

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

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

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.

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 vaccine antipoliomyélitique inactivé

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).¹

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.² 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,³ 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 WVP1, 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).¹

Cette note de synthèse actualisée sur les vaccins antipoliomyélitiques 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 antipoliomyélitiques 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.² 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,³ 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 antipoliomyélitiques 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 apparus 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

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

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

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

¹ 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.

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

³ 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 WPV2 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.²

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.² 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 capside protéinique. Les protéines de capside 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.²

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 répllication 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 (approximativement 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 approximativement 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.² 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.¹

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.⁴ 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.¹

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.⁴ 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 isolats 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 isolats. 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,

¹ WHO-IVB, Polio Laboratory Manual 2004. Available at http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_IVB_04.10.pdf, accessed February 2016.

⁴ WHO-IVB, Polio Laboratory Manual, 2004. Disponible sur http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_IVB_04.10.pdf, consulté en février 2016.

other environmental samples for the presence of polio-virus.

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.⁵ 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.⁶

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 3.⁷

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 humorale (anticorps circulants) et mucosale (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.⁵ Cependant, l'immunité obtenue est spécifique d'un sérotype, sans protection croisée entre sérotypes différents. L'immunité mucosale 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.⁶

Plusieurs formulations de VPO ont été homologuées: i) une forme monovalente contre le type 1 (PVom1), contre le type 2 (PVom2) ou le type 3 (PVom3); ii) une forme bivalente (VPOb) contenant les types 1 et 3; et iii) une forme trivalente (VPOt) renfermant les types 1, 2 et 3.⁷

⁵ 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.

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

⁷ Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of live attenuated poliomyelitis vaccine (oral). [Replacement of: WHO Technical Report Series (TSR) 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, accessed February 2016.

⁵ 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.

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

⁷ Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of live attenuated poliomyelitis vaccine (oral). [Replacement of: WHO Technical Report Series (TSR) 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, 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.² 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.⁸

Vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP)

Cases of VAPP are clinically indistinguishable from poliomyelitis caused by WPV. Given the complexities of VAPP diagnosis and classification,⁹ 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.⁸

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.² 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 2.⁸

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,⁹ 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.⁸

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

⁸ 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.

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

⁸ 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.

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

India¹⁰ and Iran.¹¹ 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.¹²

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.^{13, 14, 15} 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^{16, 17}); and (3) ambiguous VDPVs (aVDPVs), which are either clinical isolates from persons with no known immunodeficiency, or sewage isolates of unknown origin.¹⁴

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.¹⁸ 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'Inde¹⁰ et d'Iran.¹¹ 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.¹²

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.^{13, 14, 15} 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^{16, 17}) 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.¹⁴

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.¹⁸ Dans les nouvelles lignes directrices,

¹⁰ 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.

¹¹ 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, accessed February 2016.

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

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

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

¹⁵ 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.

¹⁶ See No. 42, 2006, pp. 398–404.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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, accessed February 2016.

¹⁰ 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.

¹¹ 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, consulté en février 2016.

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

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

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

¹⁵ 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.

¹⁶ Voir N° 42, 2006, pp. 398–404.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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, 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 ≥ 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.¹⁹ 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.²⁰

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 ($n=30$).²¹ 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

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.¹⁹ 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.²⁰

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.²¹ 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 ($n=1$).

Immunogénicité et efficacité

L'efficacité du VPO dans l'endiguement 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

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_27074

