

Polio vaccines and polio immunization in the pre-eradication era: WHO position paper

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 concerning their use in the global context. The papers have been reviewed by a number of experts within and outside WHO, and since 2006 they have been reviewed and endorsed by the WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization. The position papers are designed for use mainly by national public health officials and managers of immunization programmes. However, they may also be of interest to international funding agencies, the vaccine manufacturing industry, the medical community, the scientific media, and the public.

This paper supersedes the previous position paper on introducing inactivated poliovirus vaccine (IPV) into countries already using oral poliovirus vaccine (OPV).¹ A subsequent position paper will replace the previous paper on using IPV after cessation of use of OPV, which was a supplement to the position paper.² This document covers routine polio immunization during the pre-eradication era, particularly in developing countries. The following issues are not discussed: the known or potential roles of mass immunization

Vaccination et vaccins antipoliomyélitiques au cours de la période précédant l'éradication: note d'information de l'OMS

Conformément à son mandat qui est de donner aux Etats Membres des avis sur les questions de politique de santé, l'OMS publie une série de notes d'information 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 d'information ont été examinées par un certain nombre d'experts appartenant ou non à l'OMS, et, depuis 2006, elles sont examinées et approuvées par le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination de l'OMS. Elles s'adressent avant tout aux fonctionnaires de la santé publique et aux administrateurs des programmes de vaccination, mais elles peuvent également présenter un intérêt pour les organismes internationaux de financement, les laboratoires qui fabriquent des vaccins, le corps médical, les milieux scientifiques et le grand public.

Le présent article remplace la note d'information précédente sur l'introduction du vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) dans des pays utilisant déjà le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO).¹ Une note d'information ultérieure remplacera celle relative à l'utilisation du VPI après l'arrêt de l'utilisation du VPO, qui constituait un supplément à la note d'information.² Le présent document couvre la vaccination systématique contre la poliomyélite au cours de la période précédant l'éradication, en particulier dans les pays en développement. Les thèmes suivants ne seront pas

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva**

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève**

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

06.2010
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ See No. 28, 2003, pp 241–252.

² See No. 15, 2006, pp 137–144.

¹ Voir N° 28, 2003, pp. 241-252.

² Voir N° 15, 2006, pp. 137-144.

campaigns using trivalent OPV, IPV, monovalent OPVs and bivalent OPVs to enhance disease control or eradication. Footnotes provide a limited number of core references; their abstracts, as well as a more comprehensive list of references, are available at <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>.

Grading tables³ assessing the quality of the scientific evidence for a few key statements are also available at this link, and are referenced in the position paper.

Background

Epidemiology

Poliomyelitis is an acute communicable disease of humans caused by 3 poliovirus serotypes (types 1, 2 or 3). Where sanitation is poor, these viruses are believed to spread mainly by faecal-to-oral transmission, whereas the oral-to-oral mode of transmission probably dominates in settings with a high standard of sanitation. However, in most settings, mixed patterns of transmission are likely to occur. In the pre-vaccine era, virtually all children were infected by polioviruses, and on average 1:200 susceptible individuals developed paralytic poliomyelitis.

Progress in polio control (and since 1988, polio eradication) has been due mainly to widespread use of vaccines. An inactivated poliovirus vaccine (Salk vaccine) was licensed in 1955; live, attenuated OPV (Sabin vaccine) was licensed as monovalent OPV in 1961 and as trivalent OPV in 1963. In most countries which introduced polio vaccination in those early years, OPV replaced IPV because of its ease of administration, suitability for mass vaccination campaigns, superior induction of intestinal mucosal immunity, and lower production costs. In 1974, OPV was recommended as part of the Expanded Programme on Immunization (EPI), and OPV was again the vaccine of choice in 1988, when the World Health Assembly resolved to eradicate polio globally by the year 2000. Since then, 3 of the 6 WHO Regions have been certified as free of wild-strain polio viruses (WPVs), and WPV type-2 (WPV2) has not been detected worldwide since 1999. Given this progress towards polio eradication, many industrialized countries have recently switched from using OPV to IPV in routine immunization programmes, primarily to eliminate the burden of vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP), a rare adverse event associated with OPV.

In 2009, a total of 23 countries reported ≥ 1 polio cases due to WPVs. Of these, 4 are considered to be polio-endemic (Afghanistan, India, Nigeria and Pakistan) since they have never eliminated indigenous circulation of WPV type-1 (WPV1) and WPV type-3 (WPV3), although transmission is now restricted to small geo-

abordés: le rôle avéré ou potentiel des campagnes de vaccination de masse au moyen du VPO trivalent, du VPI, du VPO monovalent, et du VPO bivalent pour renforcer la lutte contre la maladie ou l'éradication de celle-ci. Les notes de bas de page renferment quelques références essentielles; on trouvera les résumés et une liste plus complète de ces références bibliographiques sur le site: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>.

Des tableaux de notation³ évaluant la qualité des données scientifiques à partir desquelles ont été prises des positions importantes sont également disponibles sur ce lien et référencés dans la note d'information.

Généralités

Épidémiologie

La poliomyélite est une maladie transmissible aiguë de l'homme provoquée par trois sérotypes de poliovirus (les types 1, 2 et 3). Lorsque l'assainissement est médiocre, on pense que ces virus se propagent principalement par la voie féco-orale tandis que le mode de transmission oral-oral domine probablement dans les endroits où la qualité de l'assainissement est élevée. Toutefois, dans la plupart des cas, il est probable qu'un mode de transmission mixte se produise. Avant la mise au point des vaccins, pratiquement tous les enfants étaient infectés par des poliovirus et en moyenne 1 sujet sensible sur 200 présentait une poliomyélite paralytique.

Les progrès de la lutte contre la poliomyélite (et depuis 1988, de l'Initiative d'éradication de la poliomyélite) ont été principalement dus à l'usage très répandu des vaccins. Un vaccin antipoliomyélique inactivé (vaccin Salk) a été homologué en 1955; le VPO vivant, atténué (vaccin Sabin), a été homologué sous sa forme monovalente en 1961 et sous sa forme trivalente en 1963. Dans la plupart des pays qui ont introduit le vaccin antipoliomyélique à cette époque-là, le VPO a remplacé le VPI parce qu'il était facile à administrer, qu'il convenait aux campagnes de vaccination de masse, qu'il induisait une meilleure immunité muqueuse intestinale et que ses coûts de production étaient inférieurs. En 1974, le VPO a été recommandé dans le cadre du Programme élargi de vaccination (PEV), puis a été à nouveau le vaccin de choix en 1988, lorsque l'Assemblée mondiale de la Santé a décidé d'éradiquer la poliomyélite dans le monde avant l'an 2000. Depuis, 3 Régions OMS sur 6 ont été certifiées exemptes de virus poliomyélique appartenant à des souches sauvages et le virus poliomyélique sauvage de type 2 n'a plus été détecté dans le monde depuis 1999. Étant donné les progrès réalisés en vue de l'éradication de la poliomyélite, de nombreux pays industrialisés sont dernièrement passés de l'utilisation du VPO à celle du VPI dans les programmes de vaccination systématique, principalement afin d'éliminer le poids de la poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV), une manifestation indésirable rare associée au VPO.

En 2009, 23 pays au total ont rapporté ≥ 1 cas de poliomyélite dû à un poliovirus sauvage. Parmi eux, 4 sont considérés comme des pays d'endémie de la poliomyélite (l'Afghanistan, l'Inde, le Nigéria et le Pakistan) puisqu'ils n'ont jamais réussi à éliminer la circulation autochtone du poliovirus sauvage de type 1 et du poliovirus sauvage de type 3, bien que la transmission y soit

³ GRADE working group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2004, 328:1490–1495.

³ GRADE working group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2004, 328:1490–1495.

graphical areas within these countries. The remaining countries were previously considered polio-free, but have reported cases and outbreaks caused by imported WPV1 or WPV3. Angola and Chad have had sustained WPV transmission lasting for >12 months after importation.⁴

Poliovirus and disease

Poliovirus is a human enterovirus of the *Picornaviridae* family. The virus is composed of a single-stranded, positive-sense RNA genome and a protein capsid. The 3 serotypes of poliovirus carry capsid proteins that differ slightly with regard to cellular receptor specificity and antigenicity.

Most poliovirus infections cause asymptomatic viral replication that is limited to the alimentary tract. However, following an incubation period of approximately 7–10 days (range, 4–35 days), about 24% of those infected develop clinical signs such as fever, headache and sore throat (considered a minor illness). Paralytic poliomyelitis, experienced in <1% of poliovirus infections, occurs when the virus enters the central nervous system and replicates in anterior horn cells (motor neurons) of the spinal cord. 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 even arrest. The typical neurological manifestation of paralytic poliomyelitis is acute flaccid paralysis (AFP) of the limbs, predominantly the lower limbs; this is usually asymmetrical and sensation remains intact. Persistent paralysis and resulting deformities are common sequelae of polio. The case-fatality rate among paralytic cases varies between 2% and 20%, but is substantially higher with bulbar involvement, especially in adolescents and adults.

Immunocompetent individuals infected by poliovirus develop protective immunity through humoral (circulating antibody) responses and mucosal (secretory immunoglobulin A) immune responses. The presence of neutralizing antibody against polioviruses is considered a reliable correlate of protection against poliomyelitis. However, immunity induced by 1 serotype does not provide protection against the other 2 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 immune defects are at increased risk for paralytic manifestations of polio.

Polio vaccines

Oral poliovirus vaccine (OPV)

OPV is composed of live, attenuated polioviruses derived by passage of their parent WPV strains in non-human cells to give the 3 vaccine strains (Sabin 1, Sabin 2, and Sabin 3). The attenuation results in much lower neurovirulence and in reduced transmissibility.

désormais limitée à de petites zones géographiques. Les pays restants ont été précédemment considérés comme exempts de poliomyélite, mais ont rapporté des cas et des flambées dus à des poliovirus sauvages importés de type 1 ou 3. L'Angola et le Tchad ont eu une transmission soutenue du poliovirus sauvage qui a duré plus de 12 mois après l'importation.⁴

Poliovirus et maladie

Le poliovirus est un entérovirus humain de la famille des Picornaviridae. Ce virus est constitué d'un génome à ARN monocaténaire de polarité positive et d'une capside protéique. Les 3 sérotypes du poliovirus portent des protéines de capside qui diffèrent légèrement sur le plan de la spécificité vis-à-vis des récepteurs cellulaires et de l'antigénicité.

La plupart des infections à poliovirus provoquent une réplication virale asymptomatique limitée au tube digestif. Toutefois, après une période d'incubation d'environ 7 à 10 jours (étendue: 4-35 jours), près de 24% des sujets infectés présentent des signes cliniques tels que de la fièvre, des céphalées et un mal de gorge (considérés comme une maladie bénigne). La poliomyélite paralytique, que présentent <1% des sujets infectés par le poliovirus, se produit lorsque celui-ci pénètre dans le système nerveux central et se réplique dans les cellules de la corne antérieure de la moelle épinière (c'est-à-dire les neurones moteurs). En fonction du degré et de l'étendue de l'atteinte des neurones moteurs, il peut s'ensuivre une paralysie temporaire ou permanente des muscles touchés. Dans de rares cas, la destruction des cellules bulbares par le virus entraîne une paralysie, voire un arrêt, respiratoire. Les manifestations neurologiques typiques de la poliomyélite paralytique sont une paralysie flasque aiguë (PFA) des membres, surtout des membres inférieurs. Elle est en général asymétrique et la sensibilité reste intacte. Les séquelles habituelles de la poliomyélite sont une paralysie persistante entraînant des déformations. Le taux de létalité parmi les cas de paralysie se situe entre 2% et 20%, mais est nettement plus élevé lorsqu'il y a une atteinte bulbaire, surtout chez les adolescents et les adultes.

Les sujets immunocompétents infectés par le poliovirus développent une immunité protectrice par le biais de réponses humorales (c'est-à-dire d'anticorps circulants) et muqueuses (c'est-à-dire d'immunoglobuline A sécrétoire). La présence d'anticorps neutralisants dirigés contre les poliovirus est considérée comme un indicateur fiable de protection contre la poliomyélite. Toutefois, l'immunité induite par un sérotype ne confère pas de protection contre les deux autres. L'immunité muqueuse diminue la réplication et l'excrétion virales et constitue ainsi un obstacle potentiel à la transmission. Les sujets présentant des déficits immunitaires liés aux lymphocytes B sont exposés à un risque accru de manifestations paralytiques de la poliomyélite.

Vaccin antipoliomyélique

Vaccin antipoliomyélique oral (VPO)

Le VPO est composé de poliovirus vivants atténués obtenus par passage des souches de poliovirus sauvages parentales en cellules non humaines afin d'obtenir 3 souches vaccinales (Sabin 1, Sabin 2 et Sabin 3). L'atténuation entraîne une neurovirulence nettement inférieure et une transmissibilité réduite.

⁴ See No. 1–2, 2010, pp. 1–12.

⁴ Voir Nos 1-2, 2010, pp. 1-12.

Standard OPV virus titres according to WHO requirements are: for type-1 virus $\geq 10^{6.0}$ infectious units per dose; for type-2 virus $10^{5.0}$ infectious units per dose; and for type-3 $10^{5.8}$ infectious units per dose. In addition to trivalent OPV (tOPV), which is used in many countries for routine or supplemental vaccination, monovalent OPVs, against type-1 (mOPV1) and against type-3 (mOPV3), have been licensed since 2005 for use in some countries. Monovalent OPVs against type-2 have been licensed, but are expected to be used primarily for stockpiles. In 2009, 2 bivalent (type-1 and type-3) OPVs (bOPVs) were licensed. The mOPVs and bOPVs are used primarily during mass campaigns.

No combination products with OPV as one of the components have been licensed. In industrialized and developing countries, however, OPV is usually administered concurrently with other vaccines, such as bacille Calmette–Guérin, diphtheria–tetanus–pertussis, hepatitis B, measles, *Haemophilus influenza* type b and rotavirus. No interference between OPV and these vaccines (or between OPV and concurrent supplementation with vitamin A) has been observed^{5,6} OPV is highly heat-sensitive and must be kept frozen or, after thawing, at temperatures between 2 °C and 8 °C for a maximum of 6 months. Each dose consists of 2 drops (~0.1 mL).

For OPV schedules, including the birth dose, see the final part of this article on WHO policy recommendations.

Vaccine safety

Although OPV is a safe vaccine, on rare occasions adverse events may occur. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP) is the most important of these rare adverse events. Cases of VAPP are clinically indistinguishable from poliomyelitis caused by WPV, but can be distinguished by laboratory analysis. The incidence of VAPP has been estimated at 4 cases/1 000 000 birth cohort per year in countries using OPV.⁷ Prior to 1997, when OPV was the only polio vaccine used in the United States, the risk of VAPP in recipients of the first dose of OPV was estimated at about 1 case/750 000 children.⁸ In industrialized countries, the risk of VAPP decreases sharply (>10-fold) with subsequent OPV doses, whereas in developing countries this decline is more gradual, probably as a consequence of lower vaccine effectiveness. VAPP occurs in both OPV recipients and their unimmunized contacts; it is most frequently

Conformément aux normes de l’OMS, les titres viraux du VPO classique sont les suivants: pour le virus de type 1, $\geq 10^{6.0}$ unités infectieuses par dose, pour le type 2 $10^{5.0}$ unités infectieuses par dose et pour le type 3 $10^{5.8}$ unités infectieuses par dose. En plus du VPO trivalent (VPOt), utilisé dans de nombreux pays pour la vaccination systématique ou supplémentaire, des VPO monovalents contre le type 1 (VPOm1) et contre le type 3 (VPOm3) ont été homologués depuis 2005 pour certains pays. Des VPO monovalents contre le type 2 ont été homologués, mais devraient être essentiellement utilisés pour la constitution de stocks. En 2009, 2 VPO bivalents (VPOb contre le type 1 et le type 3) ont été homologués. Les VPOm et les VPOb sont principalement employés au cours des campagnes de masse.

Le VPO n’entre dans la composition d’aucun vaccin associé homologué. Cependant, dans les pays industrialisés et en développement, il est habituellement administré en même temps que d’autres vaccins comme le BCG (bacille Calmette–Guérin), le vaccin antidiphtérique-antitétanique-anticoquelucheux, le vaccin anti-hépatite B, le vaccin antirougeoleux, le vaccin anti-*Haemophilus influenza* type b et le vaccin antirotavirus. On n’a observé aucune interférence entre le VPO et ces vaccins (ou entre le VPO et une supplémentation en vitamine A concomitante).^{5,6} Le VPO est hautement thermosensible et doit être conservé congelé ou à une température située entre 2 et 8° C pendant au maximum 6 mois après décongélation. Chaque dose consiste en 2 gouttes de vaccin (~0,1 ml).

En ce qui concerne les calendriers d’administration du VPO, notamment la dose à la naissance, voir la dernière partie de cet article consacré aux recommandations de l’OMS relatives aux politiques à mener.

Innocuité du vaccin

Bien que le VPO soit un vaccin sûr, des manifestations indésirables peuvent se produire en de rares occasions. Une poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) constitue la plus importante de ces manifestations rares. Les cas de PPAV sont impossibles à distinguer sur le plan clinique de la poliomyélite due au poliovirus sauvage, mais s’en distinguent dans l’analyse de laboratoire. L’incidence de la PPAV est, selon les estimations, de 4 cas/1 000 000 par an dans la cohorte de naissances dans les pays utilisant le VPO.⁷ Avant 1997, lorsque le VPO était le seul vaccin antipoliomyélique utilisé aux États-Unis, le risque de PPAV chez les receveurs de la première dose de VPO était, selon les estimations, d’environ 1 cas/750 000 enfants.⁸ Dans les pays industrialisés, ce risque de PPAV chute brutalement (>10 fois) avec les doses suivantes de VPO tandis que, dans les pays en développement cette diminution est plus progressive, probablement par suite de la moins bonne efficacité du vaccin. Les cas de PPAV se produisent aussi bien chez les vaccinés que

⁵ Halsey N et al. The efficacy of DPT and oral poliomyelitis immunization schedules initiated from birth to 12 weeks of age. *Bulletin of the World Health Organization*, 1985, 63:1151–1169.

⁶ Zaman K et al. Successful co-administration of a human rotavirus and oral poliovirus vaccines in Bangladeshi infants in a 2-dose schedule at 12 and 16 weeks of age. *Vaccine*, 2009, 27:1333–1339.

⁷ Risk assessment: frequency and burden of VAPP, cVDPV and iVDPV. In: *Report of the interim meeting of the Technical Consultative Group (TCG) on the Global Eradication of Poliomyelitis: Geneva, 13–14 November 2002*. Geneva, World Health Organization, 2002.

⁸ Alexander LN et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *Journal of the American Medical Association*, 2004, 292:1696–1701.

⁵ Halsey N et al. The efficacy of DPT and oral poliomyelitis immunization schedules initiated from birth to 12 weeks of age. *Bulletin de l’Organisation mondiale de la Santé*, 1985, 63:1151–1169.

⁶ Zaman K et al. Successful co-administration of a human rotavirus and oral poliovirus vaccines in Bangladeshi infants in a 2-dose schedule at 12 and 16 weeks of age. *Vaccine*, 2009, 27:1333–1339.

⁷ Risk assessment: frequency and burden of VAPP, cVDPV and iVDPV. In: *Report of the interim meeting of the Technical Consultative Group (TCG) on the Global Eradication of Poliomyelitis: Geneva, 13–14 November 2002*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2002.

⁸ Alexander LN et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *Journal of the American Medical Association*, 2004, 292:1696–1701.

associated with Sabin 3 (60% of cases), followed by Sabin 2 and Sabin 1.

Sabin viruses can spread in populations where the coverage of OPV is low; they can acquire the neurovirulence and transmissibility characteristics of WPV; and they can cause polio cases and outbreaks as circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV).⁹ During 2000–2009, 12 outbreaks of cVDPVs were reported from 3 continents, with 1 large outbreak in Nigeria caused by cVDPV type-2.¹⁰ In each of these incidents, immunity gaps were identified as potential risk factors, and OPV was used to control the outbreak. These cVDPV events demonstrate the importance of achieving and maintaining high polio immunization rates.

In a small number of individuals with common variable immunodeficiency syndrome, Sabin viruses have been found to replicate for prolonged periods, resulting in chronic shedding of vaccine-derived polio viruses (VD-PVs) with increased neurovirulence; such viruses are termed immunodeficiency-associated vaccine-derived poliovirus (iVDPV). Data do not suggest that HIV infection or AIDS are risk factors for the development of iVDPV.

No additional adverse events have been associated with concurrent administration of OPV and other childhood vaccines, including rotavirus vaccine.¹¹

Immunogenicity, field efficacy and effectiveness

Ample evidence demonstrates the effectiveness of OPV in controlling polio and eliminating the circulation of polioviruses; evidence includes the sharp decline in polio cases following introduction of polio vaccines in both industrialized and developing countries. OPV has been the vaccine of choice for the Global Polio Eradication Initiative; it has eradicated WPV2, eliminated WPV type-1 and type-3 in 3 of the 6 WHO regions, and drastically decreased (>99%) the number of cases in the remaining 3 regions.

During the first 1–3 weeks following vaccination, the majority of nonimmune vaccinees shed virus through nasopharyngeal secretions and faeces. In unprotected populations, these vaccine viruses are easily transmitted within and outside the household, resulting in inadvertent protection of nonimmune individuals or boosting existing immunity in others. Although inadvertent dissemination extends the public health impact of OPV and, hence, is an important advantage of the vaccine, cVDPVs may also be disseminated in this way (see discussion on “Vaccine safety” above). Uncontrolled exposure to this vaccine also acts as a confounder when evaluating vaccine schedules (for OPV

chez leurs contacts non vaccinés; ils sont le plus souvent associés à la souche Sabin 3 (60% des cas), suivie de la souche Sabin 2 et de la souche Sabin 1.

Les virus Sabin peuvent se répandre dans les populations dans lesquelles la couverture du VPO est faible; ils peuvent acquérir les caractéristiques de neurovirulence et de transmissibilité du poliovirus sauvage et provoquer des cas de poliomyélite et des flambées en tant que poliovirus dérivés de souches vaccinales circulants (PVDVc).⁹ Entre 2000 et 2009, 12 flambées de PVDVc ont été signalées sur 3 continents, dont 1 grande flambée au Nigéria due à un PVDVc de type 2.¹⁰ Lors de chacun de ces incidents, on a établi que des lacunes de l'immunité avaient constitué des facteurs de risque potentiels et on a utilisé du VPO pour lutter contre la flambée. Ces manifestations dues à des PVDVc attestent de l'importance qu'il y a à parvenir à des taux de vaccination antipoliomyélitique élevés et à les maintenir.

Chez un petit nombre de sujets présentant une hypogammaglobulinémie à expression variable, on s'est aperçu que les virus Sabin se répliquaient pendant des périodes prolongées, entraînant une excrétion chronique de poliovirus dérivés de souches vaccinales (PVDV) ayant une neurovirulence accrue; ces virus sont appelés poliovirus dérivés de souches vaccinales associés à une immunodéficience (PVDVi). Les données ne laissent pas à penser que l'infection à VIH ou le sida constituent des facteurs de risque d'apparition de ces PVDVi.

Aucune manifestation indésirable supplémentaire n'a été associée à l'administration concomitante du VPO et d'autres vaccins de l'enfance, notamment le vaccin antirotavirus.¹¹

Immunogénicité, efficacité sur le terrain

On a des preuves solides de l'efficacité du VPO pour lutter contre la poliomyélite et éliminer la circulation des poliovirus, dont le déclin brutal des cas de poliomyélite suite à l'introduction des vaccins antipoliomyélitiques dans les pays industrialisés et en développement. Le VPO a été le vaccin de choix de l'Initiative mondiale d'éradication de la poliomyélite; il a permis d'éradiquer le poliovirus sauvage de type 2, d'éliminer les poliovirus sauvages de types 1 et 3 dans 3 Régions OMS sur 6 et d'abaisser radicalement (>99%) le nombre de cas dans les 3 Régions restantes.

Au cours des 1 à 3 premières semaines suivant la vaccination, la majorité des vaccinés non immuns excrètent le virus par le biais des sécrétions rhinopharyngées et des fèces. Dans les populations non protégées, ces virus vaccins sont facilement transmis dans et à l'extérieur du foyer familial, entraînant la protection fortuite de sujets non immuns ou un effet de rappel d'une immunité existante chez d'autres. Bien que cette dissémination par inadvertance augmente les effets du VPO sur la santé publique et, de ce fait, constitue un avantage important de ce vaccin, les PVDVc peuvent également être disséminés de cette façon (voir la discussion relative à «l'innocuité du vaccin» ci-dessus). L'exposition non contrôlée à ce vaccin agit également comme un facteur de confusion lorsqu'on évalue les calendriers

⁹ Kew OM et al. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annual Review of Microbiology*, 2005, 59:587–635.

¹⁰ See No. 38, 2009, pp. 385–396.

¹¹ Cameron JC et al. Oral polio vaccine and intussusception: a data linkage study using records for vaccination and hospitalization. *American Journal of Epidemiology*, 2006, 163:528–533.

⁹ Kew OM et al. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annual Review of Microbiology*, 2005, 59:587–635.

¹⁰ Voir N° 38, 2009, pp. 385–396.

¹¹ Cameron JC et al. Oral polio vaccine and intussusception: a data linkage study using records for vaccination and hospitalization. *American Journal of Epidemiology*, 2006, 163:528–533.

and IPV) or the duration of protection following primary immunization.

The level of protective efficacy of tOPV has been evaluated in different epidemiological settings. For example, large case-control studies in Taiwan¹² and Oman¹³ estimated the 3-dose field-efficacy of tOPV at >90%. In other geographical settings, such as India, the efficacy has been shown to be lower; the exact cause of this difference remains undetermined.¹⁴ Induction of herd immunity partly explains the nearly 100% reduction in the incidence of polio that was achieved through a pulse immunization campaign including 62% of children aged 0–4 years in a highly endemic Indian town with 160 000 inhabitants.¹⁵

In Uttar Pradesh, India, the estimated per-dose efficacy of mOPV1 was considerably higher than the 1-dose efficacy of tOPV (30% versus 11%). A case control study in Nigeria found that the per-dose efficacy of mOPV1 was >4 times higher than estimates for tOPV (67% versus 16%).¹⁶ Seroconversion trials have confirmed that mOPV and bOPV are significantly more immunogenic than tOPV, with respect to type-1 and type-3.^{17,18,19}

Factors influencing seroconversion rates

Although in industrialized countries rates of seroconversion following administration of 3 doses of tOPV may approach 100% for all 3 poliovirus types,²⁰ similar immunization induces detectable antibody to poliovirus type-1 in only 73% (range, 36–99%) of children in developing countries and to type-3 in only 70% (range, 40–99%).¹⁴ Suboptimal responses to OPV in developing countries are determined by a complex array of factors related to vaccine, host and environment. Data suggest that type-2 vaccine virus often interferes with responses to vaccine virus type-1 and type-3. It has been postulated that other enteric pathogens may interfere with the response to all 3 vaccine viruses. Viral interferences may be overcome by modifying the absolute and relative dosage of the 3 Sabin types. Increasing the interval between doses beyond 30 days may also be important in view of the prolonged excretion of vaccine virus and the potential for interference with responses to subsequent doses. Other factors that have been shown to negatively influence the response to OPV, particularly

vaccinaux (du VPO et du VPI) ou la durée de protection suite à une primovaccination.

Le degré d'efficacité protectrice du VPOt a été évalué dans différentes situations épidémiologiques. Par exemple, de grandes études de cas-témoins réalisées à Taïwan¹² et à Oman¹³ ont permis d'estimer que l'efficacité sur le terrain des 3 doses de VPOt était >90%. Dans d'autres régions, comme en Inde, on a montré que l'efficacité était moindre, sans pouvoir déterminer la cause exacte de cette différence.¹⁴ L'induction d'une immunité collective explique en partie la réduction de presque 100% de l'incidence de la poliomyélite qui a été obtenue grâce à une campagne de vaccination ayant porté sur 62% des enfants âgés de 0 à 4 ans dans une ville indienne de très forte endémie comptant 160 000 habitants.¹⁵

Dans l'Uttar Pradesh (Inde), l'efficacité estimée par dose de VPOm1 a été considérablement plus élevée que l'efficacité d'une dose de VPOt (30% contre 11%). Une étude de cas-témoins réalisée au Nigéria a permis de constater que l'efficacité par dose de VPOm1 était plus de 4 fois supérieure à celle estimée pour le VPOt (67% contre 16%).¹⁶ Les essais portant sur la séroconversion ont confirmé que le VPOm et le VPOb sont nettement plus immunogènes que le VPOt pour le type 1 et le type 3.^{17,18,19}

Facteurs influant sur les taux de séroconversion

Si dans les pays industrialisés les taux de séroconversion suite à l'administration des 3 doses de VPOt peuvent avoisiner les 100% pour les 3 types de poliovirus,²⁰ une vaccination analogue induit des anticorps décelables contre le poliovirus de type 1 chez seulement 73% (étendue: 36–99%) des enfants dans les pays en développement et contre le type 3 chez seulement 70% (étendue: 40–99%).¹⁴ Ces réponses suboptimales au VPO dans les pays en développement sont déterminées par une série complexe de facteurs liés au vaccin, à l'hôte et à l'environnement. Les données laissent à penser que le virus vaccin de type 2 interfère souvent avec les réponses aux virus vaccins de type 1 et de type 3. On a émis l'hypothèse selon laquelle d'autres germes entéropathogènes pourraient interférer avec la réponse aux 3 virus vaccins. Les interférences virales peuvent être surmontées en modifiant les doses absolues relatives des 3 types Sabin. Il peut également être important d'accroître l'intervalle entre les doses au-delà de 30 jours compte tenu de l'excrétion prolongée du virus vaccin et de son potentiel d'interférence avec les réponses aux doses ultérieures. On a montré que les autres facteurs pouvant influencer négativement sur la réponse au VPO,

¹² Kim-Farley RJ et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis, Taiwan. *Lancet*, 1984, 2:1322–1324.

¹³ Sutter RW et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Oman: evidence for widespread transmission among fully vaccinated children. *Lancet*, 1991, 338:715–720.

¹⁴ Patriarca PA et al. Factors affecting the immunogenicity of OPV in developing countries: a review. *Review of Infectious Diseases*, 1991, 13:926–939.

¹⁵ John TJ et al. Control of poliomyelitis by pulse immunisation in Vellore, India. *BMJ*, 1983, 286:31–32.

¹⁶ Jenkins HE et al. Effectiveness of immunization against paralytic poliomyelitis in Nigeria. *New England Journal of Medicine*, 2008, 359:1666–1674.

¹⁷ El-Sayed N et al. Monovalent type 1 oral polio vaccine in newborns. *New England Journal of Medicine*, 2007, 359:1726–1727.

¹⁸ Sutter RW et al. Randomized clinical trial of bivalent type 1 and 3 oral poliovirus vaccine. *Lancet*, 2010 (in press).

¹⁹ Grading table I (efficacy/effectiveness) with key references. Conclusion: high level of evidence that OPV protects against clinical poliomyelitis. Available from: http://www.who.int/entity/immunization/polio_grad_opv_effectiveness.pdf.

²⁰ McBean AM et al. Serologic response to OPV and eIPV. *American Journal of Epidemiology*, 1988, 128:615–628.

¹² Kim-Farley RJ et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis, Taiwan. *Lancet*, 1984, 2:1322–1324.

¹³ Sutter RW et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Oman: evidence for widespread transmission among fully vaccinated children. *Lancet*, 1991, 338:715–720.

¹⁴ Patriarca PA et al. Factors affecting the immunogenicity of OPV in developing countries: a review. *Review of Infectious Diseases*, 1991, 13:926–939.

¹⁵ John TJ et al. Control of poliomyelitis by pulse immunisation in Vellore, India. *BMJ*, 1983, 286:31–32.

¹⁶ Jenkins HE et al. Effectiveness of immunization against paralytic poliomyelitis in Nigeria. *New England Journal of Medicine*, 2008, 359:1666–1674.

¹⁷ El-Sayed N et al. Monovalent type 1 oral polio vaccine in newborns. *New England Journal of Medicine*, 2007, 359:1726–1727.

¹⁸ Sutter RW et al. Randomized clinical trial of bivalent type 1 and 3 oral poliovirus vaccine. *Lancet*, 2010 (sous presse).

¹⁹ Tableau de notation I (efficacité/efficience) avec références importantes. Conclusion: niveau élevé d'évidence indiquant que le VPO protège contre la poliomyélite clinique. Disponible à l'adresse suivante: http://www.who.int/entity/immunization/polio_grad_opv_effectiveness.pdf.

²⁰ McBean AM et al. Serologic response to OPV and eIPV. *American Journal of Epidemiology*, 1988, 128:615–628.

in developing countries, include high levels of maternal antibody, vaccination during the rainy season, diarrhoea at the time of vaccination, household exposure to other OPV recipients, and breastfeeding.^{14,21,22} Factors influencing seroconversion rates should be taken into consideration when deciding on national vaccination schedules.

OPV administered at birth

A dose administered at birth, or as soon as possible after birth, can significantly improve the seroconversion rates of subsequent doses, and induce mucosal protection before enteric pathogens can interfere with the immune response.²³ Also, providing the first OPV dose at a time when the infant is still protected by maternally-derived antibodies may, at least theoretically, also prevent VAPP. Although data on birth dose seroconversion rates show great variability – from low rates in India (~10–15%), median rates in Egypt (32%), to high rates in Indonesia (53%) – data from China,²⁴ India,^{25,26} Ghana²⁷ and Brazil²⁸ demonstrate that, in general, the birth dose increases the levels of poliovirus neutralizing antibodies and seroconversion rates induced by the subsequent doses of poliovirus vaccines.²⁹

Duration of protection

Data on the duration of vaccine-induced antibody persistence are limited, especially for developing countries. In developed countries, antibody concentrations decline over time, sometimes to levels that are undetectable, but immunity against paralytic disease appears to be lifelong. In the United States, young army recruits who had been vaccinated against polio (mainly using OPV) 15–25 years earlier showed seronegativity rates for poliovirus type-1 that were as low as 2.3%, for type-2 as low as 0.6%, and for type-3 as low as 14.6%, with no significant differences by age, sex and ethnicity.³⁰ In the Gambia, following routine EPI vaccination, slightly de-

en particulier dans les pays en développement, sont les suivants: concentrations élevées d'anticorps maternels, vaccination au cours de la saison des pluies, diarrhée au moment de la vaccination, exposition familiale à d'autres receveurs du VPO et allaitement maternel.^{14,21,22} Les facteurs influant sur les taux de séroconversion doivent être pris en considération lors de la détermination des calendriers nationaux de vaccination.

VPO administré à la naissance

Une dose administrée à la naissance ou aussitôt que possible après celle-ci permet d'améliorer sensiblement les taux de séroconversion des doses ultérieures, et induit une protection muqueuse avant que des germes entéropathogènes puissent interférer avec la réponse immunitaire.²³ De plus, le fait d'administrer la première dose de VPO à un moment où le nourrisson est encore protégé par les anticorps maternels peut, du moins théoriquement, également prévenir une PPAV. Si les données relatives aux taux de séroconversion induits par une dose à la naissance montrent une très grande variabilité – allant de taux très faibles en Inde (environ 10-15%), à des taux très élevés en Indonésie (53%), en passant par des taux médians en Égypte (32%) – les données recueillies en Chine,²⁴ en Inde,^{25,26} au Ghana²⁷ et au Brésil²⁸ démontrent qu'en général la dose administrée à la naissance augmente les concentrations d'anticorps neutralisants dirigés contre le poliovirus et les taux de séroconversion induits par les doses ultérieures de vaccin antipoliomyélitique.²⁹

Durée de protection

Les données relatives à la persistance des anticorps induite par le vaccin sont limitées, surtout pour les pays en développement. Dans les pays développés, les concentrations d'anticorps diminuent avec le temps, parfois jusqu'à des niveaux non décelables, mais l'immunité contre la poliomyélite paralytique semble être acquise à vie. Aux États-Unis, les jeunes recrues de l'armée qui ont été vaccinées contre la poliomyélite (principalement à l'aide du VPO) il y a 15 à 25 ans ont montré des taux de séronégativité pour le poliovirus de type 1 abaissés jusqu'à 2,3%, pour le type 2 jusqu'à 0,6% et pour le type 3 jusqu'à 14,6% sans qu'il y ait de différence significative en fonction de l'âge, du sexe et de l'ethnie.³⁰ En Gambie, suite à la vaccination systématique du

²¹ WHO Collaborative Study Group on Oral and Inactivated Poliovirus Vaccines. Combined immunization of infants with oral and inactivated poliovirus vaccines: results of a randomized trial in the Gambia, Oman, and Thailand. *Bulletin of the World Health Organization*, 1996, 74: 253–268.

²² John TJ. Immunisation against polioviruses in developing countries. *Reviews in Medical Virology*, 1993, 3: 149–160.

²³ Bhaskaram P et al. Systemic and mucosal immune response to polio vaccination with additional dose in newborn period. *Journal of Tropical Pediatrics*, 1997, 43:232–234.

²⁴ Dong DX et al. Immunization of neonates with trivalent oral poliomyelitis vaccine (Sabin). *Bulletin of the World Health Organization*, 1986, 64:853–860.

²⁵ Khare S et al. Oral polio vaccination in infants: beneficial effect of additional dose at birth. *Indian Journal of Pediatrics*, 1993, 60:275–281.

²⁶ Jain PK et al. Seroconversion following killed polio vaccine in neonates. *Indian Journal of Pediatrics*, 1997, 64:511–515.

²⁷ Osei-Kwasi M et al. Randomized, controlled trial of trivalent oral poliovirus vaccine (Sabin) starting at birth in Ghana. *Bulletin of the World Health Organization*, 1995, 73:41–46.

²⁸ Weckx LY et al. Early immunization of neonates with trivalent oral poliovirus vaccine. *Bulletin of the World Health Organization*, 1992, 70:85–91.

²⁹ Grading table II (birth dose, OPV) with key references. Conclusion: high level of evidence that OPV schedules starting with a birth dose are at least as immunogenic as otherwise comparable OPV schedules starting at age 6–8 weeks. Available from: http://www.who.int/entity/immunization/polio_grad_opv_birth_dose.pdf.

³⁰ Kelley PW et al. The susceptibility of young adult Americans to vaccine-preventable infections. A national serosurvey of US Army recruits. *Journal of the American Medical Association*, 1991, 266:2724–2729.

²¹ WHO Collaborative Study Group on Oral and Inactivated Poliovirus Vaccines. Combined immunization of infants with oral and inactivated poliovirus vaccines: results of a randomized trial in the Gambia, Oman, and Thailand. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1996, 74: 253–268.

²² John TJ. Immunisation against polioviruses in developing countries. *Reviews in Medical Virology*, 1993, 3: 149–160.

²³ Bhaskaram P et al. Systemic and mucosal immune response to polio vaccination with additional dose in newborn period. *Journal of Tropical Pediatrics*, 1997, 43:232–234.

²⁴ Dong DX et al. Immunization of neonates with trivalent oral poliomyelitis vaccine (Sabin). *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1986, 64:853–860.

²⁵ Khare S et al. Oral polio vaccination in infants: beneficial effect of additional dose at birth. *Indian Journal of Pediatrics*, 1993, 60:275–281.

²⁶ Jain PK et al. Seroconversion following killed polio vaccine in neonates. *Indian Journal of Pediatrics*, 1997, 64:511–515.

²⁷ Osei-Kwasi M et al. Randomized, controlled trial of trivalent oral poliovirus vaccine (Sabin) starting at birth in Ghana. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1995, 73:41–46.

²⁸ Weckx LY et al. Early immunization of neonates with trivalent oral poliovirus vaccine. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1992, 70:85–91.

²⁹ Tableau de notation II (dose à la naissance, VPO) avec références importantes. Conclusion: niveau élevé d'évidence indiquant que les calendriers d'administration du VPO commençant par une dose à la naissance sont au moins aussi immunogènes que les calendriers d'administration comparables débutant à l'âge de 6-8 semaines. Disponible à l'adresse suivante: http://www.who.int/entity/immunization/polio_grad_opv_birth_dose.pdf.

³⁰ Kelley PW et al. The susceptibility of young adult Americans to vaccine-preventable infections. A national serosurvey of US Army recruits. *Journal of the American Medical Association*, 1991, 266:2724–2729.

clining antibody concentrations against type-1 were found in children aged 8–9 years when compared with children aged 3–4 years, but the 2 age groups showed almost identical percentages (88% and 89%, respectively) of detectable antibody levels. Fewer children aged 8–9 years than those aged 3–4 years had antibodies against type-3 (78% versus 89%, $P<0.001$).³¹ Also, among 67 children who had received only 2 doses of the vaccine, >80% retained neutralizing antibodies when tested after 5 years.^{32,33}

Inactivated poliovirus vaccine (IPV)

IPV is usually made from selected WPV strains – namely, Mahoney (Salk type-1), MEF-1 (Salk type-2) and Saukett (Salk type-3) – that are grown in Vero cell culture or in human diploid cells. Harvested viral components are inactivated with formaldehyde. The final vaccine mixture is formulated to contain at least 40 units of type-1, 8 units of type-2 and 32 units of type-3 D-antigen. (D-antigen, which is expressed only on intact poliovirus particles, is used to adjust the concentration of the individual viruses included in the trivalent IPV). All versions of IPV have higher antigenicity than the first-generation vaccines, and they are sometimes referred to as IPVs of enhanced potency. IPV may contain trace amounts of formaldehyde, streptomycin, neomycin or polymyxin B; some versions of IPV contain the preservative phenoxethanol (0.5%), but neither thiomersal (incompatible with IPV antigenicity) nor adjuvants are used.

IPV is administered by intramuscular injection (preferred) or subcutaneous injection. The vaccine is stable at ambient temperature, but should be refrigerated to ensure no loss of potency (see the package insert for individual manufacturers' recommendations). Freezing should be avoided as it could diminish potency. IPV is available either as a stand-alone product or in combination with ≥ 1 other vaccine antigens including diphtheria, tetanus, whole-cell or acellular pertussis, hepatitis B, or *Haemophilus influenzae* type b. In the combination vaccines, the alum or the pertussis vaccine, or both, have an adjuvant effect.

For IPV schedules, see the final part of this article on WHO policy recommendations.

Vaccine safety

IPV is one of the safest vaccines used for routine immunization, alone or in combination; there is no proven causal relationship to adverse events except minor local erythema (0.5–1%), induration (3–11%) and tenderness (14–29%).³⁴

PEV, on a trouvé des concentrations d'anticorps contre le type 1 en légère diminution chez les enfants âgés de 8 à 9 ans par comparaison avec ceux de 3–4 ans, mais les deux classes d'âge ont montré des pourcentages presque identiques d'anticorps décelables (88% et 89% respectivement). Il y avait moins d'enfants âgés de 8 à 9 ans que d'enfants âgés de 3 à 4 ans qui possédaient des anticorps contre le type 3 (78% contre 89%, $p<0,001$).³¹ De plus, parmi les 67 enfants n'ayant reçu que 2 doses du vaccin, plus de 80% avaient conservé des anticorps neutralisants lorsqu'ils ont été testés au bout de 5 ans.^{32,33}

Vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI)

Le VPI est habituellement préparé à partir de souches de poliovirus sauvages sélectionnés – à savoir des souches Mahoney (Salk type 1), MEF-1 (Salk type 2) et Saukett (Salk type 3) – cultivées en cellules Vero ou en cellules diploïdes humaines. Les constituants viraux récoltés sont inactivés au formaldéhyde. Le mélange vaccinal final est formulé de manière à contenir au moins 40 unités de type 1, 8 unités de type 2 et 32 unités du type 3 d'antigène D. (L'antigène D, qui n'est exprimé que dans les particules de poliovirus intactes, est utilisé pour ajuster la concentration de chacun des virus compris dans le VPI trivalent). Toutes les versions du VPI ont une antigénicité supérieure à celle des vaccins de première génération et on y fait parfois référence en parlant de VPI à activité renforcée. Le VPI peut contenir des traces de formaldéhyde, de streptomycine, de néomycine ou de polymyxine B; certaines versions du VPI contiennent du phénoxyéthanol (0,5%), un conservateur, mais on n'utilise ni thiomersal (incompatible avec l'antigénicité du VPI) ni adjuvants.

Le VPI est administré par injection intramusculaire (de préférence) ou sous-cutanée. Il est stable à température ambiante, mais doit être réfrigéré pour veiller à ce qu'il n'y ait pas de perte d'activité (voir la notice d'emballage pour les recommandations de chaque fabricant). On évitera de le congeler puisque cela pourrait diminuer son activité. Le VPI est disponible soit seul, soit associé avec au moins un autre antigène vaccinal, notamment avec celui de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche (germes entiers ou acellulaires), de l'hépatite B ou d'*Haemophilus influenzae* type b. Dans les vaccins associés, ce sont l'alun ou le vaccin anticoquelucheux, ou les deux, qui ont un effet adjuvant.

Pour les calendriers d'administration du VPI, voir la dernière partie de cette note d'information sur les recommandations de l'OMS relatives aux politiques à mener.

Innocuité du vaccin

Le VPI est l'un des vaccins les plus sûrs utilisés pour la vaccination systématique, seul ou en association. Il n'y a aucune relation de cause à effet établie avec des manifestations indésirables, à l'exception d'un érythème local (0,5-1%), d'une induration (3-11%) et d'une douleur à la palpation (14-29%)³⁴ bénins.

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_29110

