those aged 3–4 years had antibodies against type 3 (78% versus 89%,  $p < 0.001$ ). Among 67 children who had received only 2 doses of tOPV, >80% retained neutralizing antibodies when tested after 5 years.<sup>41, 42</sup> Given the limited time since first use of bOPV in 2009, no long-term data on the persistence of antibody conferred by this vaccine are available. The higher initial immunogenicity of bOPV compared to tOPV for types 1 and 3 suggests that the persistence of antibody following vaccination with bOPV should be non-inferior or superior to that following tOPV.

## Co-administration with other vaccines

OPV is usually administered concurrently with other vaccines including Bacillus Calmette-Guérin (BCG), diphtheria-pertussis-tetanus (DPT), hepatitis B, measles, *Haemophilus influenzae* type b (Hib), pneumococcal conjugate and/or rotavirus vaccines. No interference with regard to effectiveness or increased incidence

## Durée de la protection

Il n'existe pas de preuve que l'immunité protectrice acquise contre la poliomyélite paralytique disparaisse au cours du temps. Après l'induction d'une immunité active par vaccination ou exposition à des poliovirus, habituellement mesurée par le titre d'anticorps circulants, la protection conférée s'exerce la vie durant. Néanmoins, comme ces titres diminuent avec le temps et deviennent parfois indétectables, la séroprévalence peut ne pas refléter le statut immunitaire vrai d'une population donnée. Si la séroconversion est un corrélat fiable de l'immunité contre la poliomyélite paralytique, il n'existe pas d'élément prouvant que la disparition d'une concentration détectable d'anticorps expose un individu immunocompétent à un risque de contracter cette maladie.

Au Sri Lanka, une enquête transversale en communauté a été réalisée dans 3 districts (Colombo, Badulla et Killinochi) en 2014. L'ensemble des 4 tranches d'âge testées (9-11 mois, 3-4 ans, 7-9 ans et 15 ans) ont présenté des taux élevés de séroprévalence. Dans le groupe des enfants de 15 ans, les taux de séropositivité étaient respectivement de 97%, 100% et 75% contre les types 1, 2 et 3.<sup>40</sup> Dans le cadre de cette étude et d'autres, la séroprévalence du type 3 diminuait avec l'âge, car les titres d'anticorps contre le type 3 sont plus faibles et chutent au-dessous du seuil de détectabilité plus tôt que les titres d'anticorps contre les types 1 et 2.

En Gambie, suite à la vaccination systématique, on a observé une légère baisse des concentrations d'anticorps contre le type 1 chez les enfants de 8-9 ans par rapport aux enfants de 3-4 ans, mais, dans les 2 tranches d'âge, les pourcentages d'enfants avec des anticorps détectables étaient pratiquement identiques (88 et 89%, respectivement). Les enfants de la tranche 8-9 ans étaient moins nombreux que ceux de la tranche 3-4 ans à posséder des anticorps contre le type 3 (78% contre 89%,  $p < 0,001$ ). Parmi les 67 enfants ayant reçu 2 doses de VPOt, >80% présentaient encore des anticorps neutralisants lorsqu'ils subissaient un dosage au bout de 5 ans.<sup>41, 42</sup> Le VPOb ayant été utilisé pour la première fois en 2009, la période écoulée depuis est relativement courte et on ne dispose pas de données à long terme sur la persistance des anticorps induits par ce vaccin. La plus forte immunogénicité initiale du VPOb par rapport au VPOt contre les types 1 et 3 laisse à penser que les anticorps formés suite à la vaccination par le VPOb devraient persister au moins autant, sinon plus, que ceux dont la production est induite par le VPOt.

## Coadministration avec d'autres vaccins

Le VPO est actuellement administré en même temps que d'autres vaccins dont le bacille Calmette-Guérin (BCG), le vaccin antidiphthérique, antitétanique, anticoquelucheux (DTC), les vaccins contre l'hépatite B, la rougeole et *Haemophilus influenzae* type b (Hib), le vaccin antipneumococcique conjugué et/ou les vaccins antirotavirus. Aucune interférence en termes

<sup>40</sup> Gamage D et al. Achieving high seroprevalence against polioviruses in Sri Lanka-Results from a serological survey, 2014. J Epidemiol Glob Health. 2015 Dec;5(4 Suppl 1):S67–71

<sup>41</sup> Nishio O et al. The trend of acquired immunity with live poliovirus vaccine and the effect of revaccination: follow up of vaccinees for ten years. J Biol Standardization. 1984; 12(1):1–10.

<sup>42</sup> Grading of scientific evidence – table III: Antibody persistence. Available at [http://www.who.int/entity/immunization/polio\\_grad\\_duration\\_protection.pdf](http://www.who.int/entity/immunization/polio_grad_duration_protection.pdf), accessed February 2016.

<sup>40</sup> Gamage D et al. Achieving high seroprevalence against polioviruses in Sri Lanka-Results from a serological survey, 2014. J Epidemiol Glob Health. 2015 Dec;5(4 Suppl 1):S67–71

<sup>41</sup> Nishio O et al. The trend of acquired immunity with live poliovirus vaccine and the effect of revaccination: follow up of vaccinees for ten years. J Biol Standardization. 1984; 12(1):1–10.

<sup>42</sup> Cotation des preuves scientifiques – tableau III. Antibody persistence. Disponible uniquement en langue anglaise sur [http://www.who.int/entity/immunization/polio\\_grad\\_duration\\_protection.pdf](http://www.who.int/entity/immunization/polio_grad_duration_protection.pdf), consulté en février 2016.



of adverse events have been observed when tOPV was administered with these vaccines.<sup>2, 43</sup> Interference with the immune response to rotavirus vaccine when co-administered with OPV has been noted after the first dose but not after completion of the full primary series, while the response to the poliovirus types was unaffected.<sup>44</sup> No immunological interference with tOPV has been observed when given together with supplementary vitamin A.<sup>2</sup> The limited available evidence supports the safety and immunogenicity of co-administration of OPV and oral cholera vaccines.<sup>45</sup> Although no data are available for bOPV, it is assumed that, as for tOPV, no interference would occur between bOPV and the other routinely administered vaccines.

#### Immunocompromised persons as special risk groups

In a small proportion of individuals with a primary immunodeficiency disease, OPV immunization can lead to persistent iVDPV infections, with chronic shedding of iVDPVs that show regained neurovirulence, as demonstrated by genetic sequencing.<sup>46</sup> To date, approximately 100 persons with primary immunodeficiency diseases worldwide have been reported to be excreting iVDPVs.<sup>17, 47</sup> However, the true incidence of chronic iVDPV infections remains uncertain,<sup>48</sup> because only some infections lead to AFP, the primary marker for detection of poliomyelitis. To date, no iVDPV is known to have generated secondary cases with paralysis.

Data suggest that acquired (secondary) immunodeficiency syndromes, such as that caused by HIV infection, do not lead to prolonged poliovirus excretion after OPV vaccination.<sup>49</sup> HIV infection does not appear to be a risk factor for VAPP or paralytic poliomyelitis caused by WPV.<sup>50</sup> Although in many developing countries the immune status of infants is not known, the first doses of OPV are administered at an age when HIV infection would not have caused immunodeficiency. The immune response to OPV in HIV-infected and non-infected infants at standard routine immunization age does not appear to differ.<sup>51</sup>

d'efficacité ou d'augmentation de l'incidence des manifestations secondaires n'a été observée lors de l'administration du VPOT avec ces vaccins.<sup>2, 43</sup> Une interférence avec la réponse immunitaire au vaccin antirotavirus coadministré avec le VPO a été notée après la première dose, mais pas à l'achèvement de la série primaire, tandis que la réponse aux différents types de poliovirus n'était pas affectée.<sup>44</sup> Aucune interférence immunologique n'a été observée avec le VPOT lorsque ce vaccin était administré en même temps qu'une supplémentation en vitamine A.<sup>2</sup> Les éléments limités disponibles sont en faveur de l'innocuité et de l'immunogénicité de la coadministration du VPO et des vaccins anticholériques oraux.<sup>45</sup> Bien que l'on ne dispose d'aucune donnée pour le VPOb, on suppose que, comme pour le VPOT, aucune interférence ne devrait intervenir entre le VPOb et les autres vaccins administrés de manière systématique.

#### Personnes immunodéprimées en tant que groupe à risque particulier

Chez un faible pourcentage des individus souffrant d'un déficit immunitaire primaire, la vaccination avec le VPO peut entraîner des infections par des PVDVi persistantes, s'accompagnant de l'excrétion chronique de PVDVi ayant retrouvé une neurovirulence, comme le montre le séquençage génétique.<sup>46</sup> À ce jour, approximativement 100 personnes dans le monde présentant un immunodéficit primaire ont été signalées comme excréant des PVDVi.<sup>17, 47</sup> Cependant, l'incidence vraie des infections chroniques par des PVDVi reste incertaine,<sup>48</sup> car seules certaines infections débouchent sur une PFA, le principal marqueur de la poliomyélite. À ce jour, on ne connaît pas de situation où un PVDVi aurait généré des cas secondaires avec paralysie.

Les données laissent à penser que les syndromes d'immunodéficience acquise (secondaire), tels que ceux provoqués par l'infection à VIH, n'entraînent pas l'excrétion prolongée de poliovirus après une vaccination avec le VPO.<sup>49</sup> L'infection par le VIH ne paraît pas être un facteur de risque pour l'apparition d'une PPAV ou d'une poliomyélite paralytique due à un PVS.<sup>50</sup> Si, dans de nombreux pays en développement, le statut immunitaire des nourrissons n'est pas connu, les premières doses de VPO sont administrées à un âge où l'infection à VIH ne devrait pas avoir provoqué de déficit immunologique. La réponse immunitaire à l'administration du VPO à l'âge prévu par le calendrier de vaccination systématique ne semble pas différer entre les nourrissons infectés et non infectés par le VIH.<sup>51</sup>

<sup>43</sup> WHO prequalified vaccines [online database]; available at [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/PQ\\_vaccine\\_list\\_en/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/index.html), accessed February 2016.

<sup>44</sup> Patel M et al. Influence of oral polio vaccines on performance of the monovalent and pentavalent rotavirus vaccines. *Vaccine*. 2012; 30, Suppl 1, A30–A35.

<sup>45</sup> Kollaritsch H et al. Safety and Immunogenicity of Live Oral Cholera and Typhoid Vaccines Administered Alone or in Combination with Antimalarial Drugs, Oral Polio Vaccine, or Yellow Fever Vaccine. *The Journal of Infectious Diseases* 1997;175:871–875.

<sup>46</sup> Yang C et al. Intratypic recombination among lineages of type 1 vaccine-derived poliovirus emerging during chronic infection of an immunodeficient patient. *J Virol*. 2005; 79(20): 12623–12634.

<sup>47</sup> See No.25, 2015, 309–320.

<sup>48</sup> Duintjer Tebbens RJ et al. Risks of paralytic disease due to wild or vaccine-derived poliovirus after eradication. *Risk Analysis*. 2006; 26(6):1471–1505.

<sup>49</sup> Hennessey KA et al. Poliovirus vaccine shedding among persons with HIV in Abidjan, Côte d'Ivoire. *J Inf Dis*. 2005; 192:2124–2128.

<sup>50</sup> Vernon A et al. Paralytic poliomyelitis and HIV infection in Kinshasa, Zaire. In: Proceedings of the Sixth International Conference on AIDS. San Francisco, CA; June 20–24, 1990.

<sup>51</sup> Clements CJ et al. How about HIV infection and routine childhood immunization: a review. *Bull World Health Organ*. 1987; 65(6):905–911.

<sup>43</sup> WHO prequalified vaccines [online database]; Disponible sur [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/PQ\\_vaccine\\_list\\_en/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/index.html), consulté en février 2016.

<sup>44</sup> Patel M et al. Influence of oral polio vaccines on performance of the monovalent and pentavalent rotavirus vaccines. *Vaccine*. 2012; 30, Suppl 1, A30–A35.

<sup>45</sup> Kollaritsch H et al. Safety and Immunogenicity of Live Oral Cholera and Typhoid Vaccines Administered Alone or in Combination with Antimalarial Drugs, Oral Polio Vaccine, or Yellow Fever Vaccine. *The Journal of Infectious Diseases* 1997;175:871–875.

<sup>46</sup> Yang C et al. Intratypic recombination among lineages of type 1 vaccine-derived poliovirus emerging during chronic infection of an immunodeficient patient. *J Virol*. 2005; 79(20): 12623–12634.

<sup>47</sup> Voir N° 25, 2015, 309–320.

<sup>48</sup> Duintjer Tebbens RJ et al. Risks of paralytic disease due to wild or vaccine-derived poliovirus after eradication. *Risk Analysis*. 2006; 26(6):1471–1505.

<sup>49</sup> Hennessey KA et al. Poliovirus vaccine shedding among persons with HIV in Abidjan, Côte d'Ivoire. *J Inf Dis*. 2005; 192:2124–2128.

<sup>50</sup> Vernon A et al. Paralytic poliomyelitis and HIV infection in Kinshasa, Zaire. In: Proceedings of the Sixth International Conference on AIDS. San Francisco, CA; June 20–24 1990.

<sup>51</sup> Clements CJ et al. How about HIV infection and routine childhood immunization: a review. *Bull World Health Organ*. 1987; 65(6):905–911.

Poliovirus antivirals are currently being developed for treatment of immunodeficient individuals in order to clear the infection in those who chronically shed poliovirus. The most advanced antiviral agent, pocapavir (V-073), a capsid inhibitor, has been shown to shorten poliovirus excretion following a challenge with OPV.<sup>52</sup> The development of additional antiviral candidates with differing mechanisms of action continues to be a priority (to prevent the emergence of resistance), with the goal of having at least 2 antiviral agents available for use in combination therapy for iVDPV excretors.

## 2. Inactivated poliovirus vaccine (IPV)

### Vaccine characteristics

IPV is made from selected WPV strains – Mahoney or Brunhilde (type 1), MEF-1 (type 2), and Saukett (type 3) – or from Sabin strains, and are now grown in Vero cell culture or in human diploid cells. An IPV based on the attenuated Sabin virus strains (sIPV) was developed and licensed in Japan in 2012. The advantages of sIPV are that biocontainment requirements are less stringent than for wild viruses and the consequences of any release of Sabin strains into populations would be less serious than with release of wild strains.<sup>53</sup>

All current IPV vaccines have substantially greater antigenicity than those produced in the 1950s, and are sometimes termed 'enhanced potency IPV' (eIPV). IPV manufacturing relies on inactivation of cell culture-derived polioviruses with formaldehyde, in a final formulation containing sufficient antigen units for each serotype.<sup>54</sup> IPV may contain formaldehyde, as well as traces of streptomycin, neomycin or polymyxin B. Some formulations of IPV contain 2-phenoxyethanol (0.5%) as a preservative for multi-dose vials. IPV formulations do not contain thiomersal, which is incompatible with IPV antigenicity. The vaccine should be refrigerated to preserve potency but not frozen as this could diminish potency. Current 10-dose and 5-dose IPV vials can be used according to the WHO multi-dose vial policy and kept for up to 28 days after opening.<sup>55</sup>

IPV is available either as a stand-alone product or in combination with one or more other vaccine antigens including DTP, hepatitis B, or Hib.

Des antiviraux visant les poliovirus sont actuellement en cours de mise au point pour le traitement des individus immunodéficients en vue d'éliminer l'infection chez ceux qui excrètent chroniquement de tels virus. Il a été démontré que l'agent antiviral dont le développement est le plus avancé, le pocapavir (V-073), un inhibiteur de liaison à la capside, abrégeait l'excrétion de poliovirus après une épreuve de provocation avec le VPO.<sup>52</sup> La mise au point d'autres antiviraux candidats avec des mécanismes d'action différents continue d'être une priorité (en vue de prévenir l'émergence d'une résistance), en se donnant comme objectif de disposer de 2 agents antiviraux au moins pour les utiliser sous forme de traitement combiné chez les excréteurs de PVDVi.

## 2. Vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI)

### Caractéristiques du vaccin

Le VPI est préparé à partir de souches de PVS sélectionnées – Mahoney ou Brunhilde (type 1), MEF-1 (type 2) et Saukett (type 3) – ou à partir de souches Sabin, toutes ces souches étant maintenant cultivées sur des cellules Vero ou sur des cellules diploïdes humaines. Un VPI préparé à partir d'une souche virale Sabin atténuée (PVI) a récemment été mis au point et homologué au Japon en 2012. Le PVI a notamment comme avantages, par rapport aux poliovirus sauvages, des exigences moins strictes en matière de confinement biologique et une moindre gravité des conséquences d'une éventuelle diffusion des souches vaccinales parmi des populations.<sup>53</sup>

Tous les vaccins VPI actuels présentent une antigénicité substantiellement plus forte que ceux produits dans les années 1950 et sont parfois appelés VPI à activité améliorée. La fabrication du VPI repose sur l'inactivation au formaldéhyde de poliovirus dérivés sur culture cellulaire pour obtenir une formulation finale contenant suffisamment d'unités antigéniques pour chaque sérotype.<sup>54</sup> Le VPI peut contenir du formaldéhyde, ainsi que des traces de streptomycine, de néomycine ou de polymyxine B. Certaines formulations de VPI renferment du 2-phénoxyéthanol (0,5%) en tant que conservateur pour les flacons multidoses. Ces formulations ne font pas appel au thiomersal, qui est incompatible avec l'antigénicité du VPI. Les vaccins devront être réfrigérés pour préserver leur activité, mais la congélation est à éviter car elle pourrait diminuer cette même activité. Les flacons de 10 ou 5 doses de VPI actuellement disponibles peuvent être utilisés conformément à la politique de l'OMS relative aux flacons multidoses et conservés jusqu'à 28 jours après ouverture.<sup>55</sup>

Le VPI est disponible sous forme indépendante ou en association avec un ou plusieurs autres antigènes vaccinaux, dont ceux du DTP, du vaccin contre l'hépatite B ou du vaccin contre le Hib.

<sup>52</sup> McKinlay MA et al. Progress in the development of poliovirus antiviral agents and their essential role in reducing risks that threaten eradication. *J Infect Dis.* (2014) 210 (suppl 1): S447–S453.

<sup>53</sup> Bakker WAM et al. Inactivated polio vaccine development for technology transfer using attenuated Sabin poliovirus strains to shift from Salk-IPV to Sabin-IPV. *Vaccine.* 2011;29(41):7188–7196.

<sup>54</sup> Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of poliomyelitis vaccines (inactivated). WHO Technical Report Series 993, 2014. Geneva, World Health Organization. Available at [http://who.int/biologicals/vaccines/Annex3\\_IPV\\_Recommendations\\_eng.pdf?ua=1](http://who.int/biologicals/vaccines/Annex3_IPV_Recommendations_eng.pdf?ua=1), accessed February 2016.

<sup>55</sup> Application of WHO Multi-Dose Vial Policy for Inactivated Polio Vaccine. Available at [http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/inactivated\\_polio\\_vaccine/MDVP\\_Nov2014.pdf](http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/inactivated_polio_vaccine/MDVP_Nov2014.pdf), accessed February 2016.

<sup>52</sup> McKinlay MA et al. Progress in the development of poliovirus antiviral agents and their essential role in reducing risks that threaten eradication. *J Infect Dis.* (2014) 210 (suppl 1): S447–S453.

<sup>53</sup> Bakker WAM et al. Inactivated polio vaccine development for technology transfer using attenuated Sabin poliovirus strains to shift from Salk-IPV to Sabin-IPV. *Vaccine.* 2011;29(41):7188–7196.

<sup>54</sup> Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of poliomyelitis vaccines (inactivated). WHO Technical Report Series 993, 2014. Genève, Organisation mondiale de la Santé. Disponible uniquement en langue anglaise à l'adresse suivante: [http://who.int/biologicals/vaccines/Annex3\\_IPV\\_Recommendations\\_eng.pdf?ua=1](http://who.int/biologicals/vaccines/Annex3_IPV_Recommendations_eng.pdf?ua=1), consulté en février 2016.

<sup>55</sup> Application of WHO Multi-Dose Vial Policy for Inactivated Polio Vaccine. Disponible sur [http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/inactivated\\_polio\\_vaccine/MDVP\\_Nov2014.pdf](http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/inactivated_polio_vaccine/MDVP_Nov2014.pdf), consulté en février 2016.

According to manufacturer specifications, IPV can be administered by subcutaneous or intramuscular injection. When combined with an adjuvanted vaccine the injection must be intramuscular. A fractional dose of stand-alone IPV can also be administered via the intradermal route (see below).

#### Safety of IPV

IPV is considered very safe, whether given alone or in combination with other vaccines. There is no proven causal relationship with any adverse events other than transient minor local erythema (0.5%–1%), induration (3%–11%) and tenderness (14%–29%).<sup>56, 57</sup>

#### Immunogenicity, efficacy and effectiveness

IPV has been shown to be highly effective in eliciting humoral antibody responses to poliovirus in both high-income and low-income settings.<sup>58, 59</sup> In Sweden, IPV was used to eliminate poliovirus.<sup>60, 61</sup> In the USA a 2-dose schedule at 2 and 4 months of age achieved seroconversion in 95% of vaccine recipients for all 3 serotypes.<sup>62</sup> In Cuba, where WPVs stopped circulating decades ago and OPV is delivered only in 2 supplemental campaigns each year, 2 doses of IPV given at 4 and 8 months induced antibodies to type 1, 2 and 3 polioviruses in 100%, 100%, and 99.4% of vaccinees, respectively, and a 3-dose schedule given at 6, 10, and 14 weeks induced antibodies to type 1, 2, and 3 polioviruses in 94%, 83% and 100% of vaccine recipients, respectively.<sup>63, 11, 64</sup>

The immunogenicity of IPV schedules depends on the age at administration and number of doses, due to interference by maternal antibodies. A study of immunogenicity of a 3-dose schedule in Puerto Rico found seroconversion rates of 85.8%, 86.2% and 96.9% for serotypes 1, 2 and 3 respectively on a 6, 10, 14 week schedule, compared with 99.6%, 100% and 99.1% on a 2, 4, 6 month schedule.<sup>65</sup>

Conformément aux spécifications du fabricant, le VPI peut être administré par injection sous cutanée ou intramusculaire. Lorsqu'il est associé à un vaccin adjuvanté, l'injection doit être intramusculaire. Une dose fractionnée de VPI en formulation indépendante peut aussi être administrée par voie intradermique (vois plus loin).

#### Innocuité du VPI

Le VPI est considéré comme très sûr, qu'il soit administré seul ou en combinaison avec d'autres vaccins. Il n'existe pas de relation de causalité prouvée avec une manifestation indésirable autre qu'un érythème local transitoire mineur (0,5-1%), une induration (3-11%) ou une douleur à la palpation (14-29%).<sup>56, 57</sup>

#### Immunogénicité, efficacité et efficience

Le VPI s'est révélé hautement efficace dans la génération de réponses en anticorps humorales aux poliovirus dans les pays à revenu élevé, comme dans ceux disposant de revenus plus faibles.<sup>58, 59</sup> En Suède, le VPI a été utilisé pour éliminer les poliovirus.<sup>60, 61</sup> Aux États-Unis, un calendrier comprenant 2 doses administrées à 2 et 4 mois a permis d'obtenir un taux de séroconversion de 95% chez les bénéficiaires de la vaccination pour l'ensemble des 3 sérotypes.<sup>62</sup> À Cuba, où les PVS ont cessé de circuler il y a plusieurs décennies et où le VPO n'est délivré que dans le cadre de 2 campagnes supplémentaires par an, 2 doses de VPI administrées à 4 et 8 mois induisaient la formation d'anticorps contre les poliovirus de types 1, 2 et 3 chez respectivement 100, 100 et 99,4% des personnes vaccinées et un calendrier en 3 doses, administrées à 6, 10 et 14 semaines générant une réponse en anticorps contre les poliovirus de types 1, 2 et 3, respectivement chez 94%, 83% et 100% des personnes vaccinées.<sup>63, 11, 64</sup>

L'immunogénicité des calendriers vaccinaux incluant le VPI dépend de l'âge d'administration et du nombre de doses en raison de l'interférence avec les anticorps maternels. Une étude examinant l'immunogénicité d'un calendrier en 3 doses à Porto Rico a relevé des taux de séroconversion de 85,8%, 86,2% et 96,9% pour les sérotypes 1, 2 et 3 respectivement avec un calendrier de vaccination à 6, 10 et 14 semaines, contre des taux de 99,6%, 100% et 99,1% avec un calendrier de vaccination à 2, 4 et 6 mois.<sup>65</sup>

<sup>56</sup> Vidor E et al. Poliovirus vaccine-inactivated. In Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Vaccines, 2013, 6th edition 2013. Philadelphia: Elsevier-Saunders, pp. 573–597.

<sup>57</sup> Iqbal S et al. Preparation for global introduction of inactivated poliovirus vaccine: safety evidence from the US Vaccine Adverse Event Reporting System, 2000–12. *Lancet Infect Dis* 2015. Volume 15, No. 10, p1175–1182, October 2015.

<sup>58</sup> Vidor E et al. The place of DTP/eIPV vaccine in routine paediatric vaccination. *Rev Med Virol*. 1994; 4:261–277.

<sup>59</sup> Grading of scientific evidence – table IV: Efficacy/effectiveness of IPV. Available at [http://www.who.int/immunization/polio\\_grad\\_ipv\\_effectiveness.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_grad_ipv_effectiveness.pdf), accessed February 2016.

<sup>60</sup> Böttiger M Polio immunity to killed vaccine: an 18-year follow-up. *Vaccine*. 1990 Oct;8(5):443–445.

<sup>61</sup> Böttiger M. The elimination of polio in the Scandinavian countries. *Public Health Rev*. 1993-1994;21(1-2):27–33.

<sup>62</sup> Faden H et al. Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood: systemic and local immune responses. *J Inf Dis*. 1990; 162:1291–1297.

<sup>63</sup> Cuba IPV Study collaborative group. Randomized, placebo- controlled trial of inactivated polio virus in Cuba. *New Eng Med J*. 2007; 356:1536–1544.

<sup>64</sup> Resik S et al. Priming after a fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. *New Eng J Med*. 2013; 368:416–424.

<sup>65</sup> Dayan GH et al. Serologic response to inactivated polio vaccine: a randomized clinical trial comparing 2 vaccination schedules in Puerto Rico. *J Inf Dis*. 2007; 195:12–20.

<sup>56</sup> Vidor E et al. Poliovirus vaccine-inactivated. In O. W. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Vaccines, 2013, 6th edition 2013. Philadelphia: Elsevier-Saunders, pp. 573–597.

<sup>57</sup> Iqbal S et al. Preparation for global introduction of inactivated poliovirus vaccine: safety evidence from the US Vaccine Adverse Event Reporting System, 2000–12. *Lancet Infect Dis* 2015. Volume 15, No. 10, p1175–1182, October 2015.

<sup>58</sup> Vidor E et al. The place of DTP/eIPV vaccine in routine paediatric vaccination. *Rev Med Virol*. 1994; 4:261–277.

<sup>59</sup> Cotation des preuves scientifiques – tableau IV. Efficacy/effectiveness of IPV. Disponible uniquement en langue anglaise sur [http://www.who.int/immunization/polio\\_grad\\_ipv\\_effectiveness.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_grad_ipv_effectiveness.pdf), consulté en février 2016.

<sup>60</sup> Böttiger M Polio immunity to killed vaccine: an 18-year follow-up. *Vaccine*. 1990 Oct;8(5):443–445.

<sup>61</sup> Böttiger M. The elimination of polio in the Scandinavian countries. *Public Health Rev*. 1993-1994;21(12):27–33.

<sup>62</sup> Faden H et al. Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood: systemic and local immune responses. *J Inf Dis*. 1990; 162:1291–1297.

<sup>63</sup> Cuba IPV Study collaborative group. Randomized, placebo- controlled trial of inactivated polio virus in Cuba. *New Eng Med J*. 2007; 356:1536–1544.

<sup>64</sup> Resik S et al. Priming after a fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. *New Eng J Med*. 2013; 368:416–424.

<sup>65</sup> Dayan GH et al. Serologic response to inactivated polio vaccine: a randomized clinical trial comparing 2 vaccination schedules in Puerto Rico. *J Inf Dis*. 2007; 195:12–20.



IPV is less effective than OPV in inducing intestinal mucosal immunity in previously unvaccinated individuals. Children given IPV then challenged with OPV become infected and shed OPV in their faeces. Nonetheless, IPV can reduce the quantity and duration of virus shedding in faeces, which may contribute to a reduction in transmission. It has been suggested that IPV may have a greater impact on oropharyngeal shedding, although there is limited evidence to support this observation.<sup>66</sup> However, two studies have shown that IPV is more effective than an additional dose of OPV in reducing shedding in previously OPV-vaccinated children.<sup>67, 68</sup>

Differences in reduction of shedding by OPV and IPV may be illustrated by the persistent circulation of WPV in Israel in 2013,<sup>69</sup> suggesting that WPV transmission can be sustained for months if undetected in areas with high IPV coverage where local factors facilitate transmission (e.g. poor hygiene and living conditions).<sup>70</sup>

A systematic review of seroconversion rates after a single dose of IPV given at or shortly after birth (<7 days after birth) found a seroconversion rate of 8%–100% for type 1, 15%–100% for type 2, and 15%–94% for type 3, measured at 4–6 weeks of age.<sup>35</sup> The wide range of seroconversion rates is probably due to differing levels of interference by maternal antibodies. Seroconversion was strongly dependent on the age at vaccination. Even in the absence of seroconversion, IPV may prime individuals for a subsequent booster dose. In a large randomized controlled trial in Cuba, among infants aged 4 months, 63% seroconverted to type 2 following a single full dose of IPV administered intramuscularly, and 98% of infants who did not seroconvert were successfully primed (i.e. developed detectable antibody within 7 days of receiving a second dose, which would not be expected in a naïve population).<sup>64, 71, 72</sup> Thus, either seroconversion or priming resulted from a full dose of IPV in 99% of study infants; the extent to which priming alone would provide protection from paralysis upon reinfection remains unknown. In Hungary VAPP disappeared following the introduction of a sequential schedule using 1 dose of IPV before OPV. However, investigation of a WPV1 poliomyelitis outbreak

Le VPI offre une moindre efficacité que le VPO dans l'induction d'une immunité mucosale intestinale chez les individus auparavant non vaccinés. Des enfants ayant reçu le VPI et subissant par la suite une épreuve de provocation par le VPO ont été infectés et ont excrété le VPO dans leurs selles. Néanmoins, le VPI est susceptible de diminuer l'ampleur et la durée de l'excrétion virale dans les selles, ce qui peut contribuer à réduire la transmission. Il a été suggéré que le VPI pouvait avoir un impact plus important sur l'excrétion oropharyngée, même si les preuves à l'appui de cette observation sont limitées.<sup>66</sup> Toutefois, deux études ont montré que le VPI était plus efficace qu'une dose supplémentaire de VPO pour réduire l'excrétion chez des enfants antérieurement vaccinés avec le VPO.<sup>67, 68</sup>

Les différences entre les réductions de l'excrétion obtenues avec le VPO et le VPI ont été illustrées notamment par la circulation persistante de PVS en Israël en 2013,<sup>69</sup> ce qui amène à penser que la transmission de tels virus peut rester soutenue pendant plusieurs mois si elle n'est pas détectée dans des zones de forte couverture par le VPI, où des facteurs locaux facilitent la transmission (conditions d'hygiène et de de vie médiocres, par exemple).<sup>70</sup>

Une étude systématique des taux de séroconversion après l'administration d'une dose unique de VPI à la naissance ou peu de temps après (<7 jours après celle-ci) a relevé un taux de séroconversion de 8-100% contre le type 1, de 15-100% contre le type 2, et de 15-94% contre le type 3, lors d'un dosage à 4-6 semaines.<sup>35</sup> La plage de variation étendue des taux de séroconversion est probablement imputable à la diversité des niveaux d'interférence des anticorps maternels. La séroconversion était fortement dépendante de l'âge lors de la vaccination. Même en l'absence de séroconversion, le VPI pourrait réaliser un amorçage de la réponse immunitaire des individus en attendant une dose de rappel ultérieure. Dans le cadre d'un essai contrôlé et randomisé de grande ampleur, mené chez des enfants cubains de 4 mois, 63% des sujets ont subi une séroconversion contre le type 2 après l'administration d'une dose unique complète de VPI par voie intramusculaire, et 98% des nourrissons non séroconvertis ont bénéficié d'un amorçage réussi de la réponse immunitaire (c'est-à-dire qu'ils ont produit une réponse en anticorps détectable dans les 7 jours suivant la réception d'une seconde dose, pourcentage qu'on ne s'attend pas à observer dans une population naïve).<sup>64, 71, 72</sup> Ainsi, l'administration d'une dose complète de VPI a entraîné une séroconversion ou un amorçage de la réponse immunitaire chez 99% des nourrissons étudiés, l'ampleur de la protection conférée par

<sup>66</sup> Marine WM et al. Limitation of fecal and pharyngeal poliovirus excretion in Salk-vaccinated children. A family study during a type 1 poliomyelitis epidemic. *Am J Hyg.* 1962; 76:173–195.

<sup>67</sup> Jafari H et al. Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India. *Science* 2014;345:922–925.

<sup>68</sup> John J et al. Effect of a single inactivated poliovirus vaccine dose on intestinal immunity against poliovirus. *Lancet.* 2014; Oct 25 384(9953):1505–1512.

<sup>69</sup> Anis E. Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel, 2013. *Euro Surv.* 2013; Sep 19; 18(38).

<sup>70</sup> Kalkowska DA et al. Modeling options to manage type 1 wild poliovirus imported into Israel in 2013. *J Infect Dis* 2015;211(11):1800–1812.

<sup>71</sup> Priming is defined as the absence of seroconversion after the first IPV dose along with an antibody titre at 8 months, 7 days, 4 times greater than the titre at 8 months; or an undetectable reciprocal titre at 8 months and a detectable reciprocal titre at 8 months, 7 days.

<sup>72</sup> Robertson SE et al. Clinical efficacy of a new, enhanced-potency, inactivated poliovirus vaccine. *Lancet.* 1988; Apr 23; 1(8591):897–899.

<sup>66</sup> Marine WM et al. Limitation of fecal and pharyngeal poliovirus excretion in Salk-vaccinated children. A family study during a type 1 poliomyelitis epidemic. *Am J Hyg.* 1962; 76:173–195.

<sup>67</sup> Jafari H et al. Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India. *Science* 2014;345:922–925.

<sup>68</sup> John J et al. Effect of a single inactivated poliovirus vaccine dose on intestinal immunity against poliovirus. *Lancet.* 2014; Oct 25 384(9953):1505–1512.

<sup>69</sup> Anis E. Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel, 2013. *Euro Surv.* 2013; Sep 19; 18(38).

<sup>70</sup> Kalkowska DA et al. Modeling options to manage type 1 wild poliovirus imported into Israel in 2013. *J Infect Dis* 2015;211(11):1800–1812.

<sup>71</sup> Priming is defined as the absence of seroconversion after the first IPV dose along with an antibody titre at 8 months, 7 days, 4 times greater than the titre at 8 months; or an undetectable reciprocal titre at 8 months and a detectable reciprocal titre at 8 months, 7 days.

<sup>72</sup> Robertson SE et al. Clinical efficacy of a new, enhanced-potency, inactivated poliovirus vaccine. *Lancet.* 1988; Apr 23; 1(8591):897–899.

showed effectiveness for 1 and 2 IPV doses of 36% and 89%, respectively, consistent with seroconversion rates for the serotype after 1 and 2 doses. Other trials have demonstrated that earlier administration of 1 dose of IPV (e.g. at 6–8 weeks) gave much lower type 2 seroconversion rates of 32%–39%.<sup>23, 73</sup>

Intradermal IPV administration with fractional doses of IPV (0.1mL or 1/5 of a full dose) offers potential cost reduction and allows immunization of a larger number of persons with a given vaccine supply.<sup>74</sup> Studies have generally demonstrated that a single fractional dose of IPV (1/5 of the full dose) gives lower seroconversion rates than a full dose but after 2 doses the rates are similar to those after 2 full doses. In all cases the median antibody titres induced by the 2 fractional doses, although high, were lower than with the 2 full doses. In studies in Cuba<sup>64</sup> and in Bangladesh,<sup>74</sup> 2 doses of fractional-dose IPV induced seroconversion rates of 98% to type 2 poliovirus in Cuba (when given at age 4 and 8 months) and 81% to type 2 poliovirus in Bangladesh (when given at 6 and 14 weeks). The results indicate that 2 fractional doses of IPV provide higher seroconversion rates than a single full dose, as shown in Cuba (63% when given at age 4 months) and in Bangladesh (39% when given at age 6 weeks). This approach, using 2 fractional doses instead of 1 full dose, increases the immunogenicity of IPV and can extend coverage if supplies are limited.

#### Duration of protection

Information on the duration of IPV-induced protection from high-income countries indicates that circulating antibody persists for decades and possibly for life. However, as antibody titres decrease over time, some adults may lack detectable antibody. Persisting neutralizing antibodies against polioviruses are usually found in all vaccine recipients 5 years after the primary immunization series of 3–4 doses.<sup>75, 76</sup> Neutralizing antibodies were found in all of 250 young adults (18 years) in

cet amorçage seul contre la paralysie en cas de réinfection restant cependant inconnue. En Hongrie, la PPAV a disparu suite à l'introduction d'un calendrier séquentiel prévoyant 1 dose de VPI avant l'administration du VPO. Néanmoins, l'investigation d'une flambée de poliomyélite due à un PVS a mis en évidence une efficacité pour 1 dose et 2 doses de VPI de 36 et 89% respectivement, cohérente avec les taux de séroconversion pour le sérotype considéré après 1 et 2 doses. D'autres essais ont montré que l'administration plus précoce d'une dose de VPI (par exemple à 6-8 semaines) donnait des taux de séroconversion contre le type 2 bien plus bas de 32 à 39%.<sup>23, 73</sup>

L'administration intradermique de doses fractionnées de VPI (0,1 ml ou 1/5 de la dose complète) offre la possibilité de réduire les coûts et de vacciner un plus grand nombre de personnes avec un stock de vaccin donné.<sup>74</sup> Des études montrent qu'en général une seule dose fractionnée de VPI (1/5 de la dose complète) donne des taux de séroconversion plus faibles qu'une dose complète, mais qu'après l'administration de 2 doses fractionnées, les taux sont similaires à ceux obtenus après 2 doses complètes. Dans tous les cas, les valeurs médianes des titres d'anticorps induits par les doses fractionnées, bien qu'élevées, sont plus faibles que pour les doses complètes. Dans le cadre d'études menées à Cuba<sup>64</sup> et au Bangladesh,<sup>74</sup> 2 doses fractionnées de VPI ont induit des taux de séroconversion de 98% contre les poliovirus de type 2 à Cuba (lorsqu'elles étaient administrées à l'âge de 4 et 8 mois) et de 81% contre les poliovirus de type 2 au Bangladesh (lorsqu'elles étaient administrées à l'âge de 6 et 14 semaines). Ces résultats indiquent que 2 doses fractionnées de VPI conduisent à des taux de séroconversion plus élevés qu'une dose unique complète, comme cela a été montré à Cuba (63% avec une administration à 4 mois) et au Bangladesh (39% avec une administration à 6 semaines). Cette approche consistant à utiliser 2 doses fractionnées au lieu d'une dose unique accroît l'immunogénicité du PVI et peut permettre d'étendre davantage la couverture vaccinale lorsque les approvisionnements sont limités.

#### Durée de la protection

Les informations relatives à la durée de la protection induite par le VPI émanant de pays à revenu élevé indiquent que la présence d'anticorps circulants persiste sur des décennies (et potentiellement, sur le vie entière). Néanmoins, comme les titres d'anticorps diminuent avec le temps, ils ne sont parfois plus détectables chez certains adultes. On observe habituellement la persistance d'anticorps neutralisants contre les poliovirus chez toute les personnes vaccinées 5 ans après l'administration de la série vaccinale primaire de 3-4 doses.<sup>75, 76</sup> On a retrouvé des

<sup>73</sup> Simasathien S et al. Comparison of enhanced potency inactivated poliovirus vaccine (EIPV) versus standard oral poliovirus vaccine (OPV) in Thai infants. *Scand J Inf Dis.* 1994; 26:731–738.

<sup>74</sup> Anand A et al. Early priming with inactivated poliovirus vaccine (IPV) and intradermal fractional dose IPV administered by a microneedle device: A randomized controlled trial. *Vaccine*, 2015 Nov 27;33(48):6816–6822.

<sup>75</sup> Carlsson RM et al. Antibody persistence in five-year-old children who received a pentavalent combination vaccine in infancy. *Ped Inf Dis J.* 2002; 21(6):535–541.

<sup>76</sup> Langue J et al. Persistence of antibodies at 5-6 years of age for children who had received a primary series vaccination with a pentavalent whole-cell pertussis vaccine and a first booster with a pentavalent acellular pertussis vaccine. *Vaccine*, 2004; 22(11-12):1406–1414.

<sup>73</sup> Simasathien S et al. Comparison of enhanced potency inactivated poliovirus vaccine (EIPV) versus standard oral poliovirus vaccine (OPV) in Thai infants. *Scand J Inf Dis.* 1994; 26:731–738.

<sup>74</sup> Anand A et al. Early priming with inactivated poliovirus vaccine (IPV) and intradermal fractional dose IPV administered by a microneedle device: A randomized controlled trial. *Vaccine*, 2015 Nov 27;33(48):6816–6822.

<sup>75</sup> Carlsson RM et al. Antibody persistence in five-year-old children who received a pentavalent combination vaccine in infancy. *Ped Inf Dis J.* 2002; 21(6):535–541.

<sup>76</sup> Langue J et al. Persistence of antibodies at 5-6 years of age for children who had received a primary series vaccination with a pentavalent whole-cell pertussis vaccine and a first booster with a pentavalent acellular pertussis vaccine. *Vaccine*, 2004; 22(11-12):1406–1414.

Sweden who had received 3 doses of IPV as infants with a booster dose either at 6 or 10 years of age.<sup>60,77</sup>

Although antibody may decline over time in some individuals, and may fall below detectable levels, there is no evidence that this leads to increased susceptibility to poliomyelitis (paralytic disease).<sup>38</sup> Almost all high-income countries use 3 or more doses of IPV. The long-term protection afforded by a single dose of IPV is under investigation.

#### Co-administration with other vaccines

No clinically relevant interference has been reported when IPV is used in association with licensed diphtheria-tetanus-whole cell pertussis (DTwP)/ diphtheria-tetanus-acellular pertussis (DTaP), Hib, hepatitis B, pneumococcal polysaccharide conjugate, rotavirus vaccines<sup>39</sup> /or measles-containing vaccines.<sup>78</sup>

#### Immunocompromised and special risk groups

In some countries that routinely use OPV, IPV is given instead of OPV to special risk groups, including HIV-infected infants. One study showed that 80% of HIV-infected children, with a presumed intact immune system, seroconverted after 2 doses of IPV.<sup>79</sup> Haemophilic adults responded to IPV but HIV infection in this group had a negative effect on the overall titre levels.<sup>80</sup> Patients with chronic renal failure<sup>81</sup> and re-immunized patients after bone-marrow transplantation<sup>82</sup> responded well, although at least 2 doses of IPV were needed.

#### Co-administration of OPV and IPV

In developing country settings the concurrent administration of tOPV and IPV has induced uniformly high antibody responses to all 3 poliovirus types, consistent with responses induced by multiple doses of polio vaccines. A study conducted in 3 countries – Gambia, Oman and Thailand – comparing an OPV birth dose plus either OPV at 6, 10 and 14 weeks or OPV and IPV simultaneously at 6, 10 and 14 weeks, found that in Gambia and Oman, infants who received IPV and OPV simultaneously had the highest seroconversion rates. In Thailand, the seroconversion rates were similar in both groups.<sup>29</sup> In Pakistan comparison of the serological responses to various OPV or IPV schedules, or combined

anticorps neutralisants chez tous les membres d'un groupe de 250 jeunes adultes suédois (18 ans) ayant reçu 3 doses de VPI dans leur petite enfance, avec une dose de rappel à l'âge de 6 ou 10 ans.<sup>60,77</sup>

Même si les titres d'anticorps diminuent avec le temps chez certains individus et peuvent passer au-dessous du seuil de détectabilité, il n'existe aucune preuve que ce phénomène conduise à une augmentation de la sensibilité à la poliomyélite (forme paralytique).<sup>38</sup> Presque tous les pays à revenu élevé utilisent 3 doses de VPI ou plus. La protection à long terme apportée par une dose unique de VPI est en cours d'étude.

#### Coadministration avec d'autres vaccins

Aucune interférence d'importance clinique n'a été rapportée lorsque le VPI était administré en association avec des vaccins homologués antidiphthériques-antitétaniques à composante coquelucheuse acellulaire ou à cellules entières, contre le Hib, l'hépatite B ou les rotavirus, avec le vaccin antipneumococcique polysidique conjugué<sup>39</sup> ou encore avec des vaccins renfermant une composante rougeole.<sup>78</sup>

#### Individus immunodéprimés et groupes à risque particuliers

Certains pays utilisant systématiquement le VPO administrent le VPI au lieu du VPO à des groupes à risque particuliers, dont les nourrissons infectés par le VIH. Une étude a mis en évidence que 80% des enfants infectés par le VIH, avec un système immunitaire présumé intact, avaient manifesté une séroconversion après 2 doses de VPI.<sup>79</sup> Des adultes hémophiles ont répondu au VPI, mais, dans ce groupe, l'infection par le VIH a eu un effet négatif sur le niveau global des titres.<sup>80</sup> Des patients atteints d'une insuffisance rénale chronique<sup>81</sup> et d'autres revaccinés après une greffe de moelle osseuse<sup>82</sup> ont bien répondu, mais 2 doses au moins de VPI ont été nécessaires

#### Coadministration du VPO et du VPI

Dans des pays en développement, l'utilisation simultanée du VPO et du VPI a induit des réponses en anticorps uniformément fortes contre les 3 types de poliovirus, cohérentes avec l'emploi plusieurs de vaccins antipoliomyélitiques en doses multiples. Une étude menée dans 3 pays – la Gambie, l'État d'Oman et la Thaïlande – et comparant, après l'injection d'une dose de VPO à la naissance, l'administration d'une dose de VPO à 6, 10, et 14 semaines à l'administration simultanée du VPO et du VPI à 6, 10 et 14 semaines, a constaté qu'à Gambie, Oman et en Thaïlande, les taux de séroconversion étaient plus élevés. En Thaïlande, les taux de séroconversion étaient similaires dans les 2 groupes.<sup>29</sup> Au Pakistan, la comparaison des réponses séro-

<sup>77</sup> Von Magnus H et al. Vaccination with inactivated poliovirus vaccine and oral poliovirus vaccine in Denmark. *Rev Inf Dis.* 1984; 6(Suppl.):S471–S474.

<sup>78</sup> Klein NP et al. An open-label, randomized, multi-center study of the immunogenicity and safety of DTaP-IPV (Kinrix™) co-administered with MMR vaccine with or without varicella vaccine in healthy pre-school age children. *Vaccine.* 2012 Jan 11;30(3):668–674.

<sup>79</sup> Barbi M et al. Antibody response to inactivated polio vaccine (E-IPV) in children born to HIV positive mothers. *Euro J Epidem.* 1992; 8:211–216.

<sup>80</sup> Varon D et al. Response of hemophilic patients to poliovirus vaccination: correlation with HIV serology and with immunological parameters. *J Med Virol.* 1993; 40:91–95.

<sup>81</sup> Sipila R et al. Good seroresponse to enhanced-potency inactivated poliovirus vaccine in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dialysis Transplant.* 1990; 5:352–355.

<sup>82</sup> Engelhard D et al. Immune response to polio vaccination in bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant.* 1991; 8:295–300.

<sup>77</sup> Von Magnus H et al. Vaccination with inactivated poliovirus vaccine and oral poliovirus vaccine in Denmark. *Rev Inf Dis.* 1984; 6(Suppl.):S471–S474.

<sup>78</sup> Klein NP et al. An open-label, randomized, multi-center study of the immunogenicity and safety of DTaP-IPV (Kinrix™) co-administered with MMR vaccine with or without varicella vaccine in healthy pre-school age children. *Vaccine.* 2012 Jan 11;30(3):668–674.

<sup>79</sup> Barbi M et al. Antibody response to inactivated polio vaccine (E-IPV) in children born to HIV positive mothers. *Euro J Epidem.* 1992; 8:211–216.

<sup>80</sup> Varon D et al. Response of hemophilic patients to poliovirus vaccination: correlation with HIV serology and with immunological parameters. *J Med Virol.* 1993; 40:91–95.

<sup>81</sup> Sipila R et al. Good seroresponse to enhanced-potency inactivated poliovirus vaccine in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dialysis Transplant.* 1990; 5:352–355.

<sup>82</sup> Engelhard D et al. Immune response to polio vaccination in bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant.* 1991; 8:295–300.



schedules, confirmed the favourable immunological response to combined IPV+OPV vaccination.<sup>83</sup> Combined IPV+OPV schedules appear to correct for the lower immunogenicity of OPV in developing countries.

The clinical impact of combined IPV+OPV vaccination was demonstrated in the Gaza Strip, where the incidence of paralytic poliomyelitis had remained high ( $\geq 10$  cases/100 000 inhabitants) despite 90% coverage with OPV. Following the change from OPV alone to joint IPV+OPV vaccination in 1978, (i.e. tOPV at 1 month, followed by IPV+tOPV given at 2.5 months and 4 months, then tOPV at 5.5 months and 12 months), the annual incidence of paralytic poliomyelitis fell from 10 to 2.2/100 000 inhabitants during the first 3 years and during the following 5 years (1981–1985) to 0.16/100 000 inhabitants.<sup>84</sup>

#### Sequential use of IPV and OPV

Sequential administration of IPV followed by OPV appears to reduce or prevent VAPP while maintaining the high levels of intestinal mucosal immunity conferred by OPV. Sequential schedules of IPV followed by 2 or more doses of OPV have been used or studied in several countries including Israel, Oman, Pakistan, UK and USA. Such schedules reduce the number of doses of IPV and may theoretically optimize both the humoral and mucosal immunogenicity of polio vaccines. This approach effectively prevented poliomyelitis caused by VAPP in Denmark<sup>64</sup> using a schedule of 3 doses of IPV followed by 3 doses of OPV, in Hungary<sup>11</sup> using a schedule of 1 dose of IPV followed by 3 doses of OPV, and in the USA<sup>85</sup> which recommended 2 doses of IPV prior to 2 doses of OPV during the period of transition from use of an OPV-only schedule to an IPV-only schedule.

Previous studies also suggest that a single dose of IPV will effectively close immunity gaps to poliovirus type 2 (and types 1 and 3) in previously tOPV-vaccinated children.<sup>86,87</sup> In addition, 2 recent studies in India found that in infants and children with a history of multiple doses of OPV, a single dose of IPV boosted intestinal mucosal immunity and reduced by 38%–76% the prevalence of excretion (depending on age group) after an

giques à divers calendriers de vaccination utilisant le VPO ou le VPI, ou encore à des calendriers combinés, a confirmé que le résultat le plus favorable était obtenu avec la vaccination combinée VPI +VPO.<sup>83</sup> L'administration de calendriers combinés VPI + VPO semble corriger la plus faible immunogénicité du VPO dans les pays en développement.

L'impact clinique de la vaccination combinée VPI + VPO a été démontré dans la Bande de Gaza, où l'incidence de la poliomyélite paralytique était restée forte ( $\geq 10$  cas/100 000 habitants), malgré un taux de couverture de 90% par le VPO. Suite au passage du VPO seul à la vaccination simultanée par le VPI et le VPO en 1978 (c'est-à-dire l'administration du VPOt à 1 mois, suivie de celle de la combinaison VPI+VPOt à 2,5 mois et à 4 mois, puis de celle du VPOt à 5,5 mois et à 12 mois), l'incidence annuelle de la poliomyélite paralytique a chuté de 10 à 2,2 cas pour 100 000 habitants pendant les 3 premières années, puis à 0,16 cas/100 000 habitants au cours des 5 années suivantes (1981–1985).<sup>84</sup>

#### Utilisation séquentielle du VPI et du VPO

L'administration séquentielle du VPI suivie de celle du VPO semble réduire ou prévenir la PPAV, tout en maintenant les niveaux élevés d'immunité mucosale intestinale conférés par le VPO. Des calendriers séquentiels prévoyant l'administration du VPI, puis celle de 2 doses ou plus de VPO ont été mis en œuvre ou étudiés dans plusieurs pays, dont Israël, Oman, le Pakistan, le Royaume-Uni et les États-Unis d'Amérique. Ces calendriers permettent de réduire le nombre de doses de VPI et théoriquement d'optimiser à la fois l'immunogénicité humorale et l'immunogénicité mucosale des vaccins antipoliomyélitiques. Cette approche a prévenu avec efficacité la poliomyélite sous forme de PPAV au Danemark,<sup>64</sup> où l'on a utilisé un calendrier comprenant 3 doses de VPI suivies de 3 doses de VPO, en Hongrie,<sup>11</sup> où le calendrier de vaccination prévoyait 1 dose de VPI suivie de 3 doses de VPO, et aux États-Unis d'Amérique,<sup>85</sup> où il était recommandé d'administrer 2 doses de VPI avant 2 doses de VPO pendant la période de transition entre l'utilisation d'un calendrier comprenant seulement des doses de VPO et celle d'un calendrier à base de VPI uniquement.

Des études antérieures amènent également à penser qu'une dose unique de VPI comblera efficacement les lacunes immunitaires à l'égard du poliovirus de type 2 (et de ceux des types 1 et 3) chez les enfants antérieurement vaccinés avec le VPOt.<sup>86,87</sup> En outre, 2 études récemment menées en Inde ont constaté que chez des nourrissons et des enfants ayant reçu par le passé plusieurs doses de VPO, l'administration d'une dose unique de VPI renforçait l'immunité mucosale intestinale et réduisait

<sup>83</sup> du Chatelet IP et al. Serological response and poliovirus excretion following different combined oral and inactivated poliovirus vaccines immunization schedules. *Vaccine*. 2003; 21:1710–1718.

<sup>84</sup> Goldblum N et al. Poliomyelitis control in Israel, the West Bank and Gaza Strip: changing strategies with the goal of eradication in an endemic area. *Bull World Health Organ*.1994; 72(5):783–796.

<sup>85</sup> Alexander LN et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *JAMA*. 2004; 292(14):1696–1701.

<sup>86</sup> Hanlon P et al. Serological comparisons of approaches to polio vaccination in the Gambia. *Lancet*.1987; 1(8536):800–801.

<sup>87</sup> Moriniere BJ et al. Immunogenicity of a supplemental dose of oral versus inactivated poliovirus vaccine. *Lancet*. 1993; Jun 19; 341(8860):1545–1550.

<sup>83</sup> du Chatelet IP et al. Serological response and poliovirus excretion following different combined oral and inactivated poliovirus vaccines immunization schedules. *Vaccine*. 2003; 21:1710–1718.

<sup>84</sup> Goldblum N et al. Poliomyelitis control in Israel, the West Bank and Gaza Strip: changing strategies with the goal of eradication in an endemic area. *Bull World Health Organ*.1994; 72(5):783–796.

<sup>85</sup> Alexander LN et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *JAMA*. 2004; 292(14):1696–1701.

<sup>86</sup> Hanlon P et al. Serological comparisons of approaches to polio vaccination in the Gambia. *Lancet*.1987; 1(8536):800–801.

<sup>87</sup> Moriniere BJ et al. Immunogenicity of a supplemental dose of oral versus inactivated poliovirus vaccine. *Lancet*. 1993; Jun 19; 341(8860):1545–1550.

OPV challenge, compared to no polio vaccination.<sup>88, 89</sup> These studies also indicated that IPV is more effective in boosting intestinal mucosal immunity than OPV among OPV-immunized individuals.<sup>67</sup>

There are few data specifically showing benefits of a dose of OPV in IPV-vaccinated individuals. Limited results from a clinical trial in Gambia showed no significant differences in seroconversion in infants who had either an OPV or IPV primary series followed by an OPV booster at 1 year (OPV-OPV versus IPV-OPV).<sup>86, 90</sup>

A recent study in India assessed a schedule with bOPV followed by the simultaneous administration of bOPV+IPV; bOPV was administered at birth, 6 and 10 weeks, and bOPV+IPV at 14 weeks. This schedule, 4 doses of bOPV and 1 dose of IPV, resulted in excellent seroconversion rates (>99% to poliovirus type 1, 69%–78% to type 2, and >98% to type 3).<sup>91</sup>

A recent study in Chile assessed a sequential schedule, using IPV at 2 months followed by 2 doses of bOPV at 4 and 6 months. The resulting seroconversion rates were >98% to poliovirus type 1, >80% to type 2, and >98% to type 3, respectively, indicating high immunogenicity with this schedule.<sup>92</sup>

### Cost-effectiveness of eradication

An economic analysis of polio eradication as a strategy reflected the status of the programme as of February 2010, including full consideration of post-eradication policies. For cost-effectiveness analysis of the eradication interventions, current pre-eradication experiences and two distinct potential future post-eradication vaccination policies were considered. Routine vaccination for polio without specific eradication activities was used as a comparator. Poliomyelitis incidence was estimated using a dynamic infection transmission model and costs based on numbers of vaccinated children. The polio eradication strategy using tOPV followed by OPV cessation after successful WPV eradication was found to be highly cost-effective based on standard criteria.

de 38 à 76% la prévalence de l'excrétion de poliovirus (selon la tranche d'âge) après une épreuve de provocation avec le VPO, par comparaison avec l'absence de vaccination contre la poliomyélite.<sup>88, 89</sup> Ces études ont également indiqué une plus grande efficacité du VPI par rapport au VPO dans le renforcement de l'immunité mucosale intestinale chez les individus vaccinés par le VPO.<sup>67</sup>

On dispose de peu de données attestant spécifiquement des bénéfices d'une dose de VPO chez les individus vaccinés avec le VPI. Les résultats limités d'un essai clinique réalisé en Gambie n'ont fait apparaître aucune différence significative dans la séroconversion des nourrissons ayant reçu soit une série primaire de doses de VPO, soit une série primaire de doses de VPI, suivie d'une dose de rappel de VPO à 1 an (VPO-VPO contre VPI-VPO).<sup>86, 90</sup>

Une étude récemment réalisée en Inde a évalué un calendrier prévoyant l'administration de VPOb suivie de l'injection simultanée des vaccins VPOb + VPI; le VPOb a été administré à la naissance et à 6 et 10 semaines, tandis que la combinaison VPOb + VPI était délivrée à 14 semaines. Ce calendrier comprenant 4 doses de VPOb et 1 dose de VPI a donné des taux de séroconversion excellents (>99% contre le poliovirus de type 1, 69-78% contre le type 2 et >98% contre le type 3).<sup>91</sup>

Une étude récente au Chili a évalué un calendrier séquentiel prévoyant l'administration d'une dose de VPI à 2 mois, suivie de 2 doses de VPO à 4 et 6 mois. Les taux de séroconversion résultants étaient >98% contre le poliovirus de type 1, > 80% contre le type 2, et >98% contre le type 3 respectivement, ce qui indique une forte immunogénicité de ce calendrier.<sup>92</sup>

### Rapport coût/efficacité de l'éradication

Une analyse économique de l'éradication de la poliomyélite en tant que stratégie a reflété la situation programmatique en février 2010, en prenant pleinement en considération les politiques post-eradication. Pour l'analyse du rapport coût/efficacité des interventions d'éradication, on a pris en compte les expériences pré-eradication actuelles et deux politiques futures potentielles distinctes pour la vaccination post-eradication. On a utilisé comme référence des comparaisons la vaccination systématique contre la poliomyélite sans les activités spécifiques à l'éradication. On a estimé l'incidence de la poliomyélite à l'aide d'un modèle dynamique de la transmission de l'infection et les coûts à partir des nombres d'enfants vaccinés. En se fondant sur des critères standards, la stratégie d'éradication de la poliomyélite faisant appel au VPOt, puis cessant d'employer

<sup>88</sup> Scientific evidence in support of: Note for the Record: 5th Meeting of the SAGE Working Group, World Health Organization, Geneva, September 3-4, 2012 ([http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3\\_SAGE\\_WG\\_Scientific\\_Evidence22Oct2012.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3_SAGE_WG_Scientific_Evidence22Oct2012.pdf), accessed February 2016).

<sup>89</sup> Scientific evidence in support of: Note for the Record: 5th Meeting of the SAGE Working Group, World Health Organization, Geneva, September 3-4, 2012 ([http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3\\_SAGE\\_WG\\_Scientific\\_Evidence22Oct2012.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3_SAGE_WG_Scientific_Evidence22Oct2012.pdf), accessed February 2016).

<sup>90</sup> Grading of scientific evidence – table V: Sequential administration IPV-OPV. Available at [http://www.who.int/immunization/polio\\_sequential\\_administration\\_IPV\\_OPV.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_sequential_administration_IPV_OPV.pdf), accessed February 2016.

<sup>91</sup> Sutter RW et al. Immunogenicity of a new routine vaccination schedule for global poliomyelitis prevention: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015. 18 September 2015 ([http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00237-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00237-8)).

<sup>92</sup> O'Ryan M et al. Inactivated poliovirus vaccine given alone or in a sequential schedule with bivalent oral poliovirus vaccine in Chilean infants: a randomized, controlled, open-label, phase 4, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis* 2015;15:1273-1282.

<sup>88</sup> Scientific evidence in support of: Note for the Record: 5th Meeting of the SAGE Working Group, World Health Organization, Geneva, September 3-4, 2012 ([http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3\\_SAGE\\_WG\\_Scientific\\_Evidence22Oct2012.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3_SAGE_WG_Scientific_Evidence22Oct2012.pdf), consulté en février 2016).

<sup>89</sup> Scientific evidence in support of: Note for the Record: 5th Meeting of the SAGE Working Group, World Health Organization, Geneva, September 3-4, 2012 ([http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3\\_SAGE\\_WG\\_Scientific\\_Evidence22Oct2012.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3_SAGE_WG_Scientific_Evidence22Oct2012.pdf), consulté en février 2016).

<sup>90</sup> Cotation des preuves scientifiques – tableau V. Sequential administration IPV-OPV. Disponible uniquement en langue anglaise sur [http://www.who.int/immunization/polio\\_sequential\\_administration\\_IPV\\_OPV.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_sequential_administration_IPV_OPV.pdf), consulté en février 2016.

<sup>91</sup> Sutter RW et al. Immunogenicity of a new routine vaccination schedule for global poliomyelitis prevention: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015. 18 September 2015 ([http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00237-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00237-8)).

<sup>92</sup> O'Ryan M et al. Inactivated poliovirus vaccine given alone or in a sequential schedule with bivalent oral poliovirus vaccine in Chilean infants: a randomized, controlled, open-label, phase 4, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis* 2015;15:1273-1282.

Sensitivity analysis suggested that the finding of positive net benefits of the GPEI remained robust over a wide range of assumptions, providing a strong economic justification for polio eradication despite rising costs. Incremental net benefits of polio eradication between 1988 and 2035 were estimated at US\$ 40–50 billion (2008 US\$; 1988 net present values), with the lower value corresponding to increased adoption of IPV. Despite the high costs of achieving eradication in low-income countries, they account for approximately 85% of the total net benefits generated by the GPEI in the base case analysis.<sup>93</sup>

Country-specific analyses of the incremental cost-effectiveness of switching from tOPV to IPV (in Australia, South Africa and the USA) primarily for VAPP prevention, concluded that changing from tOPV to IPV was not cost effective.<sup>79, 94, 95</sup> Despite the additional cost, those countries nevertheless switched to IPV to avoid the risk of VAPP. The costs of IPV are expected to decrease as global demand increases. A recent analysis of the economics of poliovirus eradication and risk management for 2013–2052 reported approximately US\$16 billion in global net benefits (2013 US\$) associated with the expected investments of the current strategic plan, coordinated OPV cessation (i.e. OPV2 cessation in 2016, bOPV cessation in 2019), and the polio endgame through 2052.<sup>93</sup>

## WHO position

All children worldwide should be fully vaccinated against polio, and every country should seek to achieve and maintain high levels of coverage with polio vaccine in support of the global commitment to eradicate polio.

Indigenous wild poliovirus type 2 has not been detected since 1999. Immunity gaps resulting from insufficient use of tOPV with low vaccination coverage have led to increasing emergence of cVDPVs, with 26%–31% of cases of VAPP associated with the type 2 component in tOPV. It is therefore essential to switch from tOPV (containing type 1, 2 and 3 serotypes) to bOPV (containing only type 1 and 3 serotypes) in national immunization programmes and to coordinate the switch globally. In 2015 the World Health Assembly agreed that all Member States which currently use OPV should prepare for the global withdrawal of the type 2 component of OPV in April 2016.<sup>96</sup> All stocks of tOPV should then be removed and destroyed from service delivery points and their removal confirmed to WHO.

les VPO après l'éradication réussie des PVS a été trouvée d'un très bon rapport coût/efficacité. L'analyse de sensibilité laisse à penser que le résultat attribuant des bénéfices nets positifs à l'IMEP reste solide si l'on fait varier très largement les hypothèses de départ, d'où une forte justification économique pour l'éradication de la poliomyélite malgré la hausse des coûts. Les bénéfices incriminaux nets de l'éradication de la poliomyélite entre 1988 et 2035 ont été estimés à US\$ 40-50 milliards (US\$ de 2008; valeurs actuelles nettes en 1988), la valeur basse correspondant à une adoption plus large du VPI. Si les coûts pour obtenir l'éradication de la poliomyélite dans les pays à faible revenu sont élevés, ces pays recueillent aussi environ 85% des bénéfices totaux nets générés par l'IMEP dans l'analyse du cas de base.<sup>93</sup>

Des analyses par pays de l'évolution du rapport coût/efficacité résultant du passage du VPOt au VPI (en Afrique du Sud, en Australie et aux États-Unis) principalement pour prévenir la PPAV, ont conclu que cette transition n'offrirait pas un bon rapport coût/efficacité.<sup>79, 94, 95</sup> En dépit du coût supplémentaire, ces pays sont néanmoins passés au VPI pour tenter d'éliminer le risque de PPAV. On s'attend à ce que les coûts du VPI baissent avec l'accroissement de la demande mondiale. Une analyse récente des aspects économiques de l'éradication des poliovirus et de la gestion des risques pour la période 2013-2052 a prévu des bénéfices nets mondiaux à hauteur d'approximativement US\$ 16 milliards (US\$ de 2013) comme conséquence des investissements attendus du plan stratégique actuel, de l'arrêt coordonné du VPO (c'est-à-dire de l'arrêt du PVO2 en 2016 et de celui du VPOb en 2019) et de la phase finale de l'éradication de la poliomyélite devant se dérouler jusqu'en 2052.<sup>93</sup>

## Position de l'OMS

Tous les enfants dans le monde devraient être intégralement vaccinés contre la poliomyélite, et chaque pays devrait s'efforcer d'obtenir et de maintenir des niveaux élevés de couverture par la vaccination antipoliomyélique à l'appui de l'engagement mondial à éradiquer cette maladie.

Il n'a pas été détecté de poliovirus sauvage autochtone de type 2 depuis 1999. Les lacunes immunitaires résultant de l'utilisation insuffisante du VPOt, s'accompagnant d'une faible couverture vaccinale, ont entraîné un accroissement de l'émergence de PVDVC, avec 26 à 31% des cas de PPAV associés à la composante de type 2 du VPOt. Il est donc essentiel de passer du VPOt (contenant les sérotypes 1, 2 et 3) au VPOb (ne renfermant que les sérotypes 1 et 3) dans les programmes de vaccination nationaux et de coordonner cette transition à l'échelle mondiale. En 2015, l'Assemblée mondiale de la Santé est convenue que tous les États Membres qui utilisent actuellement le vaccin antipoliomyélique oral devront se préparer au retrait mondial, en avril 2016, de la composante de type 2 du vaccin antipoliomyélique oral.<sup>96</sup> Tous les stocks de VPOt devront être retirés des points de délivrance et détruits et leur élimination devra être confirmée à l'OMS.

<sup>93</sup> Duintjer Tebbens RJ et al. Economic analysis of the global polio eradication initiative. *Vaccine*. 2010; 29(2), 334–343.

<sup>94</sup> Griffiths UK et al. The cost-effectiveness of alternate polio immunization policies in South Africa. *Vaccine*. 2006; 24:5670–5678.

<sup>95</sup> Tucker AW et al. Cost-effectiveness analysis of changing from live oral poliovirus vaccine to inactivated poliovirus vaccine in Australia. *Aust N Z J Public Health*. 2001; 25(5):411–416.

<sup>96</sup> 68th World Health Assembly, 2015, agenda item 15.2. Poliomyelitis. Available at [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA68/A68\\_R3-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_R3-en.pdf), accessed February 2016.

<sup>93</sup> Duintjer Tebbens RJ et al. Economic analysis of the global polio eradication initiative. *Vaccine*. 2010; 29(2), 334–343.

<sup>94</sup> Griffiths UK et al. The cost-effectiveness of alternate polio immunization policies in South Africa. *Vaccine*. 2006; 24:5670–5678.

<sup>95</sup> Tucker AW et al. Cost-effectiveness analysis of changing from live oral poliovirus vaccine to inactivated poliovirus vaccine in Australia. *Aust N Z J Public Health*. 2001; 25(5):411–416.

<sup>96</sup> 68<sup>e</sup> Assemblée mondiale de la Santé, 2015, point 15.2 de l'ordre du jour. Poliomyélite. Disponible sur [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA68/A68\\_R3-fr.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_R3-fr.pdf), consulté en février 2016.



## Vaccination with OPV plus IPV

For all countries using OPV in the national immunization programme, WHO continues to recommend the inclusion of at least one dose of IPV in the vaccination schedule. The primary purpose of this IPV dose is to induce an immunity base that could be rapidly boosted should there be an outbreak of polio due to poliovirus type 2 after the removal of type 2 virus from OPV. Additionally, depending on the timing of the administration of the dose or doses of IPV, the inclusion of IPV may reduce risks for the development of VAPP and could boost both humoral and mucosal immunity against poliovirus types 1 and 3 in vaccine recipients.

In polio-endemic countries and in countries at high risk for importation and subsequent spread of poliovirus,<sup>97</sup> WHO recommends a bOPV birth dose (zero dose) followed by a primary series of 3 bOPV doses and at least 1 IPV dose.

The zero dose of bOPV should be administered at birth, or as soon as possible after birth, to maximize seroconversion rates following subsequent doses and to induce mucosal protection before enteric pathogens may interfere with the immune response. Also, a first dose of bOPV given while infants are still protected by maternally-derived antibodies may, at least theoretically, prevent VAPP. Even in cases of perinatal HIV infection, early bOPV vaccination seems to be well tolerated, and no additional risk of VAPP has been documented in such children.

The primary series consisting of 3 bOPV doses plus 1 IPV dose can be initiated from the age of 6 weeks with a minimum interval of 4 weeks between the bOPV doses. If 1 dose of IPV is used, it should be given at 14 weeks of age or later (when maternal antibodies have diminished and immunogenicity is significantly higher) and can be co-administered with a bOPV dose. Programmes may consider alternative schedules based on local epidemiology, including the documented risk of VAPP prior to 4 months of age.

The primary series can be administered according to the regular schedules of national immunization programmes, e.g. at 6, 10, and 14 weeks (bOPV, bOPV, bOPV+IPV), or at 2, 4, and 6 months (bOPV, bOPV+IPV, bOPV or bOPV, bOPV, bOPV+IPV). Both OPV and IPV may be co-administered with other infant vaccines.

For infants starting the routine immunization schedule late (age >3 months) the IPV dose should be administered at the first immunization contact along with bOPV and the other routinely recommended vaccines.

As an alternative to the intramuscular injection of a full dose of IPV, countries may consider using fractional doses (1/5 of the full IPV dose) via the intradermal route, but the programmatic cost and logistic implications of this option should be considered. In the context

<sup>97</sup> The risk of importation and subsequent spread is determined mainly by the level of immunization coverage, sanitation, and overall socioeconomic status.

## Vaccination avec le VPO plus le VPI

Pour l'ensemble des pays utilisant le VPO dans leur programme national de vaccination, l'OMS continue de recommander l'inclusion d'au moins une dose de VPI dans le calendrier vaccinal. La finalité première de la dose de VPI est d'induire une base immunitaire qui pourrait rapidement être renforcée en cas de flambée de poliomyélite due à un poliovirus de type 2 après le retrait du VPO du sérotype 2. En outre, selon le moment où intervient l'administration de la dose ou des doses de VPI, l'introduction du VPI peut réduire les risques de PPAV et pourrait renforcer l'immunité tant humorale que muqueuse contre les poliovirus de types 1 et 3 chez les personnes vaccinées.

Dans les pays d'endémie de la poliomyélite et dans ceux très exposés au risque d'importation et de propagation ultérieure de poliovirus,<sup>97</sup> l'OMS préconise une dose de VPO à la naissance (dose zéro), suivie d'une série primaire de 3 doses de VPO et d'au moins 1 dose de VPI.

La dose zéro de VPO devra être administrée à la naissance ou dès que possible après celle-ci pour maximiser les taux de séroconversion avec les doses ultérieures et induire une protection muqueuse avant que des agents pathogènes entériques ne puissent interférer avec la réponse immunitaire. De même, l'administration de la première dose de VPO pendant que les nourrissons sont encore protégés par des anticorps d'origine maternelle peut, tout au moins théoriquement, prévenir la PPAV. Même dans les cas d'infection périnatale par le VIH, la vaccination précoce avec le VPO semble bien tolérée et aucun risque supplémentaire n'a été relevé pour ces enfants.

L'administration de la série primaire, composée de 3 doses de VPO plus 1 dose de VPI, peut débuter à l'âge de 6 semaines, avec un intervalle minimum de 4 semaines entre les doses de VPOb. Si l'on utilise une seule dose de VPI, elle devra être administrée à partir de l'âge de 14 semaines (lorsque les anticorps maternels auront baissé et que l'immunogénicité sera notablement plus forte) et elle pourra éventuellement être injectée en même temps que celle de VPOb. Les programmes pourraient envisager d'autres calendriers en fonction de l'épidémiologie locale et notamment du risque observé de PPAV avant l'âge de 4 mois.

La série primaire peut être administrée selon les calendriers habituels des programmes nationaux de vaccination, par exemple à 6, 10 et 14 semaines (VPOb, VPOb, VPOb +VPI) ou à 2, 4 et 6 mois (VPOb, VPOb +VPI, VPOb ou VPOb, VPOb, VPOb+VPI). Le VPO, comme le VPI, peuvent être coadministrés avec d'autres vaccinations infantiles.

Pour les nourrissons débutant tardivement le calendrier de vaccination systématique (à >3 mois), la dose de VPI devra être administrée lors du premier contact vaccinal, en même temps que le VPOb et les autres vaccins systématiquement recommandés.

En tant qu'alternative à l'injection intramusculaire d'une dose complète de VPI, les pays peuvent envisager l'administration de doses fractionnées (1/5 de la dose complète de VPI) par voie intradermique, mais le coût programmatique et les implications logistiques de cette option devront aussi être exami-

<sup>97</sup> Le risque d'importation et de propagation ultérieure est déterminé principalement par le niveau de couverture vaccinale et d'assainissement et par la situation socioéconomique globale.

of an IPV shortage, countries could consider instituting a 2-dose fractional dose schedule which could ensure that all eligible infants receive IPV, is dose-sparing and results in better immunogenicity than a single full dose of IPV. To ensure early protection a schedule of fractional intradermal doses administered at 6 and 14 weeks may be considered. The 2 fractional doses should be separated by a minimum interval of 4 weeks. One fractional-dose IPV may be particularly appropriate for outbreak response if supplies are limited.

In the event that vaccination with IPV cannot be done before the switch from tOPV to bOPV because of supply shortages, catch-up vaccination should be carried out when sufficient supplies become available. Stocks of mOPV2 and IPV are available for outbreak response if a VDPV2 is detected in any country after the withdrawal of tOPV.<sup>98</sup>

The implementation of the new infant schedule (3 bOPV doses + 1 IPV dose) does not replace the need for supplementary immunization activities (SIAs). Those countries with insufficient routine vaccination coverage and which rely on SIAs to increase population immunity should continue the SIAs using bOPV until routine coverage improves or until the globally-coordinated withdrawal of bOPV.

### Sequential IPV–OPV schedule

In countries with high vaccination coverage (e.g. 90%–95%) and low importation risk (neighbouring countries and major population movement all having similarly high coverage) an IPV–bOPV sequential schedule can be used when VAPP is a significant concern. Where a sequential IPV–bOPV schedule is used, the initial administration of 1 or 2 doses of IPV should be followed by  $\geq 2$  doses of bOPV to ensure both sufficient levels of protection in the intestinal mucosa and a decrease in the burden of VAPP. For sequential IPV–bOPV schedules, WHO recommends that IPV be given at 2 months of age (e.g. a 3-dose IPV–bOPV–bOPV schedule), or at 2 months and 3–4 months of age (e.g. a 4-dose IPV–IPV–OPV–OPV schedule) followed by at least 2 doses of bOPV. Each of the doses in the primary series should be separated by 4–8 weeks depending on the risk of exposure to poliovirus in early childhood.

### IPV-only schedule

An IPV-only schedule may be considered in countries with sustained high vaccination coverage and very low risk of both WPV importation and transmission. IPV is usually given by intramuscular injection as it is less reactogenic than when given by subcutaneous injection, and it may be included as a component of combination vaccines. A primary series of 3 doses of IPV should be administered beginning at 2 months of age. If the primary series begins earlier (e.g. with a 6, 10 and

nés. Dans le contexte d'une pénurie de VPI, les pays devront envisager de mettre en place un calendrier comprenant 2 doses fractionnées, qui permettrait de garantir que tous les nourrissons répondant aux critères pour recevoir le VPI bénéficient de ce vaccin, de réaliser des économies de doses et d'obtenir une meilleure immunogénéicité qu'une dose unique complète de VPI. Pour assurer une protection précoce, on peut envisager l'administration d'un calendrier composé de doses fractionnées à 6 et 14 semaines. Les deux doses fractionnées devront être séparées d'un intervalle minimum de 4 semaines. Le VPI sous forme de dose fractionnée intradermique unique peut être tout particulièrement adapté à la réponse à une flambée si les approvisionnements sont limités.

Dans les cas où la vaccination avec le VPI ne peut être effectuée avant le passage du VPOT au VPOB en raison d'une pénurie de vaccins, des vaccinations de rattrapage devront être pratiquées lorsque des approvisionnements suffisants seront disponibles. Des stocks de VPOm2 et de VPI sont à disposition pour répondre aux flambées en cas de détection d'un PVDV2 dans un pays quelconque après le retrait du VPOT.<sup>98</sup>

La mise en œuvre d'un nouveau calendrier infantile (3 doses de VPOB + 1 dose de VPI) n'élimine pas la nécessité d'activités de vaccination supplémentaires (AVS). Les pays dont la couverture par la vaccination systématique est insuffisante et qui s'appuient sur des AVS pour accroître l'immunité de leur population devront poursuivre ces AVS avec le VPOB jusqu'à ce que la couverture par la vaccination systématique s'améliore ou jusqu'au retrait coordonné à l'échelle mondiale du VPOB.

### Calendrier séquentiel VPI-VPO

Dans les pays bénéficiant d'une forte couverture vaccinale (90-95%, par exemple) et où le risque d'importation est faible (avec des pays limitrophes et des populations déplacées importantes présentant également des taux de couverture élevés), un calendrier séquentiel VPI-VPOB peut être appliqué si les PPAV représentent une préoccupation importante. Lorsqu'on utilise un tel calendrier, l'administration initiale de 1 ou 2 doses de VPI doit être suivie de celle de  $\geq 2$  doses de VPOB pour garantir un niveau suffisant de protection de la muqueuse intestinale et une diminution acceptable de la charge de PPAV. Pour les calendriers séquentiels VPI-VPOB, l'OMS préconise d'administrer le VPI à l'âge de 2 mois (calendrier en 3 doses VPI-VPOB-VPOB, par exemple) ou à 2 mois et à 3-4 mois (calendrier en 4 doses VPI-VPI-VPO-VPO, par exemple), puis au moins 2 doses de VPOB. Entre les différentes doses de la série primaire, il faut prévoir un intervalle de 4-8 semaines selon le risque d'exposition au poliovirus dans la petite enfance.

### Calendrier «tout VPI»

Il est possible d'envisager un calendrier «tout VPI» dans les pays où la couverture vaccinale est durablement forte et où le risque d'importation et de transmission de PVS est très bas. Le VPI est habituellement administré par voie intramusculaire car il est ainsi moins réactogène qu'en injection sous-cutanée et peut entrer dans la composition d'un vaccin combiné. On administrera une série primaire de 3 doses de VPI en commençant à 2 mois. Si la série primaire débute plus tôt (calendrier d'administration à 6, 10 et 14 semaines, par exemple), il faudra

<sup>98</sup> No. 50, 2015, pp. 681–700.

<sup>98</sup> N° 50, 2015, pp. 681-700.

14-week schedule) then a booster dose should be given after an interval of  $\geq 6$  months (for a 4-dose schedule).

### Switching to sequential schedules or exclusive use of IPV

To mitigate the risk of undetected transmission, WHO recommends that endemic countries and countries with a high risk of WPV importation<sup>99</sup> should not switch to an IPV-only or a sequential IPV–bOPV schedule at this time. The 3 bOPV+1 IPV schedule as currently recommended should be adopted and SIAs should continue to support intensive efforts to eliminate poliovirus transmission. A sequential IPV–bOPV schedule or IPV-only schedule can be considered in order to minimize the risk of VAPP, but only after a thorough review of local epidemiology.

### Special populations, contraindications and precautions

Polio vaccine (IPV or bOPV) may be administered safely to asymptomatic HIV-infected infants. HIV testing is not a prerequisite for vaccination.

bOPV is contraindicated in severely immunocompromised patients with known underlying conditions such as primary immunodeficiencies, disorders of the thymus, symptomatic HIV infection or low CD4 T-cell values,<sup>100</sup> malignant neoplasm treated with chemotherapy, recent haematopoietic stem cell transplantation, drugs with known immunosuppressive or immunomodulatory properties (e.g. high dose systemic corticosteroids, alkylating drugs, antimetabolites, TNF- $\alpha$  inhibitors, IL-1 blocking agent, or other monoclonal antibodies targeting immune cells), and current or recent radiation therapies targeting immune cells. These populations can safely receive IPV.

### Co-administration with other vaccines

IPV and bOPV may be administered concurrently and both can be given together with other vaccines.

### Vaccination of travellers

Before travelling abroad, persons residing in countries with active transmission of a wild or vaccine-derived poliovirus should have completed a full course of polio vaccination in compliance with the national schedule, and received one dose of IPV or bOPV within 4 weeks to 12 months of travel, in order to boost intestinal mucosal immunity and reduce the risk of poliovirus shedding. Some polio-free countries may require resident travellers from polio-infected countries to be vaccinated against polio in order to obtain an entry visa, or they may require that travellers receive an additional dose on arrival, or both. Travellers to infected

injecter une dose de rappel à l'issue d'un intervalle de  $\geq 6$  mois (pour un calendrier en 4 doses).

### Passage à un calendrier séquentiel ou tout VPI

Pour diminuer le risque de transmission non détectée, l'OMS recommande aux pays d'endémie ou exposés à un risque conséquent d'importation de PVS<sup>99</sup> de ne pas passer à un calendrier «tout VPI» ou séquentiel VPI-VPOb pour l'instant. Ils devront adopter le calendrier 3 VPOb + VPI actuellement recommandé et poursuivre les AVS en vue d'appuyer les efforts intensifs pour éliminer la transmission des poliovirus. Un calendrier séquentiel VPI-VPOb ou «tout VPI» peut être envisagé pour minimiser le risque de PPAV, mais seulement après un examen approfondi de l'épidémiologie locale.

### Populations particulières, contre-indications et précautions

Le vaccin antipoliomyélique (VPI ou VPO) peut être administré sans risque à des nourrissons infectés par le VIH asymptomatiques. Le dépistage du VIH n'est pas un prérequis pour la vaccination.

Le VPOb est contre-indiqué chez les patients sévèrement immunodéprimés présentant des pathologies sous-jacentes connues telles que déficit immunitaire primaire, troubles thymiques, infection à VIH symptomatique ou faible numération des lymphocytes T CD4,<sup>100</sup> néoplasme malin traité par chimiothérapie, greffe récente de cellules-souches hématopoïétiques, prise de médicaments ayant des propriétés immunosuppressives ou immunomodulatrices connues (corticostéroïdes à haute dose par voie systémique, agents alkylants, antimetabolites, inhibiteurs du TNF- $\alpha$ , agent bloquant l'IL-1 ou autres anticorps monoclonaux ciblant les cellules immunitaires), ou encore radiothérapie en cours ou récente visant des cellules immunitaires. Ces populations peuvent recevoir sans risque le VPI.

### Coadministration avec d'autres vaccins

Le VPI et le VPOb peuvent être injectés simultanément et l'un comme l'autre peuvent être administrés en association avec les autres vaccins.

### Vaccination des voyageurs

Avant de se rendre à l'étranger, les personnes résidant dans des pays où s'opère la transmission active de poliovirus sauvages ou dérivés d'une souche vaccinale devront avoir reçu une série complète de vaccinations antipoliomyéliques en conformité avec le calendrier national, ainsi qu'une dose de VPI ou de VPOb dans les 4 semaines à 12 mois précédant le voyage, afin de renforcer l'immunité mucosale intestinale et de réduire le risque d'excrétion de poliovirus. Certains pays exempts de poliomyélite peuvent exiger des voyageurs en provenance de pays infectés par cette maladie dans lesquels ils résident, qu'ils soient vaccinés contre elle pour obtenir un visa d'entrée ou qu'ils reçoivent une dose supplémentaire en arrivant, voire imposer

<sup>99</sup> Potential for importation is considered very high in countries bordering endemic countries or countries that have recurrent outbreaks; the potential is considered high if there is a history of importation plus high traffic across the border; the potential is considered moderate in the rest of the world.

<sup>100</sup> <15% (or <750 for infants <12 months, <500 for those 1 through 5 years and <200 for those  $\geq 6$  years).

<sup>99</sup> Le potentiel d'importation est considéré comme très important dans les pays limitrophes des pays d'endémie qui subissent des flambées récurrentes; comme important en présence d'antécédents d'importation et d'un trafic dense à travers la frontière; et comme moyen dans le reste du monde.

<sup>100</sup> <15% (ou <750 chez les nourrissons <12 mois, <500 chez les enfants de 1 à 5 ans et <200 chez ceux de  $\geq 6$  ans).



areas should be vaccinated according to their national schedules.

### Vaccination of health-care workers

All health-care workers worldwide should have completed a full course of primary vaccination against poliomyelitis. ■

l'une et l'autre conditions. Les voyageurs à destination des zones touchées devront être vaccinés conformément à leur calendrier national.

### Vaccination du personnel soignant

Tous les soignants dans le monde devront avoir reçu une série complète de doses de primovaccination contre la poliomyélite. ■

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

Avian influenza	<a href="http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/">http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/</a>	Grippe aviaire
Buruli ulcer	<a href="http://www.who.int/buruli/en/">http://www.who.int/buruli/en/</a>	Ulcère de Buruli
Child and adolescent health and development	<a href="http://www.who.int/child_adolescent_health/en/">http://www.who.int/child_adolescent_health/en/</a>	Santé et développement des enfants et des adolescents
Cholera	<a href="http://www.who.int/cholera/en/">http://www.who.int/cholera/en/</a>	Choléra
Deliberate use of biological and chemical agents	<a href="http://www.who.int/csr/delibepidemics/informationresources/en/">http://www.who.int/csr/delibepidemics/informationresources/en/</a>	Usage délibéré d'agents chimiques et biologiques
Dengue (DengueNet)	<a href="http://apps.who.int/globalatlas/">http://apps.who.int/globalatlas/</a>	Dengue (DengueNet)
Epidemic and pandemic surveillance and response	<a href="http://www.who.int/csr/en/">http://www.who.int/csr/en/</a>	Alerte et action en cas d'épidémie et de pandémie
Eradication/elimination programmes	<a href="http://www.who.int/topics/infectious_diseases/en/">http://www.who.int/topics/infectious_diseases/en/</a>	Programmes d'éradication/élimination
Fact sheets on infectious diseases	<a href="http://www.who.int/topics/infectious_diseases/factsheets/en/">http://www.who.int/topics/infectious_diseases/factsheets/en/</a>	Aide-mémoires sur les maladies infectieuses
Filariasis	<a href="http://www.filariasis.org">http://www.filariasis.org</a>	Filariose
Geographical information systems (GIS)	<a href="http://gamapserver.who.int/mapLibrary/">http://gamapserver.who.int/mapLibrary/</a>	Systèmes d'information géographique
Global atlas of infectious diseases	<a href="http://apps.who.int/globalatlas/">http://apps.who.int/globalatlas/</a>	Atlas mondial des maladies infectieuses
Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN)	<a href="http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/">http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/</a>	Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN)
Health topics	<a href="http://www.who.int/topics/en">http://www.who.int/topics/en</a>	La santé de A à Z
Human African trypanosomiasis	<a href="http://www.who.int/trypanosomiasis_african/en/">http://www.who.int/trypanosomiasis_african/en/</a>	Trypanosomiase humaine africaine
Influenza	<a href="http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/">http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/</a>	Grippe
Influenza network (FluNet)	<a href="http://who.int/fluNet">http://who.int/fluNet</a>	Réseau grippe (FluNet)
International Health Regulations	<a href="http://www.who.int/ihr/en/">http://www.who.int/ihr/en/</a>	Règlement sanitaire international
International travel and health	<a href="http://www.who.int/ith/en/">http://www.who.int/ith/en/</a>	Voyages internationaux et santé
Leishmaniasis	<a href="http://www.who.int/leishmaniasis/en">http://www.who.int/leishmaniasis/en</a>	Leishmaniose
Leprosy	<a href="http://www.who.int/lep/en">http://www.who.int/lep/en</a>	Lèpre
Lymphatic filariasis	<a href="http://www.who.int/lymphatic_filariasis/en/">http://www.who.int/lymphatic_filariasis/en/</a>	Filariose lymphatique
Malaria	<a href="http://www.who.int/malaria/en">http://www.who.int/malaria/en</a>	Paludisme
Neglected tropical diseases	<a href="http://www.who.int/neglected_diseases/en/">http://www.who.int/neglected_diseases/en/</a>	Maladies tropicales négligées
Outbreak news	<a href="http://www.who.int/csr/don/en">http://www.who.int/csr/don/en</a>	Flambées d'épidémies
Poliomyelitis	<a href="http://www.polioeradication.org/casecount.asp">http://www.polioeradication.org/casecount.asp</a>	Poliomyélite
Rabies	<a href="http://www.who.int/rabies/en">http://www.who.int/rabies/en</a>	Rage
Global Foodborne Infections Network (GFN)	<a href="http://www.who.int/gfn/en">http://www.who.int/gfn/en</a>	Réseau mondial d'infections d'origine alimentaire
Smallpox	<a href="http://www.who.int/csr/disease/smallpox/en">http://www.who.int/csr/disease/smallpox/en</a>	Variole
Schistosomiasis	<a href="http://www.who.int/schistosomiasis/en/">http://www.who.int/schistosomiasis/en/</a>	Schistosomiase
Soil-transmitted helminthiasis	<a href="http://www.who.int/intestinal_worms/en/">http://www.who.int/intestinal_worms/en/</a>	Géohelminthiases
Tropical disease research	<a href="http://www.who.int/tdr/">http://www.who.int/tdr/</a>	Recherche sur les maladies tropicales
Tuberculosis	<a href="http://www.who.int/tb/en">http://www.who.int/tb/en</a> and/et <a href="http://www.stoptb.org">http://www.stoptb.org</a>	Tuberculose
Immunization, Vaccines and Biologicals	<a href="http://www.who.int/immunization/en/">http://www.who.int/immunization/en/</a>	Vaccination, Vaccins et Biologiques
Weekly Epidemiological Record	<a href="http://www.who.int/wer/">http://www.who.int/wer/</a>	Relevé épidémiologique hebdomadaire
WHO Lyon Office for National Epidemic Preparedness and Response	<a href="http://www.who.int/ihr/lyon/en/index.html">http://www.who.int/ihr/lyon/en/index.html</a>	Bureau OMS de Lyon pour la préparation et la réponse des pays aux épidémies
WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES)	<a href="http://www.who.int/whopes/en">http://www.who.int/whopes/en</a>	Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES)
WHO Mediterranean Centre for Vulnerability Reduction, Tunis	<a href="http://wmc.who.int/">http://wmc.who.int/</a>	Centre Méditerranéen de l'OMS pour la Réduction de la Vulnérabilité à Tunis (WMC)
Yellow fever	<a href="http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/">http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/</a>	Fièvre jaune