

Cessation of use of trivalent oral polio vaccine and introduction of inactivated poliovirus vaccine worldwide, 2016

Lee M. Hampton,^a Margaret Farrell,^b Alejandro Ramirez-Gonzalez,^c Lisa Menning,^c Stephanie Shendale,^c Ian Lewis,^d Jennifer Rubin,^d Julie Garon,^e Jennifer Harris,^a Terri Hyde,^a Steven Wassilak,^a Manish Patel,^f Robin Nandy,^b and Diana Chang-Blanc,^c on behalf of the Immunization Systems Management Group of the Global Polio Eradication Initiative

Introduction

Since the 1988 World Health Assembly resolution to eradicate poliomyelitis, transmission of the 3 types of wild poliovirus (WPV) has been greatly reduced.¹ WPV type 2 (WPV2) has not been detected since 1999 and was declared eradicated in September 2015. Given that WPV type 3 has not been detected since November 2012, WPV type 1 (WPV1) is likely to be the sole WPV remaining in circulation. This marked progress has been achieved through widespread use of oral poliovirus vaccines (OPVs), most commonly trivalent OPV (tOPV), which contains types 1, 2 and 3 live, attenuated polioviruses, and has been a mainstay of efforts to prevent polio since the early 1960s. Attenuated polioviruses in OPV can undergo genetic changes during replication, and in communities with low vaccination coverage rarely result in vaccine-derived polioviruses (VDPVs) that can cause paralytic polio indistinguishable from the disease caused by WPVs.²

Among the 721 polio cases caused by circulating VDPVs (cVDPVs) detected between January 2006 and May 2016,

Abandon du vaccin antipoliomyélique oral trivalent et introduction du vaccin antipoliomyélique inactivé à l'échelle mondiale, 2016

Lee M. Hampton,^a Margaret Farrell,^b Alejandro Ramirez-Gonzalez,^c Lisa Menning,^c Stephanie Shendale,^c Ian Lewis,^d Jennifer Rubin,^d Julie Garon,^e Jennifer Harris,^a Terri Hyde,^a Steven Wassilak,^a Manish Patel,^f Robin Nandy,^b et Diana Chang-Blanc,^c au nom du Groupe de gestion des systèmes de vaccination de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite

Introduction

Depuis la résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé de 1988 d'éradiquer la poliomyélite, la transmission des 3 types de poliovirus sauvages (PVS) a considérablement régressé.¹ Le PVS de type 2 (PVS2) n'a pas été détecté depuis 1999 et a été déclaré éradiqué en septembre 2015. Le PVS de type 3 n'ayant pas été détecté depuis novembre 2012, il est probable que le seul PVS encore en circulation soit le PVS de type 1 (PVS1). Ces progrès remarquables ont été obtenus grâce à l'utilisation généralisée des vaccins antipoliomyéliques oraux (VPO), le plus souvent le VPO trivalent (VPOt) qui contient les poliovirus vivants atténués de type 1, 2 et 3 et qui a joué un rôle fondamental dans la prévention de la poliomyélite depuis le début des années 1960. Les poliovirus atténués contenus dans le VPO peuvent subir des modifications génétiques lors de la réplication; dans les communautés où la couverture vaccinale est insuffisante, ces modifications peuvent, même si cela demeure rare, générer des poliovirus dits dérivés d'une souche vaccinale (PVDV) susceptibles d'entraîner une poliomyélite paralytique qu'il est impossible de distinguer de la maladie causée par les PVS.²

Parmi les 721 cas de poliomyélite due aux PVDV circulants (PVDVc) recensés entre janvier 2006 et mai 2016, plus de 94% étaient

¹ Voir No. 19, 2016, pp. 251–256.

² Voir No. 31, 2016, pp. 365–374.

¹ Voir N° 19, 2016, p. 251–256.

² Voir N° 31, 2016, p. 365–374.

type 2 cVDPVs (cVDPV2s) accounted for >94%.² Eliminating the risk of polio caused by VDPVs requires the stopping of all OPV use. The first stage of OPV withdrawal involved a global, synchronized cessation of tOPV use planned for 18 April–1 May 2016, replacing tOPV with bivalent OPV (bOPV) containing only types 1 and 3 polioviruses, and withdrawing OPV type 2 from all immunization activities.³ Complementing the switch from tOPV to bOPV was the introduction of at least one dose of injectable, trivalent inactivated poliovirus vaccine (IPV) into childhood immunization schedules which reduces the risks from, and facilitates responses to, cVDPV2 outbreaks. This report summarizes global progress in the cessation of tOPV use and the introduction of IPV.

All 155 countries and territories that were continuing use of OPV in immunization schedules in 2015 reported that they had ceased use of tOPV by mid-May 2016. As of 31 August 2016, 173 (89%) of 194 WHO Member States included IPV in their immunization schedules. The cessation of tOPV use is a significant step in completing the global effort to eradicate polio; however, careful surveillance for polioviruses and prompt, aggressive responses to outbreaks are still needed to create a world free from the disease.

Global cessation of use of trivalent OPV

Although the global cessation of tOPV use is essential for eliminating cVDPV2s, it carries some risks in facilitating the spread of undetected or newly emergent cVDPV2s among persons without immunity to type 2 poliovirus infections after the switch.^{4,5} To stop the spread of existing cVDPV2s before the switch and to reduce risks for post-switch outbreaks, population immunity to type 2 poliovirus at the time of the switch was boosted through implementation of at least 116 supplementary immunization activities (SIAs) with tOPV in 42 OPV-using countries during November 2015–April 2016. Afghanistan, Nigeria and Pakistan conducted SIAs with IPV in selected regions before ceasing tOPV use. In addition, the synchronized timing of the switch aimed to prevent exportations of type 2 polioviruses from areas continuing to use tOPV to neighbouring areas that had ceased tOPV use.^{3,4} All 155 countries and territories using OPV in 2015 reported cessation of use of tOPV by 12 May 2016 (*Map 1*).⁶ To facilitate the global cessation of tOPV use, all manufacturers of OPV ceased production of tOPV before the switch and after several years of communication and close coordination with the Global Polio Eradication Initiative (GPEI).

imputables aux PVDVc de type 2 (PVDVc2).² Pour éliminer le risque de poliomyélite causée par les PVDV, il sera nécessaire d'abandonner tous les VPO. La première étape du retrait des VPO a consisté à cesser d'utiliser le VPOt de manière synchronisée, à l'échelle mondiale, entre le 18 avril et le 1^{er} mai 2016, et à le remplacer par le VPO bivalent (VPOb) contenant uniquement les poliovirus de types 1 et 3, supprimant ainsi le VPO de type 2 de toutes les activités de vaccination.³ En complément du passage du VPOt au VPOb, l'introduction d'au moins une dose de vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI) trivalent injectable dans le calendrier vaccinal pédiatrique permet de réduire les risques liés aux flambées de poliomyélite due au PVDVc2 et de faciliter la riposte à ces flambées. Ce rapport récapitule les progrès accomplis à l'échelle mondiale dans l'abandon du VPOt et l'introduction du VPI.

Les 155 pays et territoires qui utilisaient encore le VPO dans le calendrier vaccinal en 2015 ont indiqué avoir cessé d'utiliser le VPOt à la mi-mai 2016. Au 31 août 2016, 173 (89%) des 194 États Membres de l'OMS avaient introduit le VPI dans le calendrier vaccinal. L'abandon du VPOt est une étape importante vers l'éradication de la poliomyélite dans le monde, mais il demeure nécessaire de surveiller attentivement les poliovirus et de riposter rapidement et énergiquement aux flambées de poliomyélite afin de parvenir à un monde exempt de poliomyélite.

Abandon du VPO trivalent à l'échelle mondiale

Bien qu'il soit essentiel de cesser d'utiliser le VPOt dans le monde pour éliminer les PVDVc2, cette mesure comporte le risque de faciliter la propagation de PVDVc2 non détectés ou émergents chez les personnes non immunisées contre les infections à poliovirus de type 2 après la transition du VPOt au VPOb.^{4,5} Pour mettre fin à la propagation des PVDVc2 existants avant la transition et pour réduire les risques de flambées épidémiques après la transition, l'immunité de la population contre les poliovirus de type 2 au moment de la transition a été renforcée en menant 116 activités de vaccination supplémentaire (AVS) avec le VPOt dans 42 pays utilisant le VPO entre novembre 2015 et avril 2016. L'Afghanistan, le Nigéria et le Pakistan ont également mené des AVS avec le VPI dans certaines régions avant de cesser d'utiliser le VPOt. En outre, la synchronisation du passage du VPOt au VPOb visait à prévenir l'exportation de poliovirus de type 2 des régions qui continuaient à utiliser le VPOt vers les régions voisines qui avaient abandonné le VPOt.^{3,4} Les 155 pays et territoires qui utilisaient le VPO en 2015 ont indiqué avoir cessé d'utiliser le VPOt au 12 mai 2016 (*Carte 1*).⁶ Pour faciliter l'abandon du VPOt à l'échelle mondiale, tous les fabricants de VPO ont cessé la production de VPOt avant la transition, après plusieurs années de communication et de coordination étroite avec l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP).

³ Global Polio Eradication Initiative. Polio eradication and endgame strategic plan 2013–2018. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013. Available at: http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/StrategyWork/PEESP_EN_US.pdf; accessed August 2016.

⁴ Duintjer Tebbens RJ, Hampton LM, Thompson KM. Implementation of coordinated global serotype 2 oral poliovirus vaccine cessation: risks of potential non-synchronous cessation. *BMC Infect Dis.* 26 May;16(1):231.

⁵ Duintjer Tebbens RJ, Hampton LM, Thompson KM. Implementation of coordinated global serotype 2 oral poliovirus vaccine cessation: risks of inadvertent trivalent oral poliovirus vaccine use. *BMC Infect Dis.* 1 June 2016;16(1):237.

⁶ Five countries ceased all regular use of any OPV between early 2015 and March 2016. The remaining 150 countries continuing use of OPV in April 2016 ceased all use of tOPV by 12 May 2016.

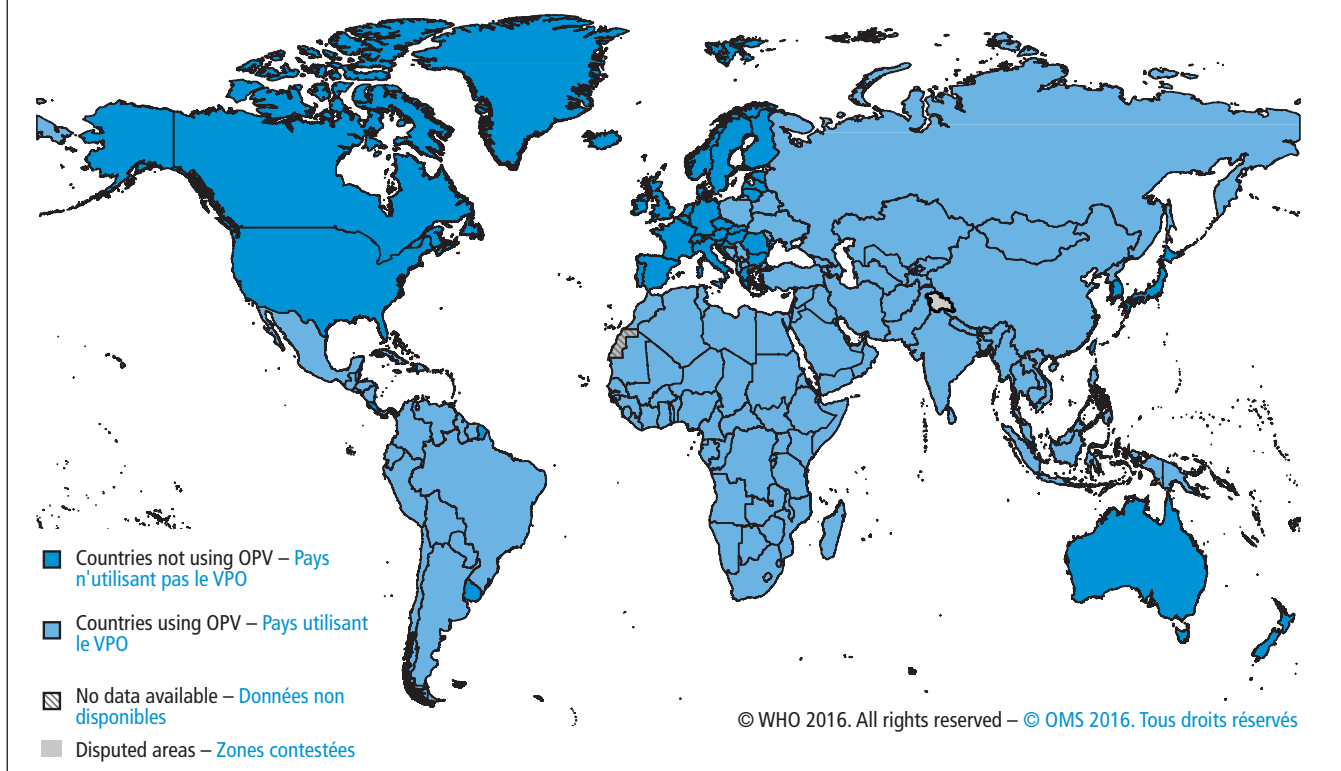
² Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite. Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2013–2018. Genève (Suisse): Organisation mondiale de la Santé; 2013. Disponible à l'adresse http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/StrategyWork/PEESP_FR_A4.pdf; consulté le 14 août 2016.

⁴ Duintjer Tebbens RJ, Hampton LM, Thompson KM. Implementation of coordinated global serotype 2 oral poliovirus vaccine cessation: risks of potential non-synchronous cessation. *BMC Infect Dis.* 26 May;16(1):231.

⁵ Duintjer Tebbens RJ, Hampton LM, Thompson KM. Implementation of coordinated global serotype 2 oral poliovirus vaccine cessation: risks of inadvertent trivalent oral poliovirus vaccine use. *BMC Infect Dis.* 1 June 2016;16(1):237.

⁶ Cinq pays ont cessé l'utilisation courante de tous les VPO entre début 2015 et mars 2016. Les 150 autres pays qui utilisaient toujours le VPO en avril 2016 avaient totalement cessé d'utiliser le VPOt au 12 mai 2016.

Map 1 **Countries using oral poliovirus vaccine (OPV) in 2015**
 Carte 1 **Pays qui utilisaient le vaccin antipoliomyélique oral (VPO) en 2015**



To reduce the risk of inadvertent or intentional use of tOPV after the switch, which could lead to the emergence of new cVDPV2s,⁵ a combination of external and in-country monitors visited over 160 000 vaccine stores and service delivery points in participating countries and territories. The monitors verified the absence of tOPV from each country's vaccine supply cold chain. Their findings were reviewed by a validation committee, whose assessment of whether or not tOPV had been removed from the cold chain was provided to the national government and later to WHO. By 31 August 2016, all countries and territories (with the exception of 2) that had used OPV in 2015 had submitted validation reports to WHO.

Type 2 poliovirus strains held in research or manufacturing facilities could also cause polio outbreaks if released into a population. To prevent such outbreaks, countries should ensure that all remaining type 2 polioviruses, including WPV2s, VDPV2s, and the type 2 Sabin polioviruses used in tOPV and monovalent OPV type 2 (mOPV2), are destroyed or appropriately contained in certified poliovirus-essential facilities in accordance with the third *Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk* (GAPIII).^{3,7} Should an outbreak of type 2 poliovirus occur, GPEI has developed a response protocol and assembled a global stockpile of mOPV2 managed by UNICEF and stored under containment conditions, to be released on the instruction of

Pour réduire le risque d'utilisation accidentelle ou intentionnelle de VPOt après la transition, ce qui pourrait conduire à l'émergence de nouveaux PVDVc2,⁵ des contrôleurs extérieurs et nationaux ont visité plus de 160 000 lieux de stockage de vaccins et de prestation de services dans les pays et territoires participant à la transition. Les contrôleurs ont vérifié l'absence de VPOt dans la chaîne du froid de l'approvisionnement en vaccins de chaque pays. Les résultats des contrôles dans chaque pays et territoire ont été examinés par un comité de validation dont l'évaluation sur le retrait ou non du VPOt de la chaîne du froid a été transmise au gouvernement national, puis à l'OMS. Au 31 août 2016, tous les pays et territoires qui utilisaient le VPO en 2015, sauf 2, avaient remis un rapport de validation à l'OMS.

Les souches de poliovirus de type 2 détenues dans les structures de recherche ou les sites de production peuvent aussi donner lieu à des flambées de poliomyélite si elles sont libérées dans la population. Pour prévenir ces flambées, les pays doivent s'assurer que tous les poliovirus de type 2 restants, notamment les PVS2, les PVDV2 et les poliovirus Sabin de type 2 utilisés dans les VPOt et les VPO monovalents de type 2 (VPOm2), sont détruits ou correctement confinés dans des établissements certifiés pour la conservation des poliovirus essentiels, conformément au troisième *Plan d'action mondial de l'OMS visant à réduire au minimum le risque associé aux établissements* (GAPIII).^{3,7} Dans le cas où des flambées épidémiques dues aux poliovirus de type 2 surviendraient, l'IMEP a élaboré un protocole de riposte et constitué un stock mondial de VPOm2, géré

⁷ See No. 32, 2015, pp. 396–408.

⁷ Voir N° 32, 2015, p. 396–408.

the WHO Director-General. As of 31 August 2016, this stockpile contains 36 million mOPV2 doses in finished vials. An additional 50 million mOPV2 doses will become available between September and December 2016, and a further 50 million doses by March 2017. Hundreds of millions of doses stored in bulk form are available for conversion into finished mOPV2 doses. GPEI has also created an IPV stockpile for use in outbreak responses. Surveillance of acute flaccid paralysis cases is supplemented by environmental surveillance of polioviruses in sewage in at least 36 countries to help identify and respond to the spread of type 2 polioviruses in those countries.⁸

Global introduction of inactivated poliovirus vaccine

To further reduce the risks of type 2 poliovirus outbreaks after the cessation of tOPV use, the WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization recommended in 2012 that the immunization schedules of all countries include at least one dose of IPV.³ IPV protects against paralytic polio from type 2 polioviruses and can facilitate interruption of transmission during cVDPV2 outbreaks by enhancing immunologic response to mOPV2 and reducing the duration and amount of viral shedding. In addition, IPV aids in eradicating WPV by boosting immunity to types 1 and 3 polioviruses in individuals who have received bOPV or tOPV.

Efforts to introduce IPV to the 126 countries using only OPV at the beginning of 2013 have been impacted by the challenges manufacturers of IPV have encountered in scaling up production to meet increased demand. This is in addition to the increased need for IPV in SIAs targeting WPV1 in polio endemic countries and the need to stockpile IPV for outbreak response. As of 31 August 2016, 105 of the 126 countries using only OPV at the beginning of 2013 had introduced IPV, resulting in 173 (89%) of 194 WHO Member States using IPV. However, 20 countries have had to delay introduction of IPV until adequate supplies become available which is not likely before the fourth quarter of 2017 (*Map 2*). In addition, 29 countries that previously introduced IPV are expected to run out of IPV nationwide before they receive their next supply of IPV in late 2017, and Cabo Verde has opted to postpone its introduction until 2017 to avoid a similar stock-out.⁹

In response to the shortage of IPV, GPEI has prioritized allocating the limited IPV supply first to Afghanistan, Nigeria, and Pakistan because of endemic WPV transmission; second to the other 33 countries considered at highest risk of cVDPV2 outbreaks; third to SIAs conducted in response to polio outbreaks; and finally to countries considered at low risk of polio outbreaks. Countries considered at high risk of cVDPV2 outbreaks¹⁰

par l'UNICEF et conservé dans des conditions de confinement, qui peut être mis à disposition sur instruction du Directeur général de l'OMS. Au 31 août 2016, ce stock contenait 36 millions de doses de VPOM2 en flacons finis. Cinquante millions de doses supplémentaires de VPOM2 deviendront disponibles entre septembre et décembre 2016, et 50 autres millions d'ici mars 2017. Des centaines de millions de doses stockées en vrac sont disponibles pour être conditionnées en doses finies de VPOM2. L'IMEP a également constitué un stock de VPI à utiliser en cas de flambées épidémiques. La surveillance des cas de paralysie flasque aiguë s'accompagne d'une surveillance environnementale visant à détecter les poliovirus dans les eaux usées dans au moins 36 pays afin d'aider à identifier et à riposter à la propagation de poliovirus de type 2 dans ces pays.⁸

Introduction mondiale du vaccin antipoliomyélique inactivé

Pour réduire encore davantage les risques de flambées épidémiques dues aux poliovirus de type 2 après l'abandon du VPOt, le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination de l'OMS a recommandé en 2012 que les calendriers vaccinaux de tous les pays comportent au moins une dose de VPI.³ Le VPI protège de la poliomyélite paralytique due aux poliovirus de type 2, il pourrait faciliter l'interruption de la transmission lors de flambées dues aux PVDVc2 en renforçant la réaction immunitaire au VPOM2 et en réduisant la durée d'élimination du virus et sa quantité, et contribuer à l'éradication du PVS en renforçant l'immunité contre les poliovirus de types 1 et 3 chez les personnes qui ont reçu le VPOb ou le VPOt.

Les efforts pour introduire le VPI dans les 126 pays qui utilisaient uniquement le VPO début 2013 se sont heurtés aux difficultés des fabricants à augmenter la production afin de répondre à la demande croissante de VPI et aux quantités accrues de VPI nécessaires pour les AVS visant le PVS1 dans les pays d'endémie de poliomyélite, et à la nécessité de stocker des VPI pour la riposte aux flambées épidémiques. Au 31 août 2016, 105 des 126 pays qui utilisaient uniquement le VPO début 2013 avaient introduit le VPI, portant à 173 sur 194 (89%) le nombre d'États Membres de l'OMS qui utilisent le VPI. Néanmoins, 20 pays ont dû retarder l'introduction du VPI jusqu'à ce qu'un approvisionnement suffisant en VPI soit disponible, ce qui n'arrivera vraisemblablement pas avant le dernier trimestre 2017 (*Carte 2*). En outre, selon les prévisions, 29 pays qui ont déjà introduit le VPI auront épuisé leurs stocks nationaux avant de recevoir le prochain approvisionnement fin 2017 et Cabo Verde a préféré retarder l'introduction du VPI jusqu'en 2017 afin d'éviter une rupture de stock similaire.⁹

Face à cette pénurie de VPI, l'IMEP a décidé d'allouer prioritairement les stocks limités de VPI d'abord à l'Afghanistan, au Nigéria et au Pakistan touchés par une transmission endémique de PVS, puis aux 33 autres pays considérés à haut risque de flambées épidémiques dues aux PVDVc2, ensuite aux AVS menées en réponse aux flambées de poliomyélite, et enfin aux pays considérés à faible risque de flambées de poliomyélite. Certains pays considérés à haut risque de flambées dues aux PVDVc2¹⁰ utilisent

⁸ See No. 15, 2016, pp. 193–202.

⁹ Of these countries, 8 are Pacific Island countries.

¹⁰ Countries are considered to be a high risk for a cVDPV2 outbreak if they have experienced a cVDPV outbreak since 2000, or an endemic WPV transmission, or an estimated routine immunization coverage of <80% for the third dose of a vaccine containing diphtheria, tetanus and pertussis antigens.

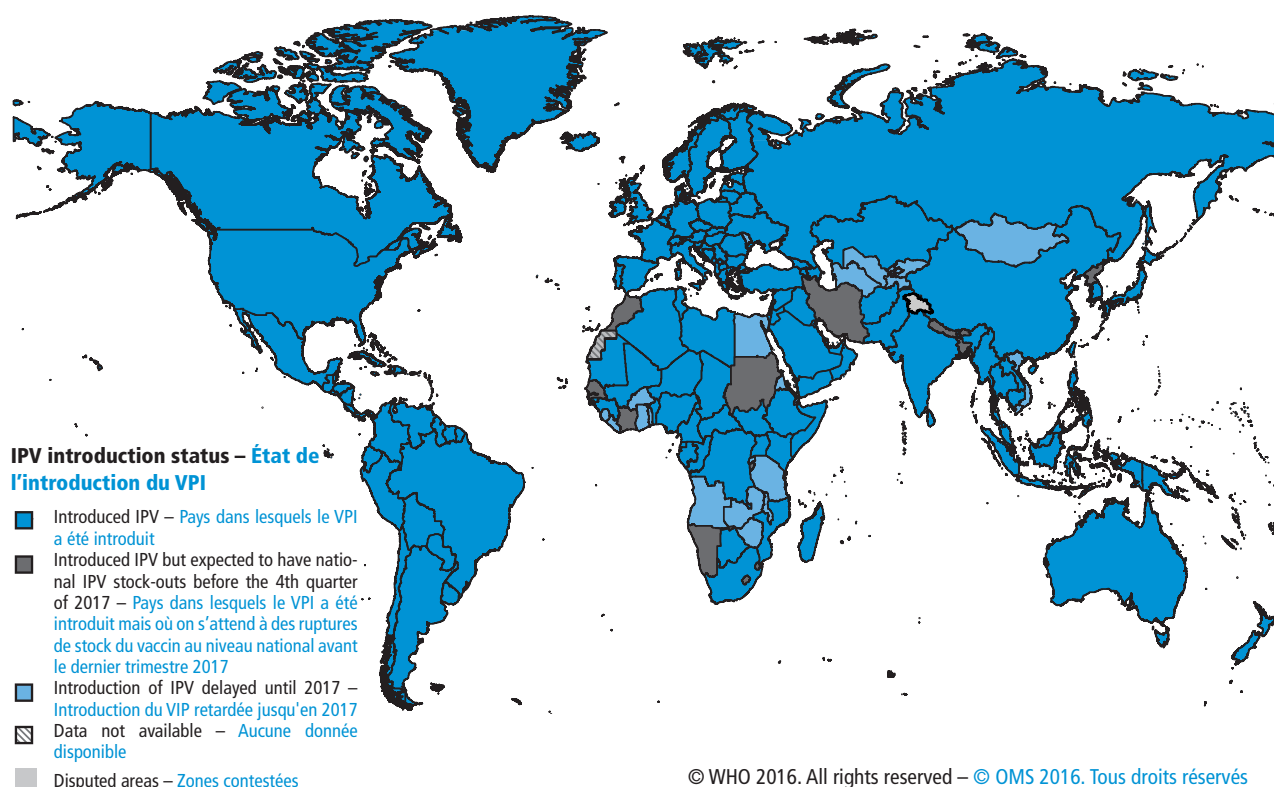
⁸ Voir N° 15, 2016, p. 193–202.

⁹ Parmi ces pays, 8 sont des pays insulaires du Pacifique.

¹⁰ Les pays sont considérés à haut risque de flambées dues aux PVDVc2 s'ils ont été touchés par une épidémie de poliomyélite à PVDVc2 depuis 2000 ou par une transmission endémique de PVS, ou si leur couverture vaccinale systématique est inférieure à 80% pour la troisième dose d'un vaccin contenant les antigènes de la diphtérie, du tétanos et de la coqueluche.

Map 2 **Global status of introduction of inactivated poliovirus vaccine, by country (IPV), 31 August 2016**

Carte 2 **Introduction du vaccin antipoliomyélitique inactivé (VIP) dans le monde, situation par pays au 31 août 2016**



are either providing IPV to infants through routine immunization service delivery, or planning to introduce IPV by the end of 2016. To use limited supplies of IPV efficiently, SAGE has encouraged countries to consider administering 2 fractional doses of IPV intradermally to children eligible for IPV instead of a full intramuscular (IM) dose.¹¹ Two fractional doses of IPV elicit a stronger immune response than a single full IM dose of IPV, yet each fractional dose requires only one fifth the volume of a full IM dose. Sri Lanka and India have both begun administering 2 fractional doses of IPV to children through their routine immunization services.

le VPI pour vacciner les nourrissons dans le cadre d'une vaccination systématique, d'autres prévoient d'introduire le VPI d'ici à la fin 2016. Pour utiliser efficacement les stocks limités de VPI, le SAGE a encouragé les pays à envisager l'administration de 2 doses fractionnées de VPI par voie intradermique aux enfants éligibles au VPI au lieu d'une dose complète par voie intramusculaire.¹¹ Deux doses fractionnées de VPI engendrent une meilleure réaction immunitaire qu'une seule dose complète par voie intramusculaire, alors que chacune d'elle ne nécessite qu'un cinquième du volume de la dose complète. Le Sri Lanka et l'Inde ont ainsi commencé l'administration de 2 doses fractionnées de VPI aux enfants dans le cadre de leurs services de vaccination systématique.

预览已结束，完整报告链接和二维码如下：

https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_26845

