



World Health  
Organization

# Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

Organisation mondiale de la Santé

28 FEBRUARY 2014, 89th YEAR / 28 FÉVRIER 2014, 89<sup>e</sup> ANNÉE

No. 9, 2014, 89, 73–92

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

## Contents

- 73 Polio vaccines: WHO position paper, January 2014

## Sommaire

- 73 Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins antipoliomyé-  
tiques – Janvier 2014

## 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](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 antipoliomyé- tiques – 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](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  
Geneva

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).<sup>1</sup>

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-oral and oral-to-oral transmission. Where sanitation is poor, faecal-to-oral transmission predominates, whereas oral-to-oral transmission may be more common where standards of sanitation are high. In most settings, mixed patterns of transmission are likely to occur.

In 1988, when the annual global burden of paralytic poliomyelitis was estimated to be >350 000 cases, with wild poliovirus (WPV) transmission reported in >125 countries,<sup>2</sup> the WHA resolved to eradicate poliomyelitis by the year 2000 and the Global Polio Eradication Initiative (GPEI) was established. Worldwide, sustained use of polio vaccines since 1988 has led to a precipitous drop in the global incidence of poliomyelitis by >99% and the number of countries with endemic polio from 125 to just 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).<sup>1</sup>

Cette note de synthèse actualisée sur les vaccins antipoliomyéliques 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 antipoliomyéliques 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.<sup>2</sup> Les poliovirus se propagent par transmission fécale-orale ou orale-orale. Lorsque l'assainissement est insuffisant, la transmission fécale-orale est prédominante, tandis que le mode de transmission oral-oral peut être 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,<sup>2</sup> 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 antipoliomyéliques 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-

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

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

<sup>1</sup> Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2013-2018. Disponible à l'adresse: <http://www.polioeradication.org/resourcelibrary/strategyandwork.aspx>.

<sup>2</sup> 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.<sup>2</sup>

### 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.<sup>3</sup> Depending on the degree and extent to which motor neurons are affected, temporary or permanent paralysis of the affected muscles may ensue. In rare cases, viral destruction of bulbar cells results in respiratory paralysis and death.

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 antipliomoyéлитique 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 capsid protéinique. Les 3 sérotypes de poliovirus sont dotés de protéines de capsid 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.<sup>2</sup>

### 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.<sup>3</sup> Selon l'intensité et l'ampleur de l'atteinte des neurones moteurs, il peut s'ensuivre une paralysie temporaire ou permanente des muscles touchés. Dans de rares cas, la destruction par le virus des cellules bulbares 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 postpoliomyéлитique, 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.

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

<sup>3</sup> 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.<sup>4</sup> However, immunity is serotype-specific with no cross-protection between serotypes. Mucosal immunity decreases the replication and excretion (shedding) of the virus, and thus provides a potential barrier to its transmission. Individuals with B-cell related immunodeficiency disorders are at increased risk for paralytic manifestations of poliomyelitis or prolonged excretion of virus.

## 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.<sup>1</sup>

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.<sup>5</sup> 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 humorales (anticorps circulants) et muco-sale (immunoglobuline A sécrétée). 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.<sup>4</sup> Cependant, l'immunité obtenue est spécifique d'un sérotype, sans protection croisée entre 2 sérotypes différents. L'immunité muco-sale 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.<sup>1</sup>

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.<sup>5</sup> 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

<sup>4</sup> Sutter RW et al. Defining surrogate serologic tests with respect to predicting protective vaccine efficacy: Poliovirus vaccination. Williams JC, Goldenthal KL, Burns D, Lewis BP (eds), in *Combined Vaccines and Simultaneous Administration: Current Issues and Perspectives*. New York Academy Sciences, New York, 1995; 289-299.

<sup>5</sup> WHO-IVB, Polio Laboratory Manual 2004 ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_IVB\\_04.10.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_IVB_04.10.pdf), accessed January 2014).

<sup>4</sup> Sutter RW et al. Defining surrogate serologic tests with respect to predicting protective vaccine efficacy: Poliovirus vaccination. Williams JC, Goldenthal KL, Burns D, Lewis BP (eds), in *Combined Vaccines and Simultaneous Administration: Current Issues and Perspectives*. New York Academy Sciences, New York, 1995; 289-299.

<sup>5</sup> WHO-IVB, Polio Laboratory Manual 2004 ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_IVB\\_04.10.pdf](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.<sup>6</sup>

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.<sup>7</sup>

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).<sup>2</sup> 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,<sup>8</sup> 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.<sup>6</sup>

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.<sup>7</sup>

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).<sup>2</sup> 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,<sup>8</sup> un suivi et un examen complémentaires par un comité national d'experts de la classification sont nécessaires et on dispose donc de peu de données sur les PPAV émanant des pays en dévelop-

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

<sup>7</sup> Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of live attenuated poliomyelitis vaccine (oral). [Replacement of: WHO Technical Report Series 904, Annex 1 and Addendum TRS 910, Annex 1]. Geneva: World Health Organization; 2012. Available at [http://www.who.int/biologicals/vaccines/BS2185\\_OPV\\_Post\\_ECBS\\_DB\\_TZ\\_DBFinal12Feb2013.pdf](http://www.who.int/biologicals/vaccines/BS2185_OPV_Post_ECBS_DB_TZ_DBFinal12Feb2013.pdf), accessed January 2014.

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

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

<sup>7</sup> Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of live attenuated poliomyelitis vaccine (oral). [Replacement of: WHO Technical Report Series (TRS) 904, Annex 1 and Addendum TRS 910, Annex 1]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2012. Disponible uniquement en langue anglaise à l'adresse suivante: [http://www.who.int/biologicals/vaccines/BS2185\\_OPV\\_Post\\_ECBS\\_DB\\_TZ\\_DBFinal12Feb2013.pdf](http://www.who.int/biologicals/vaccines/BS2185_OPV_Post_ECBS_DB_TZ_DBFinal12Feb2013.pdf), consulté en janvier 2014.

<sup>8</sup> 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.<sup>9</sup>

Available data suggest differences in the epidemiology of VAPP in developing and industrialized countries. In the latter, VAPP occurs mainly in early infancy associated with the first dose of OPV and decreases sharply (>10 fold) with subsequent OPV doses. In lower-income countries, which experience relatively lower rates of vaccine seroconversion, this decline is more gradual and VAPP may occur with second or subsequent doses of OPV, with the age distribution concentrated among children aged 1–4 years. Data from India<sup>10</sup> and Iran<sup>11</sup> 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.<sup>12</sup> 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.<sup>13, 14</sup>

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.<sup>9</sup>

Les données disponibles suggèrent l'existence de différences dans l'épidémiologie des PPAV entre les pays en développement et les pays industrialisés. Dans ces derniers, la PPAV apparaît principalement pendant la petite enfance, en association avec la première dose de VPO et diminue très fortement (d'un facteur supérieur à 10) avec les doses de VPO suivantes. Dans les pays 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'Inde<sup>10</sup> et d'Iran<sup>11</sup> 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.<sup>12</sup> 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 réplication 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.<sup>13, 14</sup>

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-

<sup>9</sup> 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.

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

<sup>11</sup> Considerations for the timing of a single dose of IPV in the routine immunization schedule ([http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1\\_Sutter\\_IPV\\_age\\_tech\\_background\\_14\\_October\\_2013\\_final.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1_Sutter_IPV_age_tech_background_14_October_2013_final.pdf), accessed January 2014).

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

<sup>13</sup> Estívariz CF et al. (2008). A large vaccine-derived poliovirus outbreak on Madura Island—Indonesia. *J Inf Dis.* 2005; 197:347–354.

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

<sup>9</sup> 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.

<sup>10</sup> 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.

<sup>11</sup> Considerations for the timing of a single dose of IPV in the routine immunization schedule ([http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1\\_Sutter\\_IPV\\_age\\_tech\\_background\\_14\\_October\\_2013\\_final.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1_Sutter_IPV_age_tech_background_14_October_2013_final.pdf), consulté en janvier 2014).

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

<sup>13</sup> Estívariz CF et al. (2008). A large vaccine-derived poliovirus outbreak on Madura Island—Indonesia. *J Inf Dis.* 2005; 197:347–354.

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

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 more<sup>15</sup>); and (3) ambiguous VDPVs (aVDPVs), which are either clinical isolates from persons with no known immunodeficiency, or sewage isolates of unknown source.<sup>16</sup>

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.<sup>17</sup> 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),<sup>18</sup> and that VDPVs can be imported and spread in an under-vaccinated community in a developed country (Amish community, USA).<sup>19</sup>

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 ( $n=44$ ).<sup>20</sup> 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.<sup>21</sup> 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 excréation persistant sur 10 ans ou plus a été rapportée<sup>15</sup>); et 3) les PVDV ambigus (PVDVa), que l'on trouve dans des isolements cliniques émanant de personnes sans déficit immunitaire connu ou dans des isolements provenant d'eaux usées et d'origine inconnue.<sup>16</sup>

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.<sup>17</sup> 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 (Nigeria, Égypte)<sup>18</sup> et que les PVDV peuvent être importés et se propager dans une communauté sous-vaccinée d'un pays développé (communauté Amish aux États-Unis).<sup>19</sup>

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.<sup>20</sup> Des cas de PVDVc de type 1 et de type 3 sont aussi survenus.

#### Immunogénéicité 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.<sup>21</sup> 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

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

<sup>16</sup> 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.

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

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

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

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

<sup>21</sup> Grading of scientific evidence – table I: Efficacy/effectiveness of OPV. Available at [http://www.who.int/immunization/polio\\_grad\\_opv\\_effectiveness.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_grad_opv_effectiveness.pdf).

<sup>15</sup> Centers for Disease Control and Prevention, Update on vaccine-derived polioviruses. *MMWR*. 2006;55:1093-1097.

<sup>16</sup> 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.

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

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

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

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

<sup>21</sup> 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](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]).<sup>22</sup>

In high-income countries, seroconversion rates in children following administration of 3 doses of tOPV approach 100% for all 3 poliovirus types.<sup>23, 24</sup> In large case-controlled studies in Taiwan<sup>25</sup> and Oman<sup>26</sup> 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.<sup>27</sup> In lower-income settings, the response to OPV appears to vary, e.g. in Northern India seroconversion rates were relatively low,<sup>28, 29</sup> whereas in Thailand<sup>30</sup> and Indonesia<sup>31</sup> 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]).<sup>22</sup>

Dans les pays à revenu élevé, les taux de séroconversion des enfants après l'administration de 3 doses de VPOt approchent les 100% pour les 3 types de poliovirus.<sup>23, 24</sup> Dans le cadre d'études contrôlées à grande échelle menées à Taïwan<sup>25</sup> et Oman,<sup>26</sup> 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.<sup>27</sup> Dans les pays à faible revenu, la réponse au VPO semble variable: dans le nord de l'Inde, par exemple, les taux de séroconversion observés étaient relativement bas,<sup>28, 29</sup> tandis qu'en Thaïlande<sup>30</sup> et en Indonésie,<sup>31</sup> 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

<sup>22</sup> Hird TR et al. Systematic review of mucosal immunity induced by oral and inactivated poliovirus vaccines against virus shedding following oral poliovirus vaccine challenge. *PLoS Pathogens*. 2012; 8(4):e1002599.

<sup>23</sup> Bar-On ES et al. Combined DTP-HBV-HIB vaccine versus separately administered DTP-HBV and HIB vaccines for primary prevention of diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B and *Haemophilus influenzae* b (HIB). *Cochrane Database Systematic Review*. 2012 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005530.pub3/pdf/standard>, accessed 24 January 2014).

<sup>24</sup> McBean AM et al. Serologic response to oral polio vaccine and enhanced potency inactivated polio vaccines. *Am J Epidemiol*. 1988; 128:615–628.

<sup>25</sup> Kim-Farley RJ et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis, Taiwan. *Lancet*. 1984; 2:1322–1324.

<sup>26</sup> Sutter RW et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Oman: evidence for widespread transmission among fully vaccinated children. *Lancet*. 1991; 338:715–720.

<sup>27</sup> Patriarca PA. Factors affecting the immunogenicity of OPV in developing countries: a review. *Rev Inf Dis*. 1991; Sep-Oct; 13(5):926–939.

<sup>28</sup> Estívariz CF et al. Immunogenicity of poliovirus vaccines administered at age 6–9 months in Moradabad District, India: A randomized controlled phase 3 trial. *Lancet Inf Dis*. 2012; 12:128–135.

<sup>29</sup> Grassly NC et al. Protective efficacy of a monovalent oral type 1 poliovirus vaccine. *Lancet*. 2007; 369:1356–1362.

<sup>30</sup> WHO Collaborative Study Group on Oral and Inactivated Poliovirus Vaccines: Combined immunization of infants with oral and inactivated poliovirus vaccines: Results of a randomized trial in the Gambia, Oman, and Thailand. *Bull World Health Organ*. 1996; 74:253–268.

<sup>31</sup> See No. 83, 2008, pp. 45–48.

<sup>22</sup> Hird TR et al. Systematic review of mucosal immunity induced by oral and inactivated poliovirus vaccines against virus shedding following oral poliovirus vaccine challenge. *PLoS Pathogens*. 2012; 8(4):e1002599.

<sup>23</sup> Bar-On ES et al. Combined DTP-HBV-HIB vaccine versus separately administered DTP-HBV and HIB vaccines for primary prevention of diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B and *Haemophilus influenzae* b (HIB). *Cochrane Database Systematic Review*. 2012 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005530.pub3/pdf/standard>, consulté le 24 janvier 2014).

<sup>24</sup> McBean AM et al. Serologic response to oral polio vaccine and enhanced potency inactivated polio vaccines. *Am J Epidemiol*. 1988; 128:615–628.

<sup>25</sup> Kim-Farley RJ et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis, Taiwan. *Lancet*. 1984; 2:1322–1324.

<sup>26</sup> Sutter RW et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Oman: evidence for widespread transmission among fully vaccinated children. *Lancet*. 1991; 338:715–720.

<sup>27</sup> Patriarca PA. Factors affecting the immunogenicity of OPV in developing countries: a review. *Rev Inf Dis*. 1991; Sep-Oct; 13(5):926–939.

<sup>28</sup> Estívariz CF et al. Immunogenicity of poliovirus vaccines administered at age 6–9 months in Moradabad District, India: A randomized controlled phase 3 trial. *Lancet Inf Dis*. 2012; 12:128–135.

<sup>29</sup> Grassly NC et al. Protective efficacy of a monovalent oral type 1 poliovirus vaccine. *Lancet*. 2007; 369:1356–1362.

<sup>30</sup> WHO Collaborative Study Group on Oral and Inactivated Poliovirus Vaccines: Vaccination associée des nourrissons par les vaccins antipoliomyélitiques buccaux et inactivés: résultats d'un essai randomisé en Gambie, en Oman et en Thaïlande. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1996; 74:253–268.

<sup>31</sup> Voir N° 83, 2008, pp. 45–48.



pared to tOPV in an Indian population found that seroconversion rates to poliovirus types 1 and 3 following immunization with bOPV were significantly higher than those induced by tOPV.<sup>32</sup> Cumulative 2-dose seroconversion for poliovirus type 1 was 90% for mOPV1 and 86% for bOPV compared with 63% with tOPV, and for type 3 it was 84% for mOPV3 and 74% for bOPV compared with 52% for tOPV.<sup>33</sup>

A dose of OPV administered at birth, or as soon as possible after birth, can significantly improve the seroconversion rates to the 3 types of poliovirus after subsequent doses in some settings, and induce mucosal protection before enteric pathogens can interfere with the immune response.<sup>34, 35</sup> Theoretically, giving the first OPV dose at a time when the infant is still protected by maternally-derived antibodies may also prevent VAPP.

Although data on birth dose seroconversion to OPV type 1 rates show great variability — from low rates in India (around 10%–15%), median rates in Egypt (32%), to high rates in South Africa (76%) — data from Brazil, China, Ghana, and India demonstrate that, in general, the birth dose increases the levels of poliovirus neutralizing antibodies and seroconversion rates induced by the subsequent doses of OPV. A systematic review of reports published between 1959 and 2011 on seroconversion rates in infants 4–8 weeks after a single birth dose (given ≤7 days after birth) found that: (i) for tOPV the proportion of newborns who seroconverted at 8 weeks was in the range 6%–42% (median: 25%) for poliovirus type 1, 2%–63% (median: 38%) for type 2, and 1%–35% (median: 15%) for type 3; (ii) for mOPV1, the seroconversion range was 10%–76% (median: 31%); (iii) for mOPV3, the range was 12%–58% (median: 35%); and (iv) for the only study on bOPV, the seroconversion rate was 20% for type 1 and 7% for type 3.<sup>36</sup>

#### Duration of protection

There is no evidence that protective immunity against paralytic disease wanes over time. After induction of active immunity either by vaccination or exposure to poliovirus, usually measured by circulating antibody titre, protection is life-long. However, antibody titres wane over time, and seroprevalence may not reflect the true immune status of a given population. While the presence of detectable antibody is a reliable cor-

(VPOm1, VPOm2 et VPOb) par rapport à celle du VPOT dans une population indienne a constaté que les taux de séroconversion contre les poliovirus de types 1 et 3 après la vaccination par le VPOb étaient significativement plus élevés que ceux induits par le VPOT.<sup>32</sup> Après 2 doses cumulées, la séroconversion contre le poliovirus de type 1 était de 90% pour le VPOm1 et de 86% pour le VPOb, à comparer à 63% pour le VPOT et, contre le poliovirus de type 3, de 84% pour le VPOm3 et de 74% pour le VPOb, alors qu'elle était de 52% pour le VPOT.<sup>33</sup>

Une dose de VPO administrée à la naissance ou dès que possible après celle-ci, peut notablement améliorer les taux de séroconversion contre les 3 types de poliovirus suite à l'administration des doses ultérieures dans certains contextes, et induire une protection mucoale avant que des agents pathogènes entériques ne puissent interférer avec la réponse immunitaire.<sup>34, 35</sup> Théoriquement, administrer la première dose de VPO lorsque le nourrisson est encore protégé par les anticorps d'origine maternelle peut aussi prévenir la PPAV.

Bien que les données sur la séroconversion contre le type 1 en réponse à la dose de naissance de VPO indiquent une grande variabilité – avec des taux bas en Inde (environ 10-15%), des taux moyens en Égypte (32%) et des taux élevés en Afrique du Sud (76%) –, les données émanant du Brésil, de Chine, du Ghana et d'Inde démontrent qu'en général la dose à la naissance accroît les concentrations d'anticorps neutralisants dirigés contre les poliovirus et les taux de séroconversion induits par les doses suivantes de VPO. Une revue systématique des rapports publiés entre 1959 et 2011 sur les taux de séroconversion chez les nourrissons de 4-8 semaines après une dose unique à la naissance (administrée 7 jours ou moins après la naissance) a relevé que: i) pour le VPOT, le pourcentage de nouveau-nés séroconvertis à 8 semaines se situait dans la plage 6-42% (valeur médiane: 25%) pour le poliovirus de type 1, dans la plage 2-63% (valeur médiane: 38%) pour le type 2, et dans la plage 1-35% (valeur médiane: 15%) pour le type 3; ii) pour le VPOm1, ce pourcentage était compris dans la plage 10-76% (valeur médiane: 31%); iii) pour le VPOm3, il se trouvait dans la plage 12-58% (valeur médiane: 35%); et iv) pour l'unique étude sur le VPOb, le taux de séroconversion était de 20% pour le type 1 et de 7% pour le type 3.<sup>36</sup>

#### Durée de la protection

Il n'existe aucune preuve que l'immunité protectrice contre la poliomyélite paralytique disparaisse avec le temps. Après l'induction d'une immunité active soit par vaccination, soit par exposition au poliovirus, que l'on mesure habituellement par le titre d'anticorps circulants, la protection dure toute la vie. Néanmoins, les titres d'anticorps s'amenuisent au cours du temps et la séroprévalence peut ne pas refléter le statut immunitaire vrai d'une population donnée. Bien que la présence d'une concen-

<sup>32</sup> Sutter RW et al. Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2010; 376 (9753):1682–1688.

<sup>33</sup> John TJ. Immunisation against polioviruses in developing countries. *Rev Med Virol*. 1993; 3:149–160.

<sup>34</sup> Bhaskaram P et al. Systemic and mucosal immune response to polio vaccination with additional dose in newborn period. *J Trop Paediatrics*. 1997; 43(4): 232–234.

<sup>35</sup> Grading of scientific evidence – table II: Birth dose of OPV. Available at [http://www.who.int/immunization/polio\\_grad\\_opv\\_birth\\_dose.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_grad_opv_birth_dose.pdf).

<sup>36</sup> Mateen FJ et al. Oral and inactivated poliovirus vaccines in the newborn: a review. *Vaccine*. 2013; 31(21):2517–2524.

<sup>32</sup> Sutter RW et al. Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2010; 376 (9753):1682–1688.

<sup>33</sup> John TJ. Immunisation against polioviruses in developing countries. *Rev Med Virol*. 1993; 3:149–160.

<sup>34</sup> Bhaskaram P et al. Systemic and mucosal immune response to polio vaccination with additional dose in newborn period. *J Trop Paediatrics*. 1997; 43(4): 232–234.

<sup>35</sup> Cotation des preuves scientifiques – tableau II: Dose de VPO administrée à la naissance. Disponible uniquement en langue anglaise sur [http://www.who.int/immunization/polio\\_grad\\_opv\\_birth\\_dose.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_grad_opv_birth_dose.pdf).

<sup>36</sup> Mateen FJ et al. Oral and inactivated poliovirus vaccines in the newborn: a review. *Vaccine*. 2013; 31(21):2517–2524.

relate of protection against paralytic disease, there is no evidence that loss of detectable antibody puts immunocompetent individuals at risk for paralytic disease.

In the USA, young army recruits who had been vaccinated against polio (mainly using OPV) 15–25 years earlier had low seronegativity rates: 2.3% for poliovirus type 1, 0.6% for type 2, and 14.6% for type 3, with no significant differences by age, sex or ethnicity.<sup>37</sup> In the Gambia, following routine vaccination, slightly declining antibody concentrations against type 1 were found in children aged 8–9 years compared with children aged 3–4 years, but in these age groups the percentages of detectable antibody were almost identical (88% and 89%, respectively). Fewer children aged 8–9 years than those aged 3–4 years had antibodies against type 3 (78% versus 89%,  $p < 0.001$ ). Among 67 children who had received only 2 doses of OPV, >80% retained neutralizing antibodies when tested after 5 years.<sup>38, 39</sup>

#### Co-administration with other vaccines

OPV is usually administered concurrently with other vaccines including Bacillus Calmette-Guérin (BCG), diphtheria-pertussis-tetanus (DPT), hepatitis B, measles, and Hib, pneumococcal polysaccharide conjugate or rotavirus vaccines, because no interference with regard to effectiveness or adverse events has been observed with these vaccines.<sup>2, 40</sup> For rotavirus, interference has been noted after the first dose but not after completion of the full primary series.<sup>41</sup>

No immunological interference with OPV has been observed when given together with supplementary vitamin A.<sup>2</sup>

#### Immunocompromised persons as special risk groups

In a small number of individuals with primary immunodeficiency, OPV immunization can lead to infections which persist for prolonged periods, resulting in chronic shedding of VDPVs that show increased neurovirulence, the iVDPVs.<sup>42</sup> To date, approximately 65 people with primary immunodeficiencies worldwide are known to have experienced prolonged infection and iVDPV excretion.<sup>43</sup>

<sup>37</sup> Kelley PW et al. The susceptibility of young adult Americans to vaccine-preventable infections. A national serosurvey of US Army recruits. *JAMA*. 1991; Nov 20; 266(19):2724–2729.

<sup>38</sup> Nishio O et al. The trend of acquired immunity with live poliovirus vaccine and the effect of revaccination: follow up of vaccinees for ten years. *J Biol Standardization*. 1984; 12(1):1–10.

<sup>39</sup> Grading of scientific evidence – table III: Antibody persistence. Available at [http://www.who.int/entity/immunization/polio\\_grad\\_duration\\_protection.pdf](http://www.who.int/entity/immunization/polio_grad_duration_protection.pdf).

<sup>40</sup> WHO prequalified vaccines [online database]; available at [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/PQ\\_vaccine\\_list\\_en/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/index.html), accessed January 2014

<sup>41</sup> Patel M et al. Influence of oral polio vaccines on performance of the monovalent and pentavalent rotavirus vaccines. *Vaccine*. 2012; 30, Supplement 1, A30–A35.

<sup>42</sup> Yang C. et al. Intratypic recombination among lineages of type 1 vaccine-derived poliovirus emerging during chronic infection of an immunodeficient patient, *J Virol*. 2005; 79(20): 12623–12634.

<sup>43</sup> CDC. Update on Vaccine-Derived Polioviruses – Worldwide, April 2011–June 2012. *MMWR*. 2012; 61(37): 741–746.

tration d'anticorps détectable soit un corrélat fiable de la protection contre la poliomyélite paralytique, il n'y a aucune preuve que la perte d'un niveau d'anticorps détectable fasse encourir à un individu immunocompétent un risque de contracter la forme paralytique de la maladie.

Aux États-Unis, les jeunes recrues de l'armée vaccinées contre la poliomyélite (principalement avec le VPO) 15 à 25 ans auparavant présentaient des taux de séronégativité faibles: 2,3% pour le poliovirus de type 1, 0,6% pour le type 2 et 14,6% pour le type 3, sans différence significative en fonction de l'âge, du sexe ou de l'origine ethnique.<sup>37</sup> En Gambie, suite à la vaccination systématique, on a observé une légère baisse des concentrations d'anticorps contre le type 1 chez les enfants de 8-9 ans par rapport aux enfants de 3-4 ans, mais, dans les 2 tranches d'âge, les pourcentages d'enfants avec des anticorps détectables étaient pratiquement identiques (88 et 89%, respectivement). Les enfants de la tranche 8-9 ans étaient moins nombreux que ceux de la tranche 3-4 ans à posséder des anticorps contre le type 3 (78% contre 89%,  $p < 0,001$ ). Parmi les 67 enfants ayant reçu 2 doses de VPO, >80% présentaient encore des anticorps neutralisants lorsqu'ils étaient testés au bout de 5 ans.<sup>38, 39</sup>

#### Coadministration avec d'autres vaccins

Le VPO est actuellement administré en même temps que d'autres vaccins dont le bacille Calmette-Guérin (BCG), le vaccin antidiphthérique, antitétanique, anticoquelucheux (DTC), les vaccins contre l'hépatite B, la rougeole et le Hib, le vaccin antipneumococcique conjugué ou les vaccins antirotavirus car aucune interférence n'a été observée en termes d'efficacité ou de manifestations secondaires avec ces vaccins.<sup>2, 40</sup> Pour les rotavirus, une interférence a été notée après la première dose, mais pas après l'achèvement de la série primaire.<sup>41</sup>

Aucune interférence immunologique n'a été observée avec le VPO lorsque ce vaccin était administré en même temps qu'une supplémentation en vitamine A.<sup>2</sup>

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

Chez un petit nombre d'individus souffrant d'un déficit immunitaire primaire, la vaccination avec le VPO peut entraîner des infections qui persistent sur des durées prolongées, entraînant l'excrétion chronique de PVDV dotés d'une neurovirulence accrue, les PVDVi.<sup>42</sup> À ce jour, on sait qu'approximativement 65 personnes dans le monde présentant un immunodéficit primaire ont subi une infection prolongée avec excrétion de PVDVi.<sup>43</sup> Cependant, l'inci-

<sup>37</sup> Kelley PW et al. The susceptibility of young adult Americans to vaccine-preventable infections. A national serosurvey of US Army recruits. *JAMA*. 1991; Nov 20; 266(19):2724–2729.

<sup>38</sup> Nishio O et al. The trend of acquired immunity with live poliovirus vaccine and the effect of revaccination: follow up of vaccinees for ten years. *J Biol Standardization*. 1984; 12(1):1–10.

<sup>39</sup> Cotation des preuves scientifiques – tableau III: Persistence des anticorps. Disponible uniquement en langue anglaise sur [http://www.who.int/entity/immunization/polio\\_grad\\_duration\\_protection.pdf](http://www.who.int/entity/immunization/polio_grad_duration_protection.pdf).

<sup>40</sup> WHO prequalified vaccines [base de données en ligne; disponible sur [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/PQ\\_vaccine\\_list\\_en/en/index.html](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/index.html), consultée en janvier 2014).

<sup>41</sup> Patel M et al. Influence of oral polio vaccines on performance of the monovalent and pentavalent rotavirus vaccines. *Vaccine*. 2012; 30, Supplement 1, A30–A35.

<sup>42</sup> Yang C. et al. Intratypic recombination among lineages of type 1 vaccine-derived poliovirus emerging during chronic infection of an immunodeficient patient, *J Virol*. 2005; 79(20): 12623–12634.

<sup>43</sup> CDC. Update on Vaccine-Derived Polioviruses – Worldwide, April 2011–June 2012. *MMWR*. 2012; 61(37): 741–746.

However, the true incidence of chronic iVDPV infections remains uncertain,<sup>44</sup> because only some infections lead to AFP, the primary marker for detection of poliomyelitis. No iVDPV is known to have generated secondary cases with paralysis.

Data suggest that acquired (secondary) immunodeficiency syndromes, such as that caused by HIV infection, do not lead to prolonged poliovirus excretion after OPV vaccination.<sup>45</sup> HIV infection does not seem to be a risk factor for VAPP or paralytic poliomyelitis cause by WPV.<sup>46</sup> Although in many developing countries the immune status of infants is not known, OPV is administered at an age when HIV infection would not have caused immunodeficiency. The immune response to OPV in HIV-infected and non-infected infants at standard routine immunization age does not appear to differ.<sup>47</sup>

## 2. Inactivated poliovirus vaccine (IPV)

IPV is usually made from selected WPV strains – Mahoney or Brunhilde (type 1), MEF-1 (type 2) and Saukett (type 3) – that are now grown in Vero cell culture or in human diploid cells. IPV based on the attenuated Sabin virus strain (sIPV) was recently developed and licensed in Japan, with the aim of reducing the number of manufacturing sites generating large volumes of high-titre WPVs for traditional IPV production. Sabin polioviruses pose a lesser threat in the event of a release (intentional or unintentional) from the production facility.<sup>48</sup>

All current IPV vaccines have substantially higher antigenicity than those produced in the 1950s, and are sometimes termed enhanced potency IPV (eIPV). IPV manufacturing relies on inactivation of cell culture-derived polioviruses with formaldehyde, in a final formulation containing sufficient antigen units for each serotype (e.g.  $\geq 40$  units of type 1, 8 units of type 2 and 32 units of type 3).<sup>49</sup> IPV may contain formaldehyde, as well as traces of streptomycin, neomycin or polymyxin B. Some formulations of IPV contain 2-phenoxyethanol (0.5%) as preservative. IPV formulations do not contain thiomersal (incompatible with IPV antigenicity). The vaccine should be refrigerated to preserve potency (see the package insert for individual manufacturers' recommendations) but freezing should be avoided as it could diminish potency.

dence véritable des infections chroniques à PVDVi reste incertaine,<sup>44</sup> car seules certaines infections débouchent sur une PFA, le principal marqueur de la poliomyélite. On ne connaît pas de situation où un PVDVi aurait produit des cas secondaires avec paralysie.

Les données laissent à penser que les syndromes d'immunodéficience acquise (secondaire), tels que ceux provoqués par l'infection à VIH, n'entraînent pas l'excrétion prolongée de poliovirus après une vaccination avec le VPO.<sup>45</sup> L'infection par le VIH ne semble pas être un facteur de risque pour l'apparition d'une PPAV ou d'une poliomyélite paralytique causée par un PVS.<sup>46</sup> Si, dans de nombreux pays en développement, le statut immunitaire des nourrissons n'est pas connu, le VPO est administré à un âge où l'infection à VIH ne devrait pas avoir provoqué de déficit immunologique. La réponse immunitaire à l'administration du VPO à l'âge prévu par le calendrier de vaccination systématique ne semble pas différer entre les nourrissons infectés et non infectés par le VIH.<sup>47</sup>

## 2. Vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI)

Le VPI est habituellement préparé à partir de souches de PVS sélectionnées – Mahoney ou Brunhilde (type 1), MEF-1 (type 2) et Saukett (type 3) – qui sont maintenant cultivées sur des cellules Vero ou sur des cellules diploïdes humaines. Un VPI élaboré à partir d'une souche virale Sabin atténuée a récemment été mis au point et homologué au Japon, dans l'objectif de réduire le nombre de sites produisant de grands volumes de PVS à haut titre pour la fabrication traditionnelle du VPI. Le poliovirus Sabin représente une moindre menace en cas de diffusion (délibérée ou involontaire) à partir de l'installation de production.<sup>48</sup>

Tous les vaccins VPI actuels présentent une antigénicité substantiellement plus forte que ceux produits dans les années 1950 et sont parfois appelés VPI à activité améliorée. La fabrication du VPI repose sur l'inactivation au formaldéhyde de poliovirus dérivés sur culture cellulaire pour obtenir une formulation finale contenant suffisamment d'unités antigéniques pour chaque sérotype (par exemple  $\geq 40$  unités de type 1, 8 unités de type 2 et 32 unités de type 3).<sup>49</sup> Le VPI peut contenir du formaldéhyde, ainsi que des traces de streptomycine, de néomycine ou de polymyxine B. Certaines formulations de VPI renferment du 2-phénoxyéthanol (0,5%) en tant que conservateur. Ces formulations ne font pas appel au thiomersal (incompatible avec l'antigénicité du VPI). Les vaccins doivent être réfrigérés pour conserver leur activité (se reporter aux recommandations des différents fabricants figurant sur la notice), mais la congélation est à éviter car elle pourrait diminuer cette même activité.

<sup>44</sup> Duintjer Tebbens RJ et al. Risks of paralytic disease due to wild or vaccine-derived poliovirus after eradication. *Risk Analysis*. 2006; 26(6):1471–1505.

<sup>45</sup> Hennessey KA et al. Poliovirus vaccine shedding among persons with HIV in Abidjan, Côte d'Ivoire. *J Inf Dis*. 2005; 192:2124–2128.

<sup>46</sup> Vernon A et al. Paralytic poliomyelitis and HIV infection in Kinshasa, Zaire. In: *Proceedings of the Sixth International Conference on AIDS*. San Francisco, CA; June 20–24 1990.

<sup>47</sup> Clements CJ et al. How about HIV infection and routine childhood immunization: a review. *Bull World Health Organ*. 1987; 65(6):905–911.

<sup>48</sup> Bakker WAM, et al. Inactivated polio vaccine development for technology transfer using attenuated Sabin poliovirus strains to shift from Salk-IPV to Sabin-IPV. *Vaccine*. 2011;29(41):7188–7196.

<sup>49</sup> Guidelines for the safe production and quality control of inactivated poliomyelitis vaccine manufactured from wild polioviruses (Addendum, 2003, to the Recommendations for the Production and Quality Control of Poliomyelitis Vaccine (Inactivated)). Geneva: World Health Organization; 2004, WHO Technical Report Series 926, Annex 2; <http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/polio/Annex%202%20%2865-89%29TRS926Polio2003.pdf>, accessed January 2014.

<sup>44</sup> Duintjer Tebbens RJ et al. Risks of paralytic disease due to wild or vaccine-derived poliovirus after eradication. *Risk Analysis*. 2006; 26(6):1471–1505.

<sup>45</sup> Hennessey KA et al. Poliovirus vaccine shedding among persons with HIV in Abidjan, Côte d'Ivoire. *J Inf Dis*. 2005; 192:2124–2128.

<sup>46</sup> Vernon A et al. Paralytic poliomyelitis and HIV infection in Kinshasa, Zaire. In: *Proceedings of the Sixth International Conference on AIDS*. San Francisco, CA; June 20–24 1990.

<sup>47</sup> Clements CJ et al. How about HIV infection and routine childhood immunization: a review. *Bull World Health Organ*. 1987; 65(6):905–911.

<sup>48</sup> Bakker WAM et al. Inactivated polio vaccine development for technology transfer using attenuated Sabin poliovirus strains to shift from Salk-IPV to Sabin-IPV. *Vaccine*. 2011; 29(41):7188–7196.

<sup>49</sup> Guidelines for the safe production and quality control of inactivated poliomyelitis vaccine manufactured from wild polioviruses (Addendum, 2003, to the Recommendations for the Production and Quality Control of Poliomyelitis Vaccine (Inactivated)). Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2004, Série de Rapports techniques de OMS N° 926, Annexe 2. Disponible uniquement en langue anglaise à l'adresse suivante: <http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/polio/Annex%202%20%2865-89%29TRS926Polio2003.pdf>, consulté en janvier 2014.

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

According to manufacturers' specifications, IPV can be administered by subcutaneous or intramuscular injection. When combined with an adjuvanted vaccine the injection must be intramuscular.

A fractional dose of stand-alone IPV can also be administered via the intradermal route although intradermal use is not currently licensed by any national regulatory authority.

#### Safety of IPV

IPV is considered very safe, whether given alone or in combination with other vaccines. There is no proven causal relationship to any adverse events other than minor local erythema (0.5%–1%), induration (3%–11%) and tenderness (14%–29%).<sup>50</sup>

#### Immunogenicity, efficacy and effectiveness

IPV has been shown to be highly effective in stimulating circulating antibody responses to poliovirus in both high- and low-income country settings.<sup>51, 52</sup> In the USA a 2-dose schedule achieved seroconversion in 95% of vaccine recipients for all 3 serotypes.<sup>53</sup> In Cuba, where WPV is no longer circulating and OPV use is limited, a 3-dose schedule given at 6, 10, and 14 weeks induced antibodies to type 1, type 2, and type 3 polioviruses in 94%, 83% and 100% of vaccine recipients respectively.<sup>54, 55</sup>

The immunogenicity of IPV schedules depends on the age at administration, in addition to the number of doses, due to interference by maternal antibodies. A study of immunogenicity of a 3-dose schedule in Puerto Rico found seroconversion rates of 85.8%, 86.2% and 96.9% for serotypes 1, 2 and 3 respectively on a 6, 10 and 14 week schedule, compared with 99.6%, 100.0% and 99.1% on a 2, 4 and 6 month schedule.<sup>56</sup>

IPV is less effective than OPV in inducing intestinal mucosal immunity among previously unvaccinated individuals. Children given IPV then challenged with OPV become infected and shed OPV in their faeces. Nonetheless, IPV can reduce the quantity and duration of virus shedding in stool samples, which may contribute to a

Le VPI est disponible en tant que produit indépendant ou sous forme de combinaison avec un ou plusieurs autres antigènes vaccinaux, dont ceux du DTP, du vaccin contre l'hépatite B ou du vaccin contre le Hib.

Conformément aux spécifications du fabricant, le VPI peut être administré par injection sous cutanée ou intramusculaire. Lorsqu'il est associé à un vaccin adjuvanté, l'injection doit être intramusculaire.

Une dose fractionnée de VPI en formulation indépendante peut être administrée par voie intradermique, même si l'utilisation intradermique n'est actuellement homologuée par aucune autorité nationale de réglementation.

#### Innocuité du VPI

Le VPI est considéré comme sûr, qu'il soit administré seul ou en combinaison avec d'autres vaccins. Il n'existe pas de relation de causalité prouvée avec une manifestation indésirable autre qu'un érythème local mineur (0,5-1%), une induration (3-11%) ou une douleur à la palpation (14 29%).<sup>50</sup>

#### Immunogénicité, efficacité et efficience

Le VPI s'est révélé hautement efficace dans la stimulation des réponses en anticorps circulants aux poliovirus dans les pays à revenu élevé, comme dans les pays pauvres.<sup>51, 52</sup> Aux États-Unis, un calendrier comprenant 2 doses a permis d'obtenir un taux de séroconversion de 95% chez les bénéficiaires de la vaccination pour l'ensemble des 3 sérotypes.<sup>53</sup> À Cuba, où le PVS ne circule plus et où l'utilisation du VPO est limitée, un calendrier en 3 doses administrées à 6, 10 et 14 semaines a induit une réponse en anticorps contre les poliovirus de types 1, 2 et 3, respectivement chez 94%, 83% et 100% des personnes vaccinées.<sup>54, 55</sup>

L'immunogénicité des calendriers vaccinaux incluant le VPI dépend non seulement du nombre de doses mais aussi de l'âge d'administration, en raison de l'interférence avec les anticorps maternels. Une étude examinant l'immunogénicité d'un calendrier en 3 doses à Porto Rico a relevé des taux de séroconversion de 85,8%, 86,2% et 96,9% pour les sérotypes 1, 2 et 3 respectivement avec un calendrier de vaccination à 6, 10 et 14 semaines, contre 99,6%, 100,0% et 99,1% avec un calendrier de vaccination à 2, 4 et 6 mois.<sup>56</sup>

Le VPI présente une moindre efficacité que le VPO dans l'induction d'une immunité mucosale intestinale chez les individus auparavant non vaccinés. Des enfants ayant reçu le VPI et subissant par la suite une épreuve de provocation par le VPO ont été infectés et ont excrété le VPO dans leurs selles. Néanmoins, le VPI est susceptible de diminuer l'ampleur et la durée de l'excrétion virale dans

<sup>50</sup> Vidor E., et al. Poliovirus vaccine-inactivated. In O. W. Plotkin SA, Vaccines, 2013, 6th edition 2013. Philadelphia: Elsevier-Saunders, pp. 573–597.

<sup>51</sup> Vidor E et al. The place of DTP/eIPV vaccine in routine paediatric vaccination. Rev Med Virol. 1994; 4:261-277.

<sup>52</sup> Grading of scientific evidence – table IV: Efficacy/effectiveness of IPV. Available at [http://www.who.int/immunization/polio\\_grad\\_ipv\\_effectiveness.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_grad_ipv_effectiveness.pdf).

<sup>53</sup> Faden H et al. Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood: systemic and local immune responses. J Inf Dis. 1990; 162:1291–1297.

<sup>54</sup> Cuba IPV Study collaborative group. Randomized, placebo-controlled trial of inactivated polio virus in Cuba. New Eng Med J. 2007; 356:1536–1544.

<sup>55</sup> Considerations for the timing of a single dose of IPV in the routine immunization schedule. ([http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1\\_Sutter\\_IPV\\_age\\_tech\\_background\\_14\\_October\\_2013\\_final.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1_Sutter_IPV_age_tech_background_14_October_2013_final.pdf), accessed January 2014).

<sup>56</sup> Dayan GH et al. Serologic response to inactivated polio vaccine: a randomized clinical trial comparing 2 vaccination schedules in Puerto Rico. J Inf Dis. 2007; 195:12–20.

<sup>50</sup> Vidor E et al. Poliovirus vaccine-inactivated. In O. W. Plotkin SA, Vaccines, 2013, 6th edition 2013. Philadelphia: Elsevier-Saunders, pp. 573-597.

<sup>51</sup> Vidor E et al. The place of DTP/eIPV vaccine in routine paediatric vaccination. Rev Med Virol. 1994; 4:261-277.

<sup>52</sup> Cotation des preuves scientifiques – tableau IV: Efficacité/efficience du VPI. Disponible uniquement en langue anglaise sur [http://www.who.int/immunization/polio\\_grad\\_ipv\\_effectiveness.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_grad_ipv_effectiveness.pdf).

<sup>53</sup> Faden H et al. Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood: systemic and local immune responses. J Inf Dis. 1990; 162:1291-1297.

<sup>54</sup> Cuba IPV Study collaborative group. Randomized, placebo-controlled trial of inactivated polio virus in Cuba. New Eng Med J. 2007; 356:1536-1544.

<sup>55</sup> Considerations for the timing of a single dose of IPV in the routine immunization schedule. ([http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1\\_Sutter\\_IPV\\_age\\_tech\\_background\\_14\\_October\\_2013\\_final.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1_Sutter_IPV_age_tech_background_14_October_2013_final.pdf), consulté en janvier 2014).

<sup>56</sup> Dayan GH et al. Serologic response to inactivated polio vaccine: a randomized clinical trial comparing 2 vaccination schedules in Puerto Rico. J Inf Dis. 2007; 195:12-20.



reduction in transmission. It has been suggested that IPV may have a greater impact on oropharyngeal shedding, although there is limited evidence to support this observation.<sup>57</sup>

Differences in reduction of shedding by OPV and IPV may be illustrated by the persistent circulation of WPV in Israel in 2013,<sup>58</sup> suggesting that WPV transmission can be sustained for months without detection in areas with high IPV coverage where local factors facilitate transmission (e.g. poor hygiene and living conditions).

A systematic review of seroconversion rates after a single dose of IPV given at or shortly after birth (<7 days after birth) found a seroconversion rate of 8%–100% for type 1, 15%–100% for type 2, and 15%–94% for type 3, measured at 4–6 weeks of age.<sup>36</sup> The wide range of seroconversion rates is probably due to differing levels of interference by maternal antibodies. Seroconversion was strongly dependent on the age at vaccination. Even in the absence of seroconversion, IPV may prime individuals for a subsequent booster dose. In a large randomized controlled trial conducted in Cuban infants aged 4 months, 63% seroconverted to type 2 following a single full dose of IPV administered intramuscularly, and 98% of infants who did not seroconvert were successfully primed (i.e. developed detectable antibody within 7 days of receiving a second dose, which would not be expected in a naïve population).<sup>59, 60, 61</sup> Thus, either seroconversion or priming resulted from 1 full dose of IPV in 99% of study infants, although the extent to which priming by itself provides protection from paralysis upon reinfection remains unknown. Data from Hungary indicate that VAPP disappeared following the introduction of a sequential schedule using 1 dose of IPV before OPV. However, investigation of a WPV poliomyelitis outbreak showed effectiveness for 1 and 2 IPV doses of 36% and 89%, respectively, consistent with seroconversion rates for the serotype after 1 and 2 doses. Other trials have demonstrated that earlier administration of 1 dose of IPV (e.g. at 6–8 weeks) gave much lower type 2 seroconversion rates of 32%–39%.<sup>24, 62, 63</sup>

les échantillons de selles, ce qui potentiellement permet de réduire la transmission. Il a été suggéré que le VPI pouvait avoir un impact plus important sur l'excrétion oropharyngée, même si les preuves à l'appui de cette observation sont limitées.<sup>57</sup>

Les différences entre les réductions de l'excrétion obtenues avec le VPO et le VPI sont illustrées notamment par la circulation persistante de PVS en Israël en 2013,<sup>58</sup> qui amène à penser que la transmission de ces virus peut rester soutenue pendant plusieurs mois sans être détectée dans des zones de forte couverture par le VPI où des facteurs locaux facilitent la transmission (hygiène et conditions de vie médiocres, par exemple).

Une étude systématique des taux de séroconversion après l'administration d'une dose unique de VPI à la naissance ou peu de temps après (<7 jours après celle-ci) a relevé un taux de séroconversion de 8-100% contre le type 1, de 15-100% contre le type 2, et de 15-94% contre le type 3, lors d'une mesure à 4-6 semaines.<sup>36</sup> La plage de variation étendue des taux de séroconversion est probablement imputable à la diversité des niveaux d'interférence des anticorps maternels. La séroconversion était fortement dépendante de l'âge de la personne vaccinée. Même en l'absence de séroconversion, le VPI pourrait réaliser un amorçage de la réponse immunitaire des individus en attendant une dose de rappel ultérieure. Dans le cadre d'un essai contrôlé et randomisé de grande ampleur, mené chez des enfants cubains de 4 mois, 63% des sujets ont subi une séroconversion contre le type 2 après l'administration d'une dose unique de VPI par voie intramusculaire, et 98% des nourrissons non séroconvertis ont bénéficié d'un amorçage réussi de la réponse immunitaire (c'est-à-dire qu'ils ont manifesté une réponse en anticorps détectable dans les 7 jours suivant la réception d'une seconde dose, pourcentage qu'on ne s'attend pas à observer dans une population naïve).<sup>59, 60, 61</sup> Ainsi, l'administration d'une dose complète de VPI a entraîné une séroconversion ou un amorçage de la réponse immunitaire chez 99% des nourrissons étudiés, même si l'ampleur de la protection conférée par cet amorçage lui-même contre la paralysie après une réinfection reste inconnue. Des données provenant de Hongrie indiquent que la PPAV a disparu suite à l'introduction d'un calendrier séquentiel comprenant une dose de VPI avant celles de VPO. Cependant, l'investigation d'une flambée de poliomyélite due à un PVS a mis en évidence une efficacité pour 1 dose et 2 doses de VPI de 36% et de 89%, respectivement, cohérente avec les taux de séroconversion pour le sérotype correspondant après 1 et 2 doses. D'autres essais ont montré que l'administration plus précoce d'une dose de VPI (par exemple à 6-8 semaines) donnait des taux de séroconversion contre le type 2 bien plus bas de 32 à 39%.<sup>24, 62, 63</sup>

<sup>57</sup> Marine, WM et al. Limitation of fecal and pharyngeal poliovirus excretion in Salk-vaccinated children. A family study during a type 1 poliomyelitis epidemic. *Am J Hyg.* 1962; 76:173-195.

<sup>58</sup> Anis E. Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel, 2013. *Euro Surv.* 2013; Sep 19; 18(38).

<sup>59</sup> Resik S et al. Priming after a fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. *New Eng J Med.* 2013; 368:416-424.

<sup>60</sup> Priming is defined as the absence of seroconversion after the first IPV dose along with an antibody titre at 8 months, 7 days, 4 times greater than the titre at 8 months; or an undetectable reciprocal titre at 8 months and a detectable reciprocal titre at 8 months, 7 days.

<sup>61</sup> Robertson SE et al. Clinical efficacy of a new, enhanced-potency, inactivated poliovirus vaccine. *Lancet.* 1988; Apr 23; 1(8591):897-899.

<sup>62</sup> Simasathien S et al. Comparison of enhanced potency inactivated poliovirus vaccine (EIPV) versus standard oral poliovirus vaccine (OPV) in Thai infants. *Scand J Inf Dis.* 1994; 26:731-738.

<sup>63</sup> Grading of scientific evidence – table VI: Immunogenicity of an additional IPV dose to the primary OPV schedule. Available at [http://www.who.int/immunization/polio\\_grad\\_additional\\_ipv\\_immunogenicity.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_grad_additional_ipv_immunogenicity.pdf).

<sup>57</sup> Marine, WM et al. Limitation of fecal and pharyngeal poliovirus excretion in Salk-vaccinated children. A family study during a type 1 poliomyelitis epidemic. *Am J Hyg.* 1962; 76:173-195.

<sup>58</sup> Anis E. Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel, 2013. *Euro Surv.* 2013; Sep 19; 18(38).

<sup>59</sup> Resik S et al. Priming after a fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. *New Eng J Med.* 2013; 368:416-424.

<sup>60</sup> L'amorçage de la réponse immunitaire est défini comme l'absence de séroconversion après la première dose de VPI avec un titre d'anticorps à 8 mois, 7 jours, 4 fois plus élevé que le titre à 8 mois; ou avec un titre réciproque indétectable à 8 mois et un titre réciproque détectable à 8 mois, 7 jours.

<sup>61</sup> Robertson SE et al. Clinical efficacy of a new, enhanced-potency, inactivated poliovirus vaccine. *Lancet.* 1988; Apr 23; 1(8591):897-899.

<sup>62</sup> Simasathien S et al. Comparison of enhanced potency inactivated poliovirus vaccine (EIPV) versus standard oral poliovirus vaccine (OPV) in Thai infants. *Scand J Inf Dis.* 1994; 26:731-738.

<sup>63</sup> Cotation des preuves scientifiques – tableau VI: Immunogénicité d'une dose supplémentaire de VPI ajoutée au calendrier primaire à base de VPO. Disponible uniquement en langue anglaise sur [http://www.who.int/immunization/polio\\_grad\\_additional\\_ipv\\_immunogenicity.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_grad_additional_ipv_immunogenicity.pdf).

Intradermal IPV administration offers potential cost reduction for IPV. Antigen-sparing through intradermal administration of IPV has been evaluated extensively.<sup>64, 65, 66, 67</sup> Provided an appropriate schedule is used (doses starting at or after age 2 months with an interval of 2 months between doses) these studies in general demonstrate that a fractional dose IPV (1/5 of the full dose) gives lower seroconversion rates after a single dose but after 2 doses the rates are similar to those after 2 full doses. However in all cases the median titres induced were lower with the fractional dose.<sup>68</sup>

Selection of the optimal age for addition of a dose of IPV to the routine OPV immunization schedule in lower-income settings requires balancing (i) maximizing immunogenicity, (ii) minimizing the VAPP risk, and (iii) addressing coverage and drop-outs.<sup>11</sup>

#### Duration of protection

Information on the duration of IPV-induced protection from high-income countries indicates that circulating antibody persists for decades (possibly for life). However, antibody titres decrease over time, so some adults may lack detectable antibody. Persisting neutralizing antibodies against polioviruses are usually found in all vaccine recipients 5 years after the primary immunization series of 3–4 doses.<sup>69, 70</sup> Neutralizing antibodies were found in all of 250 Swedish young adults who had received 3 doses of IPV earlier as infants.<sup>71, 72</sup>

Although antibody may decline over time in some individuals, and may fall below detectable levels, there is no evidence that this leads to increased susceptibility to poliomyelitis (paralytic disease).<sup>39</sup> However, as virtually all high-income countries use 3 or more doses, it is unclear how this finding may apply to long-term immunity induced by a single dose.

L'administration intradermique du VPI offre la possibilité de réduire les coûts associés à ce vaccin. Le partage d'antigènes à travers l'administration intradermique du VPI a fait l'objet d'une évaluation approfondie.<sup>64, 65, 66, 67</sup> Sous réserve d'utiliser un calendrier de vaccination approprié (administration des doses débutant à l'âge de 2 mois ou après cet âge, avec un intervalle de 2 mois entre les doses), ces études démontrent en général que des doses fractionnées de VPI (1/5 de la dose complète) donnent des taux de séroconversion plus faibles après une dose unique, mais qu'après l'administration de 2 doses, les taux sont similaires à ceux obtenus après 2 doses complètes. Dans tous les cas néanmoins, les valeurs médianes des titres induits étaient plus faibles pour la dose fractionnée.<sup>68</sup>

Le choix de l'âge optimal pour ajouter une dose de VPI au calendrier de vaccination systématique composé à la base de VPO dans les pays à faible revenu nécessite un équilibre entre la recherche i) d'une immunogénicité maximale, ii) d'un risque de PPAV minimal, et iii) les contraintes imposées par l'obtention d'une bonne couverture et d'un faible taux d'abandon.<sup>11</sup>

#### Durée de la protection

Les informations sur la durée de la protection induite par le VPI qui émanent des pays à revenu élevé indiquent que des anticorps circulants restent présents pendant des décennies (potentiellement pendant la vie entière). Cependant, les titres d'anticorps diminuent avec le temps de sorte qu'ils peuvent ne pas être détectables chez certains adultes. On observe habituellement la présence persistante d'anticorps neutralisants contre des poliovirus chez toutes les personnes vaccinées 5 ans après la série de vaccinations primaire de 3-4 dose.<sup>69, 70</sup> On a trouvé des anticorps neutralisants chez tous les membres d'un groupe de 250 jeunes adultes suédois ayant reçu 3 doses de VPI dans leur petite enfance.<sup>71, 72</sup>

Même si les titres d'anticorps diminuent avec le temps chez certains individus et peuvent passer au dessous du seuil de détectabilité, il n'existe aucune preuve que ce phénomène conduise à une augmentation de la sensibilité à la poliomyélite (forme paralytique).<sup>39</sup> Néanmoins, comme pratiquement tous les pays à revenu élevé utilisent 3 doses ou plus, on ne sait pas comment ce résultat peut s'appliquer à l'immunité à long terme induite par une dose unique.

<sup>64</sup> Nirmal S et al. Immune response of infants to fractional doses of intradermally administered inactivated poliovirus vaccine. *Vaccine*. 1998; 16:928–931.

<sup>65</sup> Resik S et al. Randomized controlled clinical trial of fractional doses of inactivated poliovirus vaccine administered intradermally by needle-free device in Cuba. *J Inf Dis*. 2010; 201(9):1344–1352.

<sup>66</sup> Mohammed AJ et al. Fractional doses of inactivated poliovirus vaccine in Oman. *New Eng J Med*. 2010; 362:2351–2359.

<sup>67</sup> Resik S et al. Randomized controlled study of fractional doses of inactivated poliovirus vaccine administered intradermally with a needle in the Philippines. *Int J Inf Dis*. 2012; Feb 16(2):e110-6. Epub 2011 Dec 5.

<sup>68</sup> Nelson KS et al. Intradermal fractional dose inactivated polio vaccine: A review of literature. *Vaccine*. 2012; 30:121–125.

<sup>69</sup> Carlsson RM et al. Antibody persistence in five-year-old children who received a pentavalent combination vaccine in infancy. *Ped Inf Dis J*. 2002; 21(6):535–541.

<sup>70</sup> Langue J et al. Persistence of antibodies at 5-6 years of age for children who had received a primary series vaccination with a pentavalent whole-cell pertussis vaccine and a first booster with a pentavalent acellular pertussis vaccine. *Vaccine*. 2004; 22(11-12):1406-1414.

<sup>71</sup> Böttiger M. Polio immunity to killed vaccine: an 18-year follow-up. *Vaccine*. 1990; 8(5):443–445.

<sup>72</sup> Von Magnus H et al. Vaccination with inactivated poliovirus vaccine and oral poliovirus vaccine in Denmark. *Rev Inf Dis*. 1984; 6(Suppl.):S471–S474.

<sup>64</sup> Nirmal S et al. Immune response of infants to fractional doses of intradermally administered inactivated poliovirus vaccine. *Vaccine*. 1998; 16:928-931.

<sup>65</sup> Resik S et al. Randomized controlled clinical trial of fractional doses of inactivated poliovirus vaccine administered intradermally by needle-free device in Cuba. *J Inf Dis*. 2010; 201(9):1344-1352.

<sup>66</sup> Mohammed AJ et al. Fractional doses of inactivated poliovirus vaccine in Oman. *New Eng J Med*. 2010; 362:2351-2359.

<sup>67</sup> Resik S et al. Randomized controlled study of fractional doses of inactivated poliovirus vaccine administered intradermally with a needle in the Philippines. *Int J Inf Dis*. 2012; Feb 16(2):e110-6. Epub 2011 Dec 5.

<sup>68</sup> Nelson KS et al. Intradermal fractional dose inactivated polio vaccine: A review of literature. *Vaccine*. 2012; 30:121-125.

<sup>69</sup> Carlsson RM et al. Antibody persistence in five-year-old children who received a pentavalent combination vaccine in infancy. *Ped Inf Dis J*. 2002; 21(6):535-541.

<sup>70</sup> Langue J et al. Persistence of antibodies at 5-6 years of age for children who had received a primary series vaccination with a pentavalent whole-cell pertussis vaccine and a first booster with a pentavalent acellular pertussis vaccine. *Vaccine*. 2004; 22(11-12):1406-1414.

<sup>71</sup> Böttiger M. Polio immunity to killed vaccine: an 18-year follow-up. *Vaccine*. 1990; 8(5):443-445.

<sup>72</sup> Von Magnus H et al. Vaccination with inactivated poliovirus vaccine and oral poliovirus vaccine in Denmark. *Rev Inf Dis*. 1984; 6(Suppl.):S471-S474.

### Co-administration with other vaccines

No clinically relevant interference has been reported when IPV is used in association with licensed diphtheria-tetanus-whole cell pertussis (DTwP)/ diphtheria-tetanus-acellular pertussis (DTaP), Hib, hepatitis B, pneumococcal polysaccharide conjugate or rotavirus vaccines.<sup>40</sup>

### Immunocompromised and special risk groups

Some countries that use OPV give IPV instead of OPV to special risk groups, including HIV-infected infants. One study showed that 80% of HIV-infected children, with a presumed intact immune system, seroconverted after 2 doses of IPV.<sup>73</sup> Haemophilic adults responded to IPV but HIV infection in this group had a negative effect on the overall titre levels.<sup>74</sup> Patients with chronic renal failure<sup>75</sup> and re-immunized patients after bone-marrow transplantation<sup>76</sup> responded well, although at least 2 doses of IPV were needed.

### Simultaneous use of OPV and IPV

In developing country settings the simultaneous use of OPV and IPV has induced uniformly high antibody responses to all 3 poliovirus types, consistent with the use of multiple doses of poliovirus vaccines. A study conducted in 3 countries – Oman, Thailand and The Gambia – comparing an OPV birth dose plus either OPV at 6, 10 and 14 weeks or OPV and IPV simultaneously at 6, 10 and 14 weeks, found that in Oman and The Gambia, infants who received IPV and OPV simultaneously had the highest seroconversion rates. In Thailand, the seroconversion rates were similar in both groups.<sup>30</sup> In Pakistan comparison of the serological responses to various OPV or IPV schedules, or combined schedules, confirmed the favourable immunological response to combined IPV+OPV vaccination.<sup>77</sup> Combined IPV+OPV schedules could correct the lower immunogenicity of OPV in developing countries.

The clinical impact of combined IPV+OPV vaccination was demonstrated in the Gaza strip, where the incidence of paralytic poliomyelitis had remained high ( $\geq 10$  cases/100 000 inhabitants) despite 90% coverage with OPV. Following the change from OPV alone to joint IPV+OPV vaccination, the annual incidence of paralytic poliomyelitis fell from 10 to 2.2/100 000 inhabitants during the first 3 years and during the following 5 years (1981–1985) to 0.16/100 000 inhabitants.

### Coadministration avec d'autres vaccins

Aucune interférence d'importance clinique n'a été rapportée lorsque le VPI est administré en association avec le DTP à composante coquelucheuse à cellules entières ou acellulaire, les vaccins contre le Hib, l'hépatite B ou les rotavirus ou le vaccin antipneumococcique conjugué.<sup>40</sup>

### Individus immunodéprimés et groupes à risque particuliers

Certains pays utilisant le VPO administrent le VPI au lieu du VPO à des groupes à risque particuliers, dont les nourrissons infectés par le VIH. Une étude a mis en évidence que 80% des enfants infectés par le VIH, avec un système immunitaire présumé intact, avaient manifesté une séroconversion après 2 doses de VPI.<sup>73</sup> Des adultes hémophiles ont répondu au VPI, mais, dans ce groupe, l'infection par le VIH a eu un effet négatif sur le niveau global des titres.<sup>74</sup> Les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique<sup>75</sup> et ceux revaccinés après une greffe de moelle osseuse<sup>76</sup> ont bien répondu, mais 2 doses au moins de VPI ont été nécessaires.

### Utilisation simultanée du VPO et du VPI

Dans des pays en développement, l'utilisation simultanée du VPO et du VPI a induit des réponses en anticorps uniformément fortes contre les 3 types de poliovirus, ce qui est cohérent avec l'emploi de vaccins antipoliomyélitiques en doses multiples. Une étude menée dans 3 pays – Oman, la Thaïlande et la Gambie – comparant, après l'injection d'une dose de VPO à la naissance, l'administration d'une dose de VPO à 6, 10, et 14 semaines avec l'administration simultanée du VPO et du VPI à 6, 10 et 14 semaines, a constaté qu'à Oman et en Gambie, les nourrissons qui avaient reçu simultanément le VPO et le VPI présentaient les taux de séroconversion les plus élevés. En Thaïlande, les taux de séroconversion étaient similaires dans les 2 groupes.<sup>30</sup> Au Pakistan, la comparaison des réponses sérologiques à divers calendriers de vaccination utilisant le VPO ou le VPI, ou encore à des calendriers combinés, a confirmé que le résultat le plus favorable était obtenu avec la vaccination combinée VPI + VPO.<sup>77</sup> L'administration de calendriers combinés VPI + VPO devrait permettre de corriger la faiblesse en matière d'immunogénicité du VPO dans les pays en développement.

L'impact clinique de la vaccination combinée VPI + VPO a été démontré dans la Bande de Gaza, où l'incidence de la poliomyélite paralytique était restée forte ( $\geq 10$  cas/100 000 habitants), malgré un taux de couverture de 90% par le VPO. Suite au passage du VPO seul à la vaccination simultanée par le VPI et le VPO, l'incidence annuelle de la poliomyélite a chuté de 10 à 2,2 cas pour 100 000 habitants pendant les 3 premières années, puis à 0,16 cas/100 000 habitants au cours des 5 années suivantes (1981–1985).

<sup>73</sup> Barbi M et al. Antibody response to inactivated polio vaccine (E-IPV) in children born to HIV positive mothers. *Euro J Epidem.* 1992; 8:211–216.

<sup>74</sup> Varon D et al. Response of hemophilic patients to poliovirus vaccination: correlation with HIV serology and with immunological parameters. *J Med Virol.* 1993; 40:91–95.

<sup>75</sup> Sipila R et al. Good seroresponse to enhanced-potency inactivated poliovirus vaccine in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dialysis Transplant.* 1990; 5:352–355.

<sup>76</sup> Engelhard D et al. Immune response to polio vaccination in bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant.* 1991; 8:295–300.

<sup>77</sup> du Chatelet IP et al. Serological response and poliovirus excretion following different combined oral and inactivated poliovirus vaccines immunization schedules. *Vaccine.* 2003; 21:1710–1718.

<sup>73</sup> Barbi M et al. Antibody response to inactivated polio vaccine (E-IPV) in children born to HIV positive mothers. *Euro J Epidem.* 1992; 8:211–216.

<sup>74</sup> Varon D et al. Response of hemophilic patients to poliovirus vaccination: correlation with HIV serology and with immunological parameters. *J Med Virol.* 1993; 40:91–95.

<sup>75</sup> Sipila R et al. Good seroresponse to enhanced-potency inactivated poliovirus vaccine in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dialysis Transplant.* 1990; 5:352–355.

<sup>76</sup> Engelhard D et al. Immune response to polio vaccination in bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant.* 1991; 8:295–300.

<sup>77</sup> du Chatelet IP et al. Serological response and poliovirus excretion following different combined oral and inactivated poliovirus vaccines immunization schedules. *Vaccine.* 2003; 21:1710–1718.

Sequential administration of IPV followed by OPV appears to reduce or prevent VAPP while maintaining the high levels of intestinal mucosal immunity conferred by OPV. Sequential schedules of IPV followed by 2 or more doses of OPV have been used or studied in several countries including Israel, Oman, Pakistan, UK and USA. Such schedules reduce the number of doses of IPV and may theoretically optimize both the humoral and mucosal immunogenicity of polio vaccines. This approach effectively prevented poliomyelitis caused by VAPP in Denmark,<sup>72</sup> which used a schedule of 3 doses of IPV followed by 3 doses of OPV, in Hungary,<sup>12</sup> which used a schedule of 1 dose of IPV followed by 3 doses of OPV, and in the USA,<sup>78</sup> which recommended 2 doses of IPV prior to 2 doses of OPV.

Previous studies also suggest that a single dose of IPV will effectively close the immunity gaps to poliovirus type 2 (and types 1 and 3) in previously tOPV-vaccinated children.<sup>79, 80</sup> In addition, a recent study in India found that in infants and children (aged 6–11 months, 5 and 10 years) with a history of multiple doses of OPV, a single dose of IPV boosted intestinal mucosal immunity and reduced by 39%–76% the prevalence of excretion (depending on age group) after an OPV challenge, compared to no polio vaccination.<sup>81</sup>

There are few data specifically showing benefits of a dose of OPV in IPV-vaccinated individuals. Limited results from a clinical trial in The Gambia showed no significant differences in seroconversion in infants who had either OPV or IPV primary series followed by an OPV booster at 1 year (OPV–OPV versus IPV–OPV).<sup>82, 83</sup>

### Cost-effectiveness of polio eradication

An economic analysis of polio eradication as a strategy reflected the status of the programme as of February 2010, including full consideration of post-eradication policies. For cost-effectiveness analysis of the eradication interventions, current pre-eradication experiences and 2 distinct potential future post-eradication vaccination policies were considered. Routine vaccination for

<sup>78</sup> Alexander LN et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *JAMA*. 2004; 292(14):1696–1701.

<sup>79</sup> Hanlon P, et al. Serological comparisons of approaches to polio vaccination in the Gambia. *Lancet*. 1987; 1(8536):800–801.

<sup>80</sup> Moriniere BJ et al. Immunogenicity of a supplemental dose of oral versus inactivated poliovirus vaccine. *Lancet*. 1993; Jun 19; 341(8860):1545–1550.

<sup>81</sup> Scientific evidence in support of: Note for the Record: 5th Meeting of the SAGE Working Group, World Health Organization, Geneva, September 3–4, 2012 ([http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3\\_SAGE\\_WG\\_Scientific\\_Evidence22Oct2012.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3_SAGE_WG_Scientific_Evidence22Oct2012.pdf), accessed 24 January 2014)

<sup>82</sup> Miller MA et al. Cost-effectiveness of incorporating inactivated poliovirus vaccine into the routine childhood immunization schedule, *JAMA*. 1996; 276 (12).

<sup>83</sup> Grading of scientific evidence – table V: Sequential administration IPV–OPV. Available at [http://www.who.int/immunization/polio\\_sequential\\_administration\\_IPV\\_OPV.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_sequential_administration_IPV_OPV.pdf).

L'administration séquentielle du VPI suivie par celle du VPO semble réduire ou prévenir la PPAV tout en conservant les niveaux élevés d'immunité mucoale intestinale conférés par le VPO. Des calendriers séquentiels prévoyant l'administration du VPI, puis celle de  $\geq 2$  doses de VPO ont été mis en œuvre ou étudiés dans plusieurs pays, dont Israël, Oman, le Pakistan, le Royaume-Uni et les États-Unis. Ces calendriers permettent de réduire le nombre de doses de VPI et théoriquement d'optimiser à la fois l'immunogénicité humorale et mucoale des vaccins antipoliomyélitiques. Cette approche prévient avec efficacité la poliomyélite sous forme de PPAV au Danemark,<sup>72</sup> où l'on a utilisé un calendrier comprenant 3 doses de VPI suivies de 3 doses de VPO, en Hongrie,<sup>12</sup> où le calendrier de vaccination prévoyait une dose de VPI suivie de 3 doses de VPO, et aux États-Unis,<sup>78</sup> où il était recommandé d'administrer 2 doses de VPI avant 2 doses de VPO.

Des études antérieures laissent également à penser qu'une dose unique de VPI comble effectivement les lacunes immunitaires contre le poliovirus de type 2 (et ceux de types 1 et 3) chez les enfants antérieurement vaccinés avec le VPOt.<sup>79, 80</sup> En outre, une étude récemment menée en Inde a constaté que chez les nourrissons et les enfants (6–11 mois et 5–10 ans) ayant reçu par le passé plusieurs doses de VPO, l'administration d'une dose unique de VPI renforçait l'immunité mucoale intestinale et réduisait de 39 à 76% la prévalence de l'excrétion de poliovirus (selon la tranche d'âge) après une inoculation d'épreuve du VPO, par rapport à l'absence de vaccination contre la poliomyélite.<sup>81</sup>

On dispose de peu de données attestant spécifiquement des bénéfices d'une dose de VPO chez les individus vaccinés avec le VPI. Les résultats limités d'un essai clinique réalisé en Gambie n'ont fait apparaître aucune différence significative dans la séroconversion des nourrissons ayant reçu soit une série primaire de doses de VPO, soit une série primaire de doses de VPI, suivie dans l'un et l'autre cas d'une dose de rappel de VPO à 1 an (VPO–VPO contre VPI–VPO).<sup>82, 83</sup>

### Rapport coût/efficacité de l'éradication de la poliomyélite

Une analyse économique de l'éradication de la poliomyélite en tant que stratégie a reflété la situation du programme en février 2010, y compris les politiques post-eradication. Pour l'analyse coût/efficacité des interventions d'éradication, on a pris en compte les expériences pré-eradication actuelles et 2 politiques futures potentielles distinctes pour la vaccination post-eradication. On a utilisé comme référence des comparaisons la vacci-

<sup>78</sup> Alexander LN et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *JAMA*. 2004; 292(14):1696–1701.

<sup>79</sup> Hanlon P et al. Serological comparisons of approaches to polio vaccination in the Gambia. *Lancet*. 1987; 1(8536):800–801.

<sup>80</sup> Moriniere BJ et al. Immunogenicity of a supplemental dose of oral versus inactivated poliovirus vaccine. *Lancet*. 1993; Jun 19; 341(8860):1545–1550.

<sup>81</sup> Scientific evidence in support of: Note for the Record: 5th Meeting of the SAGE Working Group, World Health Organization, Geneva, September 3–4, 2012 ([http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3\\_SAGE\\_WG\\_Scientific\\_Evidence22Oct2012.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3_SAGE_WG_Scientific_Evidence22Oct2012.pdf), consulté le 24 janvier 2014).

<sup>82</sup> Miller MA et al. Cost-effectiveness of incorporating inactivated poliovirus vaccine into the routine childhood immunization schedule, *JAMA*. 1996; 276 (12).

<sup>83</sup> Cotation des preuves scientifiques – tableau V: Administration séquentielle du VPI et du VPO. Disponible uniquement en langue anglaise sur [http://www.who.int/immunization/polio\\_sequential\\_administration\\_IPV\\_OPV.pdf](http://www.who.int/immunization/polio_sequential_administration_IPV_OPV.pdf).



polio without specific eradication activities was used as comparator. Poliomyelitis incidence was estimated using a dynamic infection transmission model and costs based on numbers of vaccinated children. The polio eradication strategy was found to be highly cost-effective based on standard criteria. Sensitivity analysis suggested that the finding of positive net benefits of the GPEI remained robust over a wide range of assumptions, providing a strong economic justification for polio eradication despite rising costs. Incremental net benefits of polio eradication between 1988 and 2035 were estimated at US\$ 40–50 billion (2008 US\$; 1988 net present values), with the lower value corresponding to increased adoption of IPV. Despite the high costs of achieving eradication in low-income countries, they account for approximately 85% of the total net benefits generated by the GPEI in the base case analysis.<sup>84</sup>

Country-specific analyses of the incremental cost-effectiveness of switching from OPV to IPV (in Australia, South Africa and the USA) primarily for VAPP prevention, concluded that changing from OPV to IPV was not cost effective.<sup>82, 85, 86</sup> Despite the additional cost, those countries nevertheless switched to IPV to avoid the risk of VAPP. The costs of IPV are expected to decrease as global demand increases.

### WHO position

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

### Vaccination with OPV plus IPV

WHO no longer recommends an OPV-only vaccination schedule. For all countries currently using OPV only, at least 1 dose of IPV should be added to the schedule. The primary purpose of the IPV dose is to maintain immunity against type 2 poliovirus during and after the planned global withdrawal of OPV2 and switch from tOPV to bOPV. Depending on the timing of the IPV administration, the introduction of IPV may reduce VAPP risks. Adding an IPV dose will boost both humoral and mucosal immunity against poliovirus types 1 and 3, which may also hasten the eradication of these WPVs.

In polio-endemic countries and in countries at high risk for importation and subsequent spread,<sup>87</sup> WHO recommends an OPV birth dose (a zero dose) followed by a primary series of 3 OPV and at least 1 IPV doses.

nation systématique contre la poliomyélite sans les activités spécifiques à l'éradication. L'incidence de la poliomyélite a été estimée à l'aide d'un modèle dynamique de la transmission de l'infection et les coûts à partir des nombres d'enfants vaccinés. D'après des critères standards, la stratégie d'éradication de la poliomyélite a été trouvée d'un très bon rapport coût/efficacité. L'analyse de sensibilité laisse à penser que le résultat attribuant des bénéfices nets positifs à l'IMEP reste solide si l'on fait varier très largement les hypothèses de départ, d'où une forte justification économique pour l'éradication de la poliomyélite malgré l'augmentation des coûts. Les bénéfices incrémentaux nets de l'éradication de la poliomyélite entre 1988 et 2035 ont été estimés à US \$ 40-50 milliards (US \$ de 2008; valeurs actuelles nettes en 1988), la valeur basse correspondant à une adoption plus importante du VPI. Si les coûts pour obtenir l'éradication de la poliomyélite dans les pays à faible revenu sont élevés, ces pays profitent aussi de 85% environ des bénéfices totaux nets générés par l'IMEP dans l'analyse du cas de base.<sup>84</sup>

Des analyses par pays de l'évolution du rapport coût/efficacité résultant du passage du VPO au VPI (en Afrique du Sud, en Australie et aux États-Unis) principalement pour prévenir la PPAV, ont conclu que cette transition n'offrirait pas un bon rapport coût/efficacité.<sup>82, 85, 86</sup> En dépit du coût supplémentaire, ces pays sont néanmoins passés au VPI pour diminuer le risque de PPAV. On s'attend à ce que les coûts du VPI baissent avec l'accroissement de la demande mondiale.

### Position de l'OMS

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

### Vaccination avec le VPO plus le VPI

L'OMS ne recommande plus de calendriers vaccinaux ne comprenant que le VPO. Tous les pays n'utilisant actuellement que le VPO devraient ajouter 1 dose de VPI à ce calendrier. La finalité première de la dose de VPI est de maintenir l'immunité contre les poliovirus de type 2 pendant et après le retrait du VPO2 et le passage du VPOt au VPOb à l'échelle mondiale. Selon le moment où intervient l'administration du VPI, l'introduction de ce vaccin peut réduire les risques de PPAV. Ajouter une dose de VPI renforce à la fois l'immunité humorale et l'immunité muqueuse contre les poliovirus de types 1 et 3, ce qui peut aussi accélérer l'éradication des PVS correspondants.

Dans les pays d'endémie de la poliomyélite et dans ceux très exposés au risque d'importation et de propagation ultérieure de poliovirus,<sup>87</sup> l'OMS recommande 1 dose de VPO à la naissance (dose zéro), suivie d'une série primaire de 3 doses de VPO et d'au moins 1 dose de VPI.

<sup>84</sup> Duintjer Tebbens RJ et al. Economic analysis of the global polio eradication initiative. *Vaccine*. 2010; 29(2), 334–343.

<sup>85</sup> Griffiths UK et al. The cost-effectiveness of alternate polio immunization policies in South Africa. *Vaccine*. 2006; 24:5670–5678.

<sup>86</sup> Tucker AW et al. Cost-effectiveness analysis of changing from live oral poliovirus vaccine to inactivated poliovirus vaccine in Australia. *Aust N Z J Public Health*. 2001; 25(5):411–416.

<sup>87</sup> The risk of importation and subsequent spread is determined mainly by the level of immunization coverage, sanitation, and overall socioeconomic status.

<sup>84</sup> Duintjer Tebbens RJ et al. Economic analysis of the global polio eradication initiative. *Vaccine*. 2010; 29(2), 334–343.

<sup>85</sup> Griffiths UK et al. The cost-effectiveness of alternate polio immunization policies in South Africa. *Vaccine*. 2006; 24:5670–5678.

<sup>86</sup> Tucker AW et al. Cost-effectiveness analysis of changing from live oral poliovirus vaccine to inactivated poliovirus vaccine in Australia. *Aust N Z J Public Health*. 2001; 25(5):411–416.

<sup>87</sup> Le risque d'importation et de propagation ultérieure est principalement déterminé par le niveau de couverture vaccinale et d'assainissement ainsi que par le statut socio-économique général.

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

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

The primary series can be administered according to the regular schedules of national immunization programmes, for example at 6, 10, and 14 weeks (OPV1, OPV2, OPV3+IPV), or at 2, 4, and 6 months (OPV1, OPV2+IPV, OPV3 or OPV1, OPV2, OPV3+IPV). Both OPV and IPV may be co-administered with other infant vaccines.

For infants starting the routine immunization schedule late (age >3 months) the IPV dose should be administered at the first immunization contact.

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

There is no demonstrated benefit from booster doses of OPV after completion of the recommended primary series of 3 OPV doses and at least 1 IPV dose.

The implementation of the new schedule (3 OPV doses + 1 IPV dose) does not replace the need for supplemental immunization activities (SIAs). Those countries with insufficient routine immunization coverage that rely on SIAs to increase population immunity should continue to do so until routine immunization improves.

### Sequential IPV–OPV schedule

In countries with high immunization coverage (e.g. 90%–95%) and low importation risk (neighbouring countries and connections with similarly high immunization coverage) an IPV–OPV sequential schedule can be used when VAPP is a significant concern. Where a sequential IPV–OPV schedule is used, the initial administration of 1 or 2 doses of IPV should be followed by ≥2 doses of OPV to ensure both sufficient levels of protection in the intestinal mucosa and a decrease in the burden of VAPP. For sequential IPV–OPV schedules,

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

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

La série primaire peut être administrée selon les calendriers habituels des programmes nationaux de vaccination, par exemple à 6, 10 et 14 semaines (VPO1, VPO2, VPO3 + VPI) ou à 2, 4 et 6 mois (VPO1, VPO2 + VPI, VPO3 ou VPO1, VPO2, VPO3 + VPI). Le VPO, comme le VPI, peuvent être coadministrés avec d'autres vaccinations infantiles.

Pour les nourrissons débutant tardivement le calendrier de vaccination systématique (à >3 mois), la dose de VPI devra être administrée lors du premier contact vaccinal.

En tant qu'alternative à l'injection intramusculaire d'une dose complète de VPI, les pays peuvent envisager d'administrer des doses fractionnées correspondant à 1/5 de la dose de départ par voie intradermique, mais le coût programmatique et les implications logistiques de cette option devront aussi être pris en compte.

Il n'existe pas de bénéfice démontré de l'administration de doses de rappel de VPO après l'achèvement de la série primaire recommandée de 3 doses de VPO et d'au moins 1 dose de VPI.

La mise en œuvre du nouveau calendrier (3 doses de VPO + 1 dose de VPI) ne supprime pas la nécessité des activités de vaccination supplémentaires (AVS). Les pays dont la couverture par la vaccination systématique est insuffisante et qui s'appuient sur les AVS pour accroître l'immunité de leur population devront continuer de le faire jusqu'à ce que la vaccination systématique donne de meilleurs résultats.

### Calendrier séquentiel VPI-VPO

Dans les pays bénéficiant d'une forte couverture vaccinale (90-95%, par exemple) et où le risque d'importation est faible (pays limitrophes et connectés présentant des taux de couverture similaires), un calendrier séquentiel VPI-VPO peut être appliqué si les PPAV représentent une préoccupation importante. Lorsqu'on utilise un tel calendrier, l'administration initiale de 1 ou 2 doses de VPI doit être suivie de celle de ≥2 doses de VPO pour garantir un niveau suffisant de protection de la muqueuse intestinale et une diminution de la charge de PPAV. Pour les calendriers séquentiels VPI-VPO, l'OMS

WHO recommends that IPV be given at 2 months of age (e.g. a 3-dose IPV-OPV-OPV schedule) or at 2 months and 3–4 months of age (e.g. a 4-dose IPV-IPV-OPV-OPV schedule) followed by at least 2 doses of OPV. Each of the doses in the primary series should be separated by 4–8 weeks depending on the risk of exposure to poliovirus in early childhood.

### IPV-only schedule

An IPV-only schedule may be considered in countries with both sustained high immunization coverage and the lowest risk of both WPV importation and transmission. IPV is usually given by intramuscular injection as it is less reactogenic than when given by subcutaneous injection and may be included as a component of combination vaccines. A primary series of 3 doses of IPV should be administered beginning at 2 months of age. If the primary series begins earlier (e.g. with a 6, 10 and 14-week schedule) then a booster dose should be given after an interval of  $\geq 6$  months (for a 4-dose schedule).

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

To mitigate the risk of undetected transmission, WHO recommends that endemic countries and countries with a high risk of WPV importation<sup>88</sup> should not switch to an IPV-only or a sequential IPV-OPV schedule at this time. The 3 OPV+1 IPV schedule as currently recommended should be adopted and SIAs should continue to support intensive efforts to eliminate poliovirus transmission. A sequential IPV-OPV schedule or IPV-only schedule can be considered in order to minimize the risk of VAPP, but only after a thorough review of local epidemiology.

### Special populations, contraindications and precautions

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

OPV is contraindicated in severely immunocompromised patients with known underlying conditions such as primary immunodeficiencies, thymus disorder, symptomatic HIV infection or low CD4 T-cell values,<sup>89</sup> malignant neoplasm treated with chemotherapy, recent haematopoietic stem cell transplantation, drugs with known immunosuppressive or immunomodulatory properties (e.g. high dose systemic corticosteroids, alkylating drugs, antimetabolites, TNF- $\alpha$  inhibitors, IL-1 blocking agent, or other monoclonal antibodies targeting immune cells), and current or recent radiation therapies targeting immune cells.

recommande d'administrer le VPI à l'âge de 2 mois (calendrier en 3 doses VPI VPO-VPO, par exemple) ou à 2 mois et à 3-4 mois (calendrier en 4 doses VPI-VPI-VPO-VPO, par exemple), puis au moins 2 doses de VPO. Entre les différentes doses de la série primaire, il faut prévoir un intervalle de 4-8 semaines selon le risque d'exposition au poliovirus dans la petite enfance.

### Calendrier «tout VPI»

Il est possible d'envisager un calendrier «tout VPI» dans les pays où la couverture vaccinale est durablement forte et où le risque d'importation et de transmission de PVS est le plus bas. Le VPI est habituellement administré par voie intramusculaire car il est moins réactogène de cette façon que par injection sous-cutanée et peut aussi entrer dans la composition d'un vaccin combiné. On administrera une série primaire de 3 doses de VPI en commençant à 2 mois. Si la série primaire débute plus tôt (calendrier d'administration à 6, 10 et 14 semaines, par exemple), il faudra injecter une dose de rappel à l'issue d'un intervalle de  $\geq 6$  mois (pour un calendrier en 4 doses).

### Passage à un calendrier séquentiel ou tout VPI

Pour diminuer le risque de transmission non détectée, l'OMS recommande aux pays d'endémie ou fortement exposés au risque d'importation de PVS<sup>88</sup> d'éviter de passer à un calendrier «tout VPI» ou séquentiel VPI-VPO pour l'instant. Ils devront adopter le calendrier 3 VPO + 1 VPI actuellement recommandé et poursuivre les AVS pour appuyer les efforts intensifs visant à éliminer la transmission des poliovirus. Un calendrier séquentiel VPI-VPO ou «tout VPI» peut être envisagé pour minimiser le risque de PPAV, mais seulement après un examen approfondi de l'épidémiologie locale.

### Populations particulières, contre-indications et précautions

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

Le VPO est contre-indiqué chez les patients sévèrement immunodéprimés présentant des pathologies sous-jacentes connues telles que déficit immunitaire primaire, troubles du thymus, infection à VIH symptomatique ou faible numération des lymphocytes T CD4,<sup>89</sup> néoplasme malin traité par chimiothérapie, greffe récente de cellules-souches hématopoïétiques, prise de médicaments ayant des propriétés immunosuppressives ou immunomodulatoires connues (corticoïdes à haute dose par voie systémique, agents alkylants, antimetabolites, inhibiteurs du TNF- $\alpha$ , agent bloquant l'IL-1 ou autres anticorps monoclonaux ciblant les cellules immunitaires), ou encore radiothérapie en cours ou récente visant les cellules immunitaires.

<sup>88</sup> Potential for importation is considered very high in countries bordering endemic countries or countries that have recurrent outbreaks; the potential is considered high if there is a history of importation plus high traffic across the border; the potential is considered moderate in the rest of the world.

<sup>89</sup> <15% (or <750 for infants <12 months, <500 for those 1 through 5 years and <200 for those  $\geq 6$  years).

<sup>88</sup> Le potentiel d'importation est considéré comme très important dans les pays limitrophes avec des pays d'endémie ou des pays subissant des flambées récurrentes; il est considéré comme important s'il existe des antécédents d'importation plus un trafic dense à travers la frontière; il est considéré comme modéré dans le reste du monde.

<sup>89</sup> <15% (ou <750 pour des nourrissons <12 mois, <500 pour les enfants de 1 à 5 ans et <200 pour les enfants et personnes de  $\geq 6$  ans).

### Co-administration with other vaccines

IPV and OPV may be administered simultaneously and both can be given together with other vaccines used in national childhood immunization programmes.

### Vaccinating travellers

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

### Vaccinating health-care workers

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

### Coadministration avec d'autres vaccins

Le VPI et le VPO peuvent être injectés simultanément et l'un comme l'autre peuvent être administrés en association avec d'autres vaccins utilisés dans les programmes nationaux de vaccination de l'enfant.

### Vaccination des voyageurs

Avant de se rendre à l'étranger, les personnes résidant dans des pays infectés par la poliomyélite (par exemple des pays connaissant une transmission active des poliovirus sauvages ou dérivés du vaccin) devront avoir reçu une série complète de VPO en accord avec le calendrier national, ainsi qu'une dose de VPI ou de VPO dans les 4 semaines à 12 mois précédant le voyage afin de renforcer l'immunité muco-sale intestinale et réduire le risque d'excrétion de poliovirus. Certains pays exempts de poliomyélite peuvent exiger des voyageurs provenant de pays infectés par cette maladie et dans lesquels ils résident, qu'ils soient vaccinés contre elle pour obtenir un visa d'entrée ou qu'ils reçoivent une dose supplémentaire en arrivant, voire imposer les 2 conditions. Les voyageurs à destination des zones touchées devront être vaccinés conformément à leur calendrier national.

### Vaccination du personnel soignant

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

#### How to obtain the WER through the Internet

- (1) WHO WWW SERVER: Use WWW navigation software to connect to the WER pages at the following address: <http://www.who.int/wer/>
- (2) An e-mail subscription service exists, which provides by electronic mail the table of contents of the WER, together with other short epidemiological bulletins. To subscribe, send a message to [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int). The subject field should be left blank and the body of the message should contain only the line subscribe wer-reh. A request for confirmation will be sent in reply.

#### Comment accéder au REH sur Internet?

- 1) Par le serveur Web de l'OMS: A l'aide de votre logiciel de navigation WWW, connectez-vous à la page d'accueil du REH à l'adresse suivante: <http://www.who.int/wer/>
- 2) Il existe également un service d'abonnement permettant de recevoir chaque semaine par courrier électronique la table des matières du REH ainsi que d'autres bulletins épidémiologiques. Pour vous abonner, merci d'envoyer un message à [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int) en laissant vide le champ du sujet. Le texte lui-même ne devra contenir que la phrase suivante: subscribe wer-reh.

WWW access • <http://www.who.int/wer>

E-mail • send message **subscribe wer-reh** to [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int)

Fax: (+4122) 791 48 21/791 42 85

Contact: [wantzc@who.int](mailto:wantzc@who.int) or [wer@who.int](mailto:wer@who.int)

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>

Courrier électronique • envoyer message **subscribe wer-reh** à [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int)

Fax: +41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: [wantzc@who.int](mailto:wantzc@who.int) ou [wer@who.int](mailto:wer@who.int)