

Polio vaccines: WHO position paper, January 2014

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 papers have been reviewed by international 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

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 manufacturers, the medical community, the scientific media, and the public.

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

Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins antipoliomyélitiques – Janvier 2014

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 des répercussions sur la santé publique internationale. 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 ont été examinées par des experts internationaux 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 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

Les notes de synthèse de l'OMS 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 fabricants de vaccins, le corps médical, les milieux scientifiques et le public.

En réponse à la déclaration de l'Assemblée mondiale de la Santé (AMS) 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.

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Genève**

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève**

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

02.2014
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

introduction of at least one dose of inactivated polio vaccine (IPV) into routine immunization schedules as a strategy to mitigate the potential risk of re-emergence of type 2 polio following the withdrawal of Sabin type 2 strains from oral polio vaccine (OPV).¹

This updated position paper on polio vaccines replaces the previous 2010 WHO position paper, and summarizes recent developments in the field. It integrates new information related to the addition of a dose of IPV for countries currently using exclusively OPV, in the context of the global switch from trivalent to bivalent OPV. Recommendations on the use of polio vaccines have been discussed on multiple occasions by SAGE, most recently in November 2013; 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 1 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, virtually all children became infected by polioviruses, with, on average, 1 in 200 susceptible individuals developing paralytic poliomyelitis. 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,² 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 3. In 2012 and 2013, respectively 223 and 403 poliomyelitis cases were reported.

Globally, the last case of poliomyelitis caused by naturally circulating WPV type 2 (WPV2) occurred in India in 1999. No case due to WPV type 3 (WPV3) has been detected since 10 November 2012.

Despite the overall success of the GPEI, in 2014, Nigeria, Pakistan and Afghanistan remain endemic for transmission of WPV type 1 (WPV1). The Horn of Africa, Cameroon, and parts of the Middle East (Egypt, Israel, and Syria,) also reported WPV1 circulation associated with

Ce Plan prévoit l'introduction d'au moins une dose de vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI) dans les calendriers de vaccination systématique en tant que stratégie pour atténuer le risque potentiel de réémergence du poliovirus de type 2 après le retrait 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 2010 et résume les faits récents dans le domaine. Elle intègre de nouvelles informations concernant l'addition d'une dose de VPI pour les pays qui, pour l'instant, utilisent exclusivement le VPO, dans le cadre du passage à l'échelle mondiale du VPO trivalent au VPO bivalent. Les recommandations relatives à l'utilisation des vaccins antipoliomyélitiques ont été discutées en de multiples occasions par le SAGE et en dernier lieu en novembre 2013; 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 du poliovirus (1, 2 ou 3). Avant l'ère des vaccins, lorsque le poliovirus était la principale cause d'incapacité permanente chez les enfants, ceux-ci étaient en quasi-totalité infectés par des poliovirus 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 le 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 >350 000 cas, avec une transmission du poliovirus sauvage (PVS) signalée dans >125 pays,² l'AMS 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 3 seulement. En 2012 et 2013, 223 et 369 cas de poliomyélite respectivement ont été notifiés.

À l'échelle mondiale, le dernier cas de poliomyélite causé par un PVS de type 2 (PVS2) naturellement circulant est apparu en Inde en 1999. Aucun cas dû au PVS de type 3 (PVS3) n'a été détecté depuis le 10 novembre 2012.

Malgré le succès global de l'IMEP, le Nigéria, le Pakistan et l'Afghanistan restent en 2014 le siège d'une transmission endémique du PVS de type 1 (PVS1). La Corne de l'Afrique, le Cameroun et certaines parties du Moyen-Orient (Égypte, Israël et Syrie) ont aussi notifié la circulation de PVS1, associée à l'im-

¹ Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013–2018. Available at <http://www.polioeradication.org/resourceLibrary/strategyandwork.aspx>

² Sutter RW, et al. Poliovirus vaccine-live. In OW Plotkin SA, 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>.

² Sutter RW et al. Poliovirus vaccine-live. In OW Plotkin SA, Vaccines, 6th edition 2013. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 598-645.

imported WPV1 in 2013, resulting in clinical cases following a period of elimination. Israel, which switched to an all inactivated poliovirus vaccine (IPV) routine immunization schedule in 2004, reported detection of WPV1 in sewage samples as from February 2013 but no clinical cases of paralytic poliomyelitis have been reported in Israel, the West Bank or Gaza (as of 31 December 2013).

Pathogen

Polioviruses are human enteroviruses of the Picornaviridae family. Polioviruses possess a single-stranded, RNA genome and a protein capsid. The 3 serotypes of polioviruses have slightly different 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 days at +30 °C.²

Disease

Most people infected with poliovirus have no symptoms, with viral replication occurring in, and limited to, the alimentary tract or pharynx. Approximately 25% of those infected develop minor symptoms, usually fever, headache and sore throat. The incubation period is usually 7–10 days (range 4–35 days).

Paralytic poliomyelitis occurs when poliovirus enters the central nervous system and replicates in anterior horn cells (motor neurons) of the spinal cord and is experienced 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.³ 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.

The typical clinical manifestation of paralytic poliomyelitis is acute flaccid paralysis (AFP) affecting the limbs, principally the legs, usually asymmetrically; 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; symptoms include acute or increased muscular weakness, pain in the muscles, and fatigue.

portation de poliovirus de ce type en 2013, ce qui a entraîné la survenue de cas cliniques après une période d'élimination. Israël, qui était passé à un calendrier de vaccination systématique «tout vaccin antipliomoyélitique inactivé (VPI)» en 2004, a signalé la détection de PVS1 dans des échantillons d'eaux usées en février 2013, mais aucun cas clinique de poliomyélite paralytique n'a été notifié dans le pays ni dans la Bande de Gaza (au 31 décembre 2013).

Agent pathogène

Les poliovirus sont des entérovirus humains de la famille des Picornaviridae. Ils possèdent un génome constitué d'ARN monocaténaire et une capside protéinique. Les 3 sérotypes de poliovirus sont dotés de protéines de capside légèrement différentes.

Les poliovirus ont en commun avec les autres entérovirus la plupart de leurs propriétés biochimiques et biophysiques. Ils sont résistants 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 plupart des personnes infectées par un poliovirus ne manifestent aucun symptôme, la réplication virale s'opérant uniquement dans le tractus gastro-intestinal ou le pharynx. Environ 25% des individus infectés présentent des symptômes mineurs, généralement de la fièvre, des céphalées et un mal de gorge. La période d'incubation est habituellement de 7 à 10 jours (plage de variation: 4-35 jours).

La poliomyélite paralytique se développe lorsque le poliovirus pénètre dans le système nerveux central et se réplique dans les cellules de la corne antérieure de la moelle épinière (neurones moteurs). Elle se manifeste chez <1% des enfants de <5 ans infectés par le poliovirus, en fonction du sérotype et de l'âge. La proportion de cas paralytiques parmi les individus infectés par le poliovirus a été estimée pour 100 infections à approximativement 0,5 pour le sérotype 1, 0,05 pour le sérotype 2 et 0,08 pour le sérotype 3, d'après des données émanant de 15 pays.³ 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 peut entraîner une paralysie respiratoire et la mort.

La manifestation clinique typique de la poliomyélite paralytique est la paralysie flasque aiguë (PFA) qui touche les membres, généralement les jambes, de façon asymétrique, la sensibilité restant intacte. Une paralysie persistante entraînant des déformations fait 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.

³ Bernier R. Some observations on poliomyelitis lameness surveys. Rev Infect Dis. 1984; May-Jun;6 Suppl 2:S371–375.

³ Bernier R. Some observations on poliomyelitis lameness surveys. Rev Infect Dis. 1984; May-Jun;6 Suppl 2:S371–375.

Treatment

No specific anti-viral drugs are available for poliomyelitis. Treatment consists of supportive, symptomatic care during the acute phase, including respiratory support in cases with respiratory muscle paralysis. Neuro-muscular sequelae are mitigated by physiotherapy and orthopaedic treatment.

Naturally-acquired immunity

Immunocompetent individuals infected by poliovirus develop immunity through humoral (circulating antibody) and mucosal (secretory immunoglobulin A) immune responses. The presence of neutralizing antibody against polioviruses indicates protective immunity; for poliomyelitis, detectable antibody is an excellent correlate of protection against paralytic disease.⁴ 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.

Diagnosis

The diagnosis of paralytic poliomyelitis is supported by: (1) clinical course, (2) virological testing, (3) imaging studies and neurophysiological diagnoses, and (4) residual neurologic deficit 60 days after onset of symptoms.¹

WHO uses a sensitive screening case definition for the investigation of AFP cases: any case of AFP in a person younger than 15 years or a case 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 isolation and characterization of poliovirus from the stools of patients with AFP to determine whether the viruses are vaccine-associated, vaccine-derived or wild.⁵ Polymerase chain reaction (PCR) is used for genomic sequencing of poliovirus.

According to the laboratory results and review by national polio expert committees, cases are further classified as confirmed, polio-compatible, or polio-negative.

Vaccines

National immunization programmes currently use either or both of the 2 types of poliovirus vaccine, i.e. OPV or IPV. IPV, first developed and licensed in 1955, is given by injection and is available only in trivalent form. OPV was licensed in 1961 as a monovalent (mOPV)

Traitement

Aucun médicament antiviral spécifique n'est disponible contre la poliomyélite. 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 respiratoires. Les séquelles neuromusculaires sont atténuées par la kinésithérapie et le traitement orthopédique.

Immunité acquise de manière naturelle

Chez les sujets immunocompétents infectés par le poliovirus, l'immunité se développe par le biais des réponses immunitaires humorale (anticorps circulants) et mucosale (immunoglobuline A sécrétoire). La présence d'anticorps neutralisants dirigés contre le poliovirus indique l'acquisition d'une immunité protectrice; dans le cas de la poliomyélite, la présence de ces anticorps en quantités détectables est extrêmement bien corrélée à l'existence d'une protection contre la maladie sous sa forme paralytique.⁴ Cependant, l'immunité obtenue est spécifique d'un sérotype, sans protection croisée entre 2 sérotypes différents. L'immunité mucosale réduit la réplication et l'excrétion du virus et oppose ainsi potentiellement un obstacle à sa transmission. Les sujets présentant un déficit immunitaire en lymphocytes B sont exposés à un risque accru de manifestations paralytiques de la poliomyélite ou d'excrétion prolongée du virus.

Diagnostic

Le diagnostic de la poliomyélite paralytique repose sur: 1) l'évolution clinique, 2) les tests virologiques, 3) les études d'imagerie et le diagnostic neurophysiologique, et 4) le déficit neurologique résiduel 60 jours après l'apparition des symptômes.¹

Dans le cadre du dépistage de la maladie, l'OMS utilise une définition de cas sensible pour l'investigation des cas de PFA: tout cas de PFA chez une personne de <15 ans ou un cas de PFA 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 l'isolement et la caractérisation du poliovirus à partir des selles des patients souffrant de PFA pour déterminer s'il s'agit d'un virus associé au vaccin, dérivé de celui-ci ou sauvage.⁵ L'amplification génique (PCR) est utilisée pour effectuer le séquençage génomique du poliovirus.

En fonction des résultats de laboratoire et de l'examen par un comité national d'experts de la poliomyélite, les cas sont ensuite classés en cas confirmés, compatibles avec la poliomyélite ou négatifs pour cette maladie.

Vaccins

Les programmes nationaux de vaccination utilisent actuellement soit l'un des 2 types de vaccins suivants: VPI ou VPO, soit les deux. Le VPI, mis au point en premier et homologué en 1955, est administré par injection et n'est disponible que sous forme trivalente. Le VPO a été homologué en 1961 en tant que vaccin

⁴ 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.

⁵ WHO-IVB, Polio Laboratory Manual 2004 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_IVB_04.10.pdf, accessed January 2014).

⁴ 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.

⁵ WHO-IVB, Polio Laboratory Manual 2004 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_IVB_04.10.pdf, consulté en janvier 2014).

vaccine, followed by a trivalent version (tOPV) licensed for use in 1963.

1. Oral poliovirus vaccine (OPV)

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

Several forms of OPV are currently in use: (i) trivalent (tOPV) against types 1, 2 and 3 which is used in many countries for routine or supplementary vaccination; (ii) bivalent OPV against types 1 and 3 (bOPV) and (iii) monovalent OPVs against type 1 (mOPV1) or against type 3 (mOPV3). Monovalent OPV against type 2 (mOPV2) has been licensed but is expected to be used primarily for outbreak response (see below) using the emergency stockpile.⁷

The eradication of WPV2 in 1999, coupled with the continuing problem of neurovirulent circulating type 2 vaccine-derived polioviruses (cVDPV2s) led to the recommendation that there should be coordinated global cessation of use of the type 2 component of OPV as soon as possible. Monovalent OPV2 would then be used in the response to any type 2 outbreak after OPV2 cessation, e.g. as caused by an emergence of cVDPV2.

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 correct temperature conditions.

Safety of OPV

The only rare serious adverse events associated with OPV are the occurrence of vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP) and the emergence of vaccine-derived polioviruses (VDPVs).² All available evidence indicates that OPV is non-teratogenic and safe to administer to pregnant women and HIV-infected persons.

Vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP)

Cases of VAPP are clinically indistinguishable from poliomyelitis caused by WPV. Given the complexities of VAPP diagnosis and classification,⁸ additional follow-up and review by a national expert classification committee is necessary, and consequently there are few data on VAPP from developing countries. The incidence of VAPP

monovalent (VPOm), puis dans une version trivalente (VPOt) en 1963.

1. Vaccin antipoliomyélitique oral (VPO)

Le VPO contient des poliovirus atténués vivants, dérivés par passage de leurs poliovirus parents de type sauvage (PVS) dans des cellules non humaines afin d'obtenir 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 formes de VPO sont actuellement en usage: i) une forme trivalente (VPOt) contre les types 1, 2 et 3, employée dans de nombreux pays pour la vaccination systématique ou supplémentaire; ii) une forme bivalente contre les types 1 et 3 (VPOb); et iii) une forme monovalente contre le type 1 (VPOm1) ou contre le type 3 (VPOm3). Un VPO monovalent contre le type 2 (VPOm2) a été homologué, mais on s'attend à ce qu'il soit utilisé principalement en réponse aux flambées (voir plus loin), à partir du stock d'urgence.⁷

Compte tenu de l'éradication du PVS2 en 1999 et de la problématique récurrente des poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale de type 2 (PVDV2c) neurovirulents, l'OMS a recommandé la cessation coordonnée à l'échelle mondiale de l'utilisation de la composante dirigée contre le type 2 du VPO, et ce dès que possible. Le VPOm2 devrait ensuite être employé pour répondre à toute flambée de type 2 après l'abandon du VPO2, c'est-à-dire provoquée par l'émergence d'un PVDV2c.

Le VPO s'administre en introduisant 2 gouttes (~0,1 mL) directement dans la bouche. C'est un vaccin très sensible, qui doit être conservé à l'état congelé pour un stockage de longue durée ou, s'il a été décongelé, 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 et également rares pouvant résulter de l'administration du VPO sont la survenue d'une poliomyélite paralytique associée à la vaccination (PPAV) ou l'émergence de poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV).² Tous les éléments disponibles indiquent que le VPO est non tératogène et peut être administré sans risque aux femmes enceintes et aux personnes infectées par le VIH.

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,⁸ 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 les PPAV émanant des pays en dévelop-

⁶ Sabin AB, Boulger LR. 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 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 January 2014.

⁸ Sutter RW et al. A new epidemiologic and laboratory classification system for paralytic poliomyelitis cases. Am Public Health. 1989; 79:495-498.

⁶ Sabin AB, Boulger LR. 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 (TRS) 904, Annex 1 and Addendum TRS 910, Annex 1]. 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 janvier 2014.

⁸ Sutter RW et al. A new epidemiologic and laboratory classification system for paralytic poliomyelitis cases. Am Public Health. 1989; 79:495-498.

has been estimated at 2–4 cases/million birth cohort per year in countries using OPV. VAPP occurs in both OPV recipients and their unimmunized contacts. OPV2 is the cause of 40% of cases of VAPP.⁹

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. Data from India¹⁰ and Iran¹¹ suggest that in lower-income settings, the age at onset of VAPP is higher, and largely associated with second or subsequent OPV doses. 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 1 dose of IPV prior to vaccination with OPV led to the elimination of VAPP in Hungary.¹² Countries with high routine coverage that switch from OPV to IPV in their national immunization programmes consistently eliminate VAPP cases.

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 circulating vaccine-derived polioviruses that cause cases or outbreaks of paralytic poliomyelitis.^{13, 14}

VDPVs are genetically divergent forms of the original Sabin vaccine virus conventionally defined by >1% genetic divergence for PV1 and PV3 and >0.6% for PV2. These viruses are further subdivided into 3 categories: (1) circulating VDPVs (cVDPVs), when evidence of person-to-person transmission in the community exists; (2) immunodeficiency-associated VDPVs (iVDPVs), which are isolated in rare cases from people with pri-

pement. L'incidence des PPAV a été estimée à 2-4 cas/million d'individus d'une cohorte de naissance et par an dans les pays utilisant le VPO. Les PPAV sont susceptibles d'apparaître chez les personnes ayant reçu le VPO et chez leurs contacts non immunisés. Le VPO2 est responsable de 40% des cas de PPAV.⁹

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 plus pauvres, où les taux de séroconversion avec le vaccin sont relativement 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 maladie en fonction de l'âge étant concentrée sur la tranche d'âge 1-4 ans. Des données provenant d'Inde¹⁰ et d'Iran¹¹ laissent à penser que, dans les zones à faible revenu, l'âge d'apparition de la PPAV est plus avancé et que l'apparition de celle-ci est associée dans une large mesure à la deuxième dose de VPO ou aux suivantes. 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 pays pauvres. L'introduction d'une dose de VPI avant la vaccination par le VPO a conduit à l'élimination de la PPAV en Hongrie.¹² Les pays bénéficiant d'une forte couverture par la vaccination systématique qui passent du VPO au VPI pour leur programme de vaccination national éliminent logiquement les cas de PPAV.

Poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV)

Les virus atténués présents dans les vaccins VPO vivants (virus Sabin) peuvent, à l'issue d'une répllication prolongée chez un individu ou dans une collectivité, réacquérir les caractéristiques de neurovirulence et de transmissibilité des PVS. Ils peuvent devenir des poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale, capables de provoquer des cas ou des flambées de poliomyélite paralytique.^{13, 14}

Les PVDV sont des formes génétiquement divergentes du virus vaccinal Sabin initial, définies par convention comme présentant >1% de divergence génétique pour le PV1 et le PV3 et >0,6% de divergence génétique pour le PV2. Ces virus sont subdivisés ensuite en 3 catégories: 1) les PVDV circulants (PVDVc), lorsqu'il existe des preuves d'une transmission inter-humaine dans la collectivité; 2) les PVDV associés à une immunodéficience (PVDVi), qui sont isolés chez les rares cas de défi-

⁹ Strebel PM et al. Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild virus-associated disease. Clin Inf Dis. 1992; 14:568–579.

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 January 2014).

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. (2008). 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.

⁹ Strebel PM et al. Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild virus-associated disease. Clin Inf Dis. 1992; 14:568–579.

¹⁰ Kohler KA et al. Poliomyélite paralytique associée à la vaccination en Inde pendant l'année 1999: diminution du risque malgré l'utilisation massive du vaccin oral. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, 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 janvier 2014).

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. (2008). 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.

mary B-cell and combined immunodeficiencies (with defects in antibody production) who have prolonged VDPV infections (in individual cases excretion has been reported to persist for 10 years or more¹⁵); and (3) ambiguous VDPVs (aVDPVs), which are either clinical isolates from persons with no known immunodeficiency, or sewage isolates of unknown source.¹⁶

The behaviour of cVDPVs can be similar or identical to that of WPVs, with significant paralytic attack rates and 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 C enterovirus. cVDPVs were first recognized in 2000 during an outbreak in Hispaniola.¹⁷ Recent experience indicates that low vaccination coverage is a major risk factor for cVDPV outbreaks (Hispaniola), that cVDPVs have the ability to become endemic (Nigeria, Egypt),¹⁸ and that VDPVs can be imported and spread in an under-vaccinated community in a developed country (Amish community, USA).¹⁹

In 2012, 9 countries reported cases of paralytic poliomyelitis associated with cVDPVs, most of them Sabin 2. The largest numbers of such cases were reported in the Democratic Republic of the Congo ($n=17$) and Pakistan ($n=16$). In 2013, 7 countries reported cases of paralytic poliomyelitis caused by cVDPV, all associated with Sabin 2, of which Pakistan reported the greatest number ($n=44$).²⁰ Cases of cVDPV also occur with type 1 and type 3.

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 number of poliomyelitis cases following the introduction of OPV in both industrialized and developing countries.²¹ OPV has been the vaccine of choice for the GPEI and enabled the eradication of WPV2 globally in 1999.

During the first 1–3 weeks following vaccination, the majority of non-immune vaccine recipients shed OPV in nasopharyngeal secretions and faeces. In unvaccinated populations, these vaccine viruses are easily transmitted within and outside the household, with the

cit primaire en lymphocytes B ou d'immunodéficience combinée (dont la production d'anticorps est déficiente) présentant une infection prolongée par un PVDV (dans certains cas, une excrétion persistant sur 10 ans ou plus a été rapportée¹⁵); et 3) les PVDV ambigus (PVDVa), que l'on trouve dans des isollements cliniques émanant de personnes sans déficit immunitaire connu ou dans des isollements provenant d'eaux usées et d'origine inconnue.¹⁶

Le comportement des PVDV peut être similaire ou identique à celui des PVS, avec des taux d'attaque paralytique importants et une transmission interhumaine soutenue. Ils ont perdu leurs mutations d'atténuation de départ, peuvent se répliquer à 39,5 °C et sont habituellement recombinants avec d'autres espèces d'entérovirus C. Les PVDVc ont été reconnus pour la première fois en 2000 lors d'une flambée à Hispaniola.¹⁷ L'expérience récente indique qu'une faible couverture vaccinale est un facteur de risque majeur pour l'apparition de flambées de PVDVc (Hispaniola), que les PVDVc ont la capacité de devenir endémiques (Nigéria, Égypte)¹⁸ et que les PVDV peuvent être importés et se propager dans une communauté sous-vaccinée d'un pays développé (communauté Amish aux États-Unis).¹⁹

En 2012, 9 pays ont notifié des cas de poliomyélite paralytique associés à des PVDVc, dont la plupart étaient dérivés d'une souche Sabin 2. C'est en République démocratique du Congo ($n=17$) et au Pakistan ($n=16$) que les plus grands nombres de cas de ce type ont été notifiés. En 2013, 7 pays ont notifié des cas de poliomyélite paralytique causés par des PVDVc, tous associés à la souche Sabin 2 et parmi ces pays, c'est le Pakistan a déclaré le plus grand nombre ($n=44$) de tels cas.²⁰ Des cas de PVDVc de type 1 et de type 3 sont aussi survenus.

Immunogénicité et efficacité

L'efficacité du VPO dans la lutte contre la poliomyélite et dans l'élimination de la circulation des poliovirus sauvages a été amplement démontrée par le déclin massif du nombre de cas de poliomyélite après l'introduction du VPO dans les pays industrialisés et en développement.²¹ Le VPO a été le vaccin de choix pour l'IMEP et a permis l'éradication du PVS2 à l'échelle mondiale en 1999.

Pendant les 1-3 premières semaines suivant la vaccination, la majorité des personnes vaccinées non immunisées excrètent le VPO dans leurs sécrétions nasopharyngées et leurs selles. Parmi les populations non vaccinées, ces virus vaccinaux se transmettent facilement à l'intérieur et à l'extérieur des foyers, avec

¹⁵ Centers for Disease Control and Prevention, Update on vaccine-derived polioviruses. MMWR. 2006; 55:1093–1097.

¹⁶ Duintjer Tebbens RJ et al. Oral poliovirus vaccine evolution and insights relevant to modelling the risks of circulating vaccine-derived polioviruses. Risk Analysis. 2013; 33(4):680–702.

¹⁷ Kew OM et al. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. Science. 2002; 296:356–359.

¹⁸ Yang C-F et al. Circulation of endemic type 2 vaccine-derived poliovirus in Egypt, 1983 to 1993. J Virol. 2003; 77: 8366–8377.

¹⁹ Alexander JP et al. Transmission of imported vaccine-derived poliovirus in an under-vaccinated community: Minnesota, USA. J Inf Dis. 2009; 391–397.

²⁰ Circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV) 2000–2013 (<http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek/Circulatingvaccinederivedpoliovirus.aspx>, accessed January 2014).

²¹ Grading of scientific evidence – table I: Efficacy/effectiveness of OPV. Available at http://www.who.int/immunization/polio_grad_opv_effectiveness.pdf.

¹⁵ Centers for Disease Control and Prevention, Update on vaccine-derived polioviruses. MMWR. 2006;55:1093–1097.

¹⁶ Duintjer Tebbens RJ et al. Oral poliovirus vaccine evolution and insights relevant to modelling the risks of circulating vaccine-derived polioviruses. Risk Analysis. 2013; 33(4):680–702.

¹⁷ Kew OM et al. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. Science. 2002; 296:356–359.

¹⁸ Yang C-F et al. Circulation of endemic type 2 vaccine-derived poliovirus in Egypt, 1983 to 1993. J Virol. 2003; 77: 8366–8377.

¹⁹ Alexander JP et al. Transmission of imported vaccine-derived poliovirus in an under-vaccinated community: Minnesota, USA. J Inf Dis. 2009; 391–397.

²⁰ Circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV) 2000–2013 (<http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek/Circulatingvaccinederivedpoliovirus.aspx>, consulté en janvier 2014).

²¹ Cotation des preuves scientifiques – tableau I: Efficacité/efficacité du VPO. Disponible uniquement en langue anglaise sur http://www.who.int/immunization/polio_grad_opv_effectiveness.pdf.

collateral benefit of protecting non-immune individuals or boosting existing immunity in others.

While non-immune vaccine recipients shed virus after initial OPV vaccination, shedding is significantly reduced when the vaccine is administered to children who had previously received OPV (overall odds ratio, 0.13 [95% confidence interval: 0.08–0.24]).²²

In high-income countries, seroconversion rates in children following administration of 3 doses of tOPV approach 100% for all 3 poliovirus types.^{23, 24} In large case-controlled studies in Taiwan²⁵ and Oman²⁶ the field-effectiveness of the 3-dose tOPV schedule was estimated to be >90%. However, in some developing countries, the same course of vaccination of children (3 doses of tOPV) 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.²⁷ In lower-income settings, the response to OPV appears to vary, e.g. in Northern India seroconversion rates were relatively low,^{28, 29} whereas in Thailand³⁰ and Indonesia³¹ the rates were high.

The reduced antibody response to OPV in children in some low-income settings 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 enteric infectious agents). In these settings, type 2 vaccine virus interferes with immunological responses to vaccine virus types 1 and 3; consequently type 2 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) com-

le bénéfice collatéral de protéger des individus non immunisés ou de renforcer l'immunité existante d'autres personnes.

Si les personnes non immunisées recevant le vaccin excrètent le virus après une vaccination initiale par le VPO, cette excrétion est réduite de manière importante lorsque le vaccin est administré à des enfants ayant reçu antérieurement le VPO (rapport des cotes global: 0,13 [intervalle de confiance à 95% = 0,08-0,24]).²²

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.^{23, 24} Dans le cadre d'études contrôlées à grande échelle menées à Taïwan²⁵ et Oman,²⁶ l'efficacité sur le terrain du calendrier d'administration en 3 doses du VPOt a été estimée comme >90%. Cependant, dans certains pays en développement, on a constaté que le même déroulement de la vaccination (3 doses de 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.²⁷ 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,^{28, 29} tandis qu'en Thaïlande³⁰ et en Indonésie,³¹ ces taux étaient élevés.

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

²² 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.

²³ 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 24 January 2014).

²² 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.

²³ 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 le 24 janvier 2014).

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_27964

