



## Contents

277 Polio vaccines: WHO position paper – June 2022

## Sommaire

277 Vaccins antipoliomyélitiques: note de synthèse de l'OMS – juin 2022

## Polio vaccines: WHO position paper – June 2022

### 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 vaccination programmes. They summarize essential background information on diseases and vaccines and conclude with the current WHO position on the use of vaccines worldwide.

The position papers are reviewed by external experts and WHO staff and endorsed by the WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization (<https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization>). The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) method is used to assess the quality of the available evidence systematically. The SAGE decision-making process is reflected in “evidence-to-recommendation” tables. The processes followed for the preparation of WHO vaccine position papers are described at: <https://www.who.int/publications/m/item/guidance-for-the-development-of-evidence-based-vaccine-related-recommendations>. The position papers are intended for use mainly by national public health officials and managers of immunization programmes. They may also be of interest to international funding agencies, vaccine advisory groups, vaccine manufacturers, health professionals, researchers, the scientific media and the general public.

This WHO position paper on polio vaccines supersedes the previous iteration published in the *Weekly Epidemiological*

## Vaccins antipoliomyélitiques: note de synthèse de l'OMS – juin 2022

### Introduction

Conformément à son mandat, qui prévoit qu'elle conseille les États Membres en matière de politique sanitaire, l'OMS publie une série de notes de synthèse régulièrement mises à jour sur les vaccins et les associations vaccinales contre les maladies ayant une incidence sur la santé publique internationale. Ces notes portent principalement sur l'utilisation des vaccins dans le cadre de 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 sur l'utilisation des vaccins dans le monde.

Ces notes de synthèse sont examinées par des experts externes et des membres du personnel de l'OMS, puis approuvées par le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE) de l'OMS (<https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization>). La qualité des données disponibles est évaluée de manière systématique au moyen de la méthode GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Le processus de décision du SAGE est reflété dans les tableaux des données à l'appui des recommandations. La procédure suivie pour la préparation des notes de synthèse de l'OMS sur les vaccins est décrite à l'adresse: <https://www.who.int/publications/m/item/guidance-for-the-development-of-evidence-based-vaccine-related-recommendations>. Les notes de synthèse de l'OMS s'adressent avant tout aux responsables nationaux de la santé publique et aux administrateurs des programmes de vaccination. Toutefois, elles peuvent également présenter un intérêt pour les organismes internationaux de financement, les groupes consultatifs sur les vaccins, les fabricants de vaccins, les professionnels de santé, les chercheurs, les médias scientifiques et le grand public.

Cette note de synthèse de l'OMS sur les vaccins antipoliomyélitiques remplace celle publiée dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire*

*Record* on 25 March 2016.<sup>1</sup> It summarizes developments in the polio programme after the globally synchronized “switch” from trivalent to bivalent oral poliovirus vaccine (OPV) which took place 17 April–1 May 2016. Recommendations from this position paper provide updated guidance on the use of polio vaccines in national immunization programmes. Recommendations regarding polio vaccines and schedules are discussed biannually by SAGE; evidence presented at these meetings can be accessed at: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/meetings>.

## Background

### Epidemiology

Poliomyelitis (polio) is a highly contagious acute disease caused by one of three poliovirus serotypes (poliovirus types 1, 2, or 3). Transmission can occur through faecal–oral and oral–oral routes, with faecal–oral transmission more common in areas with poor access to water and sanitation. Polio mainly affects children aged <5 years. Infected individuals excrete poliovirus through faecal and pharyngeal shedding, typically for 4 and 2 weeks respectively.<sup>2</sup> However, immunosuppressed individuals have been documented to excrete poliovirus for extended periods of time (see below).

In 1988, more than 350 000 cases of paralytic poliomyelitis were reported annually across 125 countries. At this time, the World Health Assembly established the Global Polio Eradication Initiative (GPEI) to achieve polio eradication by the year 2000. By the end of 2021, sustained efforts in polio vaccination worldwide had resulted in a decrease of more than 99.9% in the number of reported paralytic cases caused by wild poliovirus (WPV). The last cases of WPV type 2 (WPV2) were reported in October 1999 (India), and of WPV type 3 (WPV3) in November 2012 (Nigeria). Subsequently, global eradication of WPV2 was certified on 20 September 2015, and of WPV3 on 24 October 2019. In 2021, 6 WPV type 1 (WPV1) cases were reported, with only 2 endemic countries, Afghanistan and Pakistan.<sup>3</sup>

In 2016, there was a globally synchronized “switch” to replace trivalent oral poliovirus vaccine (tOPV) with bivalent oral poliovirus vaccine (bOPV) containing only types 1 and 3. This was due to the longstanding absence of WPV2 and the burden of paralytic cases caused by both type 2 vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP) and circulating vaccine-derived poliovirus type 2 (cVDPV2). However, since the switch, cVDPV2 outbreaks have increased in number. Inadequate outbreak response to new detections, delayed campaigns, and insufficient coverage with monovalent type 2 oral

du 25 mars 2016.<sup>1</sup> Elle résume l'évolution du programme de lutte contre la poliomyélite après la «transition» synchronisée à l'échelle mondiale du vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) trivalent au VPO bivalent qui s'est opérée du 17 avril au 1<sup>er</sup> mai 2016. Les recommandations présentées ici fournissent des orientations actualisées sur l'utilisation des vaccins antipoliomyélitiques dans les programmes nationaux de vaccination. Les recommandations concernant les vaccins antipoliomyélitiques et le calendrier vaccinal sont discutées deux fois par an par le SAGE; les éléments présentés lors de ces réunions peuvent être consultés à l'adresse suivante: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/meetings>.

## Contexte

### Épidémiologie

La poliomyélite est une maladie aiguë très contagieuse causée par l'un des 3 sérotypes de poliovirus (1, 2 ou 3). La transmission peut se produire par voie fécale-orale et orale-orale, la transmission fécale-orale étant plus fréquente dans les zones où l'accès à l'eau et à l'assainissement est médiocre. La poliomyélite touche principalement les enfants âgés de <5 ans. Les personnes infectées excrètent le poliovirus par voie fécale et pharyngée, généralement pendant 4 et 2 semaines, respectivement.<sup>2</sup> Toutefois, il a été démontré que les personnes immunodéprimées excrètent le poliovirus pendant de longues périodes (voir ci-dessous).

En 1988, plus de 350 000 cas de poliomyélite paralytique ont été signalés dans 125 pays. À cette époque, l'Assemblée mondiale de la Santé créait l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) en vue de parvenir à l'éradication de cette maladie à l'horizon 2000. À la fin de 2021, les efforts soutenus de vaccination contre la poliomyélite dans le monde s'étaient traduits par une diminution de plus de 99,9% du nombre de cas paralytiques signalés causés par le poliovirus sauvage (PVS). Les derniers cas de PVS de type 2 (PVS2) ont été signalés en octobre 1999 (Inde) et ceux de type 3 (PVS3) en novembre 2012 (Nigéria). Par la suite, l'éradication mondiale du PVS2 a été certifiée le 20 septembre 2015 et celle du PVS3 le 24 octobre 2019. En 2021, 6 cas de PVS de type 1 (PVS1) ont été signalés, et il n'existe que 2 pays d'endémie, l'Afghanistan et le Pakistan.<sup>3</sup>

En 2016, une «transition» synchronisée à l'échelle mondiale s'est opérée pour remplacer le vaccin antipoliomyélitique oral trivalent (VPOt) par le vaccin antipoliomyélitique oral bivalent (VPOb) ne contenant que les types 1 et 3. Cette décision a été prise en raison de l'absence de longue date du PVS2 et de la charge des cas de poliomyélite paralytique postvaccinale (PPPV) de type 2 et des cas paralytiques dus aux poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale de type 2 (PVDVc2). Cependant, depuis la transition, le nombre de flambées épidémiques de PVDVc2 a augmenté. La réponse inadéquate face aux nouveaux cas détectés, les campagnes retardées et la couverture insuffi-

<sup>1</sup> See No. 1, 2014, pp. 1–20.

<sup>2</sup> Estivariz CF et al. Chapter 18: Poliomyelitis. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases, a.k.a. “The Pink Book”. Centers for Disease Control and Prevention; United States of America, 14th edition. 2021;August:275–288.

<sup>3</sup> Global Wild Poliovirus 2015–2020. Global Polio Eradication Initiative. Geneva: World Health Organization (<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2021/01/weekly-polio-analyses-WPV-20210119.pdf>, accessed May 2022).

<sup>1</sup> Voir N° 1, 2014, pp. 1-20.

<sup>2</sup> Estivariz CF et al. Chapter 18: Poliomyelitis. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases, a.k.a. “The Pink Book”. Centers for Disease Control and Prevention; United States of America, 14th edition. 2021;August:275–288.

<sup>3</sup> Global Wild Poliovirus 2015–2020. Global Polio Eradication Initiative; Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2021 (<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2021/01/weekly-polio-analyses-WPV-20210119.pdf>, consulté en mai 2022).

poliovirus vaccine (mOPV2) have contributed to widespread and persistent transmission of cVDPV2 in countries with initial outbreaks, importations into neighbouring regions and seeding of new cVDPV2 lineages.<sup>4, 5</sup> Cases of paralytic cVDPV numbered 1113 in 2020 and 691 in 2021, compared to 140 paralytic WPV1 cases in 2020 and 6 in 2021.<sup>6</sup>

Under the International Health Regulations (IHR), the global spread of poliovirus has been declared a public health emergency of international concern (PHEIC) since 2014. The PHEIC status is reviewed every 3 months by the IHR Emergency Committee and was most recently extended in March 2022, with respect to the risk of international spread of WPV1 and cVDPV.<sup>7</sup>

### Pathogen

Polioviruses are enteroviruses – non-enveloped, small, single-stranded RNA viruses – belonging to the *Picornaviridae* family. There are 3 serotypes differentiated by their capsid proteins; humans are the sole reservoir. As with other enteroviruses, polioviruses resist inactivation by common detergents and lipid solvents. Polioviruses can survive in the environment (soil and water) for months; however, this is highly variable and adversely affected by factors including increased temperature, exposure to sunlight, and repeated cycles of freezing and thawing. Polioviruses are readily inactivated by formaldehyde or chlorine. Viral infectivity remains stable for months at 4°C, but only for days at 30°C.

### Disease

Poliovirus exposure in a person susceptible to poliomyelitis results in one of the following consequences: a) asymptomatic infection; b) minor illness; c) nonparalytic poliomyelitis (aseptic meningitis); or d) paralytic poliomyelitis.<sup>8</sup> Asymptomatic infection is the most frequent outcome (72%) after poliovirus exposure in susceptible people. Minor illness occurs in ~24% of infections, characterized by transient illness associated with a few days of fever, malaise, drowsiness, headache, nausea, vomiting, constipation, or sore throats. Nonparalytic poliomyelitis (aseptic meningitis) is a relatively rare outcome (4%) of infection: it begins usually as a minor illness, and 1–2 days later, signs of meningeal irritation become apparent, including stiffness of the neck or back, vomiting, severe headache, and pain in the limbs, back, and neck. This form of the disease lasts 2–10 days and recovery is usually rapid and complete.

sante par le vaccin antipoliomyélique oral monovalent de type 2 (VPOm2) ont contribué à la transmission étendue et persistante du PVDVc2 dans les pays où des flambées initiales étaient détectées, aux importations dans les régions voisines et à l'apparition de nouvelles lignées de PVDVc2.<sup>4, 5</sup> Le nombre de cas de PVDVc paralytiques s'élevait à 1113 en 2020 et à 691 en 2021, contre 140 cas de PVS1 paralytiques en 2020 et 6 en 2021.<sup>6</sup>

En vertu du Règlement sanitaire international (RSI), la propagation mondiale des poliovirus est déclarée urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) depuis 2014. Le statut d'USPPI est revu tous les 3 mois par le Comité d'urgence du RSI et a été prolongé pour la dernière fois en mars 2022, en raison du risque de propagation internationale des PVS1 et des PVDVc.<sup>7</sup>

### Agent pathogène

Les poliovirus sont des entérovirus – de petits virus à ARN simple brin non enveloppés – appartenant à la famille des *Picornaviridae*. Il existe 3 sérotypes différenciés par leurs protéines de capsid; les humains en sont le seul réservoir. Comme pour les autres entérovirus, les poliovirus résistent à l'inactivation par les détergents et les solvants lipidiques courants. Les poliovirus peuvent survivre dans l'environnement (sol et eau) pendant des mois; toutefois, leur survie est très variable et sensible à des facteurs tels que l'augmentation de la température, l'exposition au soleil et les cycles répétés de congélation et de décongélation. Les poliovirus sont facilement inactivés par le formaldéhyde ou le chlore. L'infectiosité virale reste stable pendant plusieurs mois à 4°C mais pendant quelques jours seulement à 30°C.

### Maladie

L'exposition aux poliovirus chez une personne sensible à la poliomyélite entraîne l'une des conséquences suivantes: a) infection asymptomatique; b) maladie bénigne; c) poliomyélite non paralytique (méningite aseptique); ou d) poliomyélite paralytique.<sup>8</sup> L'infection asymptomatique est l'issue la plus fréquente (72%) après une exposition aux poliovirus chez les personnes sensibles. Environ 24% des infections entraînent une forme bénigne, caractérisée par une maladie transitoire associée à quelques jours de fièvre, de sensation de malaise, de somnolence, de céphalées, de nausées, de vomissements, de constipation ou de mal de gorge. La poliomyélite non paralytique (méningite aseptique) est relativement rare (4%): elle commence généralement comme une maladie bénigne puis, 1 à 2 jours plus tard, des signes d'irritation méningée apparaissent, notamment une raideur au niveau du cou ou du dos, des vomissements, des céphalées sévères et des douleurs dans les membres, le dos et le cou. Cette forme de poliomyélite dure entre 2 et 10 jours et aboutit généralement à un rétablissement rapide et

<sup>4</sup> Macklin GR et al. Evolving epidemiology of poliovirus serotype 2 following withdrawal of the serotype 2 oral poliovirus vaccine. *Science*. 2020;368.6489:401–405.

<sup>5</sup> Cooper LV et al. Risk factors for the spread of vaccine-derived type 2 polioviruses after global withdrawal of trivalent oral poliovirus vaccine and the effects of outbreak responses with monovalent vaccine: a retrospective analysis of surveillance data for 51 countries in Africa. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(2):284–294.

<sup>6</sup> Polio case count. Geneva: World Health Organisation (<https://extranet.who.int/polis/public/CaseCount.aspx>, accessed May 2022).

<sup>7</sup> Statement of the Thirty-first Polio IHR Emergency Committee. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/news/item/11-03-2022-statement-of-the-thirty-first-polio-ih-er-emergency-committee>, accessed May 2022).

<sup>8</sup> Sutter RW et al. Poliovirus vaccine – live. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. Seventh ed: Saunders Elsevier; 2017.

<sup>4</sup> Macklin GR et al. Evolving epidemiology of poliovirus serotype 2 following withdrawal of the serotype 2 oral poliovirus vaccine. *Science*. 2020;368.6489:401–405.

<sup>5</sup> Cooper LV et al. Risk factors for the spread of vaccine-derived type 2 polioviruses after global withdrawal of trivalent oral poliovirus vaccine and the effects of outbreak responses with monovalent vaccine: a retrospective analysis of surveillance data for 51 countries in Africa. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(2):284–294.

<sup>6</sup> Polio case count. Genève: Organisation mondiale de la Santé (<https://extranet.who.int/polis/public/CaseCount.aspx>, consulté en mai 2022).

<sup>7</sup> Statement of the Thirty-first Polio IHR Emergency Committee. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2022 (<https://www.who.int/news/item/11-03-2022-statement-of-the-thirty-first-polio-ih-er-emergency-committee>, consulté en mai 2022).

<sup>8</sup> Sutter RW et al. Poliovirus vaccine – live. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. Seventh ed: Saunders Elsevier; 2017.

However in a small proportion of cases, the disease advances to transient mild muscle weakness or paralysis. Paralytic poliomyelitis is a rare outcome (usually <1%) of poliovirus infections: spinal, mixed spinal-bulbar, or bulbar paralysis involving primarily respiratory muscles may be observed. Its clinical course is characterized by a minor illness of several days and a symptom-free period of 1–3 days, followed by rapid onset of acute flaccid paralysis (AFP) with fever, and progression to the maximum extent of paralysis within a few days. Substantial evidence suggests that among paralytic cases, the probability of severe paralysis and fatality increases with age.<sup>9</sup>

In the long term, 25%–40% of children who recover from paralytic poliomyelitis subsequently develop post-polio syndrome following an interval of 15–40 years after initial recovery. These individuals are not infectious, and experience acute or increased muscle weakness, pain, and fatigue.

### Diagnosis

Paralytic poliomyelitis is diagnosed by i) clinical presentation; ii) virological testing; and iii) presence of residual neurological deficit 60 days after symptom onset.<sup>10, 11</sup>

WHO uses a sensitive screening case definition for the identification of AFP cases, and for investigation of any case of AFP in a person aged <15 years, or a person of any age in whom poliomyelitis is suspected.<sup>11</sup> Diagnosis is confirmed through detection of poliovirus in stool specimens. Virus isolates undergo reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) testing to differentiate between WPV, Sabin-like viruses (viruses with limited genetic divergence from parental OPV strains), and vaccine-derived polioviruses (VDPVs) (viruses with a higher level of genetic divergence from parental OPV strains (>1% [types 1 and 3] or >0.6% [type 2]) that indicates prolonged replication or transmission).<sup>11</sup> Genetic sequencing is then used to determine the likely geographical origin and relationship with other virus isolates. Depending on laboratory results and review by national polio expert committees when stool samples are inadequate, AFP cases are classified as “confirmed”, “polio-compatible” or “polio-negative” (discarded).<sup>11</sup> Work is ongoing into the use of direct molecular detection methods to replace cell culture-dependent diagnostics.<sup>12, 13</sup>

complet. Cependant, dans une petite proportion de cas, la maladie évolue vers une faiblesse musculaire légère transitoire ou une paralysie. La poliomyélite paralytique est une conséquence rare (généralement <1%) des infections à poliovirus: on peut observer une paralysie spinale, bulbo-spinale (mixte) ou bulbaire impliquant principalement les muscles respiratoires. Son évolution clinique se caractérise par une maladie bénigne de plusieurs jours et une période sans symptômes de 1 à 3 jours, suivie de l'apparition rapide d'une paralysie flasque aiguë (PFA) avec fièvre et d'une progression vers l'ampleur maximale de la paralysie en quelques jours. De nombreux éléments suggèrent que parmi les cas de paralysie, la probabilité de paralysie sévère et de décès augmente avec l'âge.<sup>9</sup>

À long terme, 25% à 40% des enfants qui se rétablissent d'une poliomyélite paralytique développent par la suite un syndrome postpoliomyélique 15 à 40 ans après la guérison initiale. Ces personnes ne sont pas contagieuses; elles éprouvent une faiblesse musculaire aiguë ou accrue, des douleurs et de la fatigue.

### Diagnostic

Le diagnostic de la poliomyélite paralytique repose sur i) la présentation clinique; ii) les tests virologiques; et iii) la présence d'un déficit neurologique résiduel 60 jours après l'apparition des symptômes.<sup>10, 11</sup>

Dans le cadre du dépistage de la maladie, l'OMS utilise une définition de cas sensible pour l'identification des cas de PFA et pour l'investigation de tout cas de PFA chez une personne âgée de <15 ans ou chez une personne d'âge quelconque que l'on suspecte d'être atteinte de poliomyélite.<sup>11</sup> Le diagnostic est confirmé par la détection de poliovirus dans les échantillons de selles. Les isolats de virus sont soumis à un test de réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse (RT-PCR) pour différencier les PVS, les virus de type Sabin (virus présentant une divergence génétique limitée par rapport aux souches parentales utilisées dans les VPO) et les poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV) (virus présentant une plus grande divergence génétique par rapport aux souches parentales utilisées dans les VPO; une divergence >1% [types 1 et 3] ou >0,6% [type 2] indique une répllication ou une transmission prolongée).<sup>11</sup> On a ensuite recours au séquençage génétique pour déterminer l'origine géographique probable et le lien de parenté avec d'autres isolats. En fonction des résultats de laboratoire et de l'examen par un comité national d'experts de la poliomyélite lorsque les échantillons de selle sont inadéquats, les cas de PFA sont classés comme «confirmés», «compatibles avec une poliomyélite» ou «non poliomyélitiques» (cas écartés).<sup>11</sup> Des travaux sont en cours en vue d'utiliser des méthodes directes de détection moléculaire en remplacement des méthodes de diagnostic reposant sur la culture cellulaire.<sup>12, 13</sup>

<sup>9</sup> Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: the epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *Am J Epidemiol.* 2010;172(11):1213–29.

<sup>10</sup> Global Polio Surveillance Action Plan 2018–2020. Global Polio Eradication Initiative. Geneva: World Health Organization (<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPEI-global-polio-surveillance-action-plan-2018-2020-EN-1.pdf>, accessed May 2022).

<sup>11</sup> WHO. Poliomyelitis, Vaccine Preventable Diseases, Surveillance Standards. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-polio>, accessed May 2022).

<sup>12</sup> Harrington C et al. Culture independent detection of poliovirus in stool samples by direct RNA extraction. *Microbiol Spectr.* 2021;9.3:e00668–21.

<sup>13</sup> Jorgensen D et al. The role of genetic sequencing and analysis in the polio eradication programme. *Virus Evol.* 2020;6.2:veaa040.

<sup>9</sup> Nathanson N, et al. From emergence to eradication: the epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *Am J Epidemiol.* 2010;172(11):1213–29.

<sup>10</sup> Global Polio Surveillance Action Plan 2018–2020. Global Polio Eradication Initiative. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2019 (<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPEI-global-polio-surveillance-action-plan-2018-2020-EN-1.pdf>, consulté en mai 2022).

<sup>11</sup> Poliomyelitis, Vaccine Preventable Diseases, Surveillance Standards. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2018 (<https://www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-polio>, consulté en juin 2022).

<sup>12</sup> Harrington C et al. Culture independent detection of poliovirus in stool samples by direct RNA extraction. *Microbiol Spectr.* 2021;9.3:e00668–21.

<sup>13</sup> Jorgensen D et al. The role of genetic sequencing and analysis in the polio eradication programme. *Virus Evol.* 2020;6.2:veaa040.

Additional tests to support or exclude diagnosis of poliomyelitis include cerebrospinal fluid analysis, magnetic resonance imaging, and electrodiagnostic (electromyography and nerve conduction) studies.

### Treatment

There is no cure for paralytic poliomyelitis. Treatment consists of supportive care during the acute phase, including mechanical ventilation for respiratory muscle paralysis and individualized physiotherapy and orthopaedic interventions to mitigate neuromuscular sequelae.

Antiviral medications to treat polio infection and reduce or eliminate poliovirus excretion are being developed. The capsid inhibitor Pocopavir has completed phase 1 clinical trials and was found to be safe and effective at shortening viral excretion; however, evidence of early resistance emerging is a concern.<sup>14</sup> Pocopavir is currently limited to compassionate use to individuals who are unable to clear the virus because of a primary immunodeficiency disorder (PID).<sup>15, 16</sup> Combination therapy of antivirals with different mechanisms of action are therefore being explored. The development of polio monoclonal antibodies to treat prolonged poliovirus infection in PID individuals is also being pursued.<sup>17</sup>

### Naturally-acquired immunity

Immunocompetent individuals infected by poliovirus develop humoral (circulating antibody) and mucosal (immunoglobulin A) immune responses. The detection of neutralizing antibody titres is associated with protection against paralytic disease; however, immunity is serotype-specific with no cross protection between serotypes. Mucosal immunity decreases poliovirus replication and excretion (“shedding”) thus reducing risk of transmission. Individuals with B cell immunodeficiency are therefore at increased risk for paralytic disease and prolonged poliovirus excretion.

### Vaccines

#### Oral poliovirus vaccine (OPV)

##### Vaccine characteristics

Sabin OPV contains live Sabin poliovirus strains, which are derived from WPV strains attenuated by repeated passage in non-human cell culture thus reducing neurovirulence and transmissibility.<sup>18</sup> Sabin OPV was first

D'autres tests permettent de valider ou d'exclure le diagnostic de poliomyélite: l'analyse du liquide céphalorachidien, l'imagerie par résonance magnétique et les examens d'électrodiagnostic (électromyographie et étude de la conduction nerveuse).

### Traitement

Il n'existe aucun traitement curatif pour la poliomyélite paralytique. Le traitement consiste à prodiguer des soins de soutien pendant la phase aiguë, notamment une ventilation mécanique pour contrer la paralysie des muscles respiratoires et une physiothérapie et des interventions orthopédiques individualisées pour atténuer les séquelles neuromusculaires.

Des médicaments antiviraux pour traiter l'infection poliomyélitique et réduire ou éliminer l'excrétion des poliovirus sont en cours de développement. Les essais cliniques de phase 1 de l'inhibiteur de capsid pocopavir sont terminés et ce dernier s'est avéré sans danger et efficace pour réduire la durée de l'excrétion virale; toutefois, des éléments indiquant l'émergence d'une résistance précoce sont une source de préoccupation.<sup>14</sup> Le pocopavir est actuellement limité à un usage compassionnel pour les personnes qui sont incapables d'éliminer le virus en raison d'une immunodéficience primaire.<sup>15, 16</sup> Une polythérapie d'antiviraux avec différents mécanismes d'action est donc à l'étude. La mise au point d'anticorps monoclonaux contre la poliomyélite pour traiter l'infection poliomyélitique prolongée chez les personnes présentant une immunodéficience primaire est également en cours.<sup>17</sup>

### Immunité acquise naturellement

Les personnes immunocompétentes infectées par un poliovirus développent des réponses immunitaires humorales (anticorps circulants) et muqueuse (immunoglobulines A). La détection de titres d'anticorps neutralisants est associée à une protection contre la poliomyélite paralytique; toutefois, l'immunité obtenue est spécifique d'un sérotype, sans protection croisée entre sérotypes différents. L'immunité muqueuse diminue la réplication et l'excrétion des poliovirus, réduisant ainsi le risque de transmission. Les personnes atteintes d'un déficit immunitaire en lymphocytes B sont donc exposées à un risque accru de forme paralytique et d'excrétion prolongée de poliovirus.

### Vaccins

#### Vaccin antipoliomyélitique oral (VPO)

##### Caractéristiques du vaccin

Les VPO Sabin contiennent des souches vivantes de poliovirus Sabin, qui sont dérivées des souches sauvages atténuées par des passages répétés dans des cultures de cellules non humaines, réduisant ainsi leur neurovirulence et leur transmissibilité.<sup>18</sup> Les

<sup>14</sup> Collett MS et al. Antiviral activity of Pocopavir in a randomized, blinded, placebo-controlled human oral poliovirus vaccine challenge model. *J Infect Dis.* 2017;215(3):335–343.

<sup>15</sup> Álamo-Junquera D et al. Coordinated response to imported vaccine-derived poliovirus infection, Barcelona, Spain, 2019–2020. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(5):1513–1516.

<sup>16</sup> Copelyn J et al. Clearance of immunodeficiency-associated vaccine-derived poliovirus infection with Pocopavir. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39(5):435–437.

<sup>17</sup> Puligedda RD et al. Human IgA monoclonal antibodies that neutralize poliovirus, produced by hybridomas and recombinant expression. *Antibodies (Basel).* 2020;Feb 28;9(1):5.

<sup>18</sup> Sabin AB, Boulger LR. History of Sabin attenuated poliovirus oral live vaccine strains. *J Biol Standardization.* 1973;1:115–118.

<sup>14</sup> Collett MS et al. Antiviral activity of Pocopavir in a randomized, blinded, placebo-controlled human oral poliovirus vaccine challenge model. *J Infect Dis.* 2017;215(3):335–343.

<sup>15</sup> Álamo-Junquera D et al. Coordinated response to imported vaccine-derived poliovirus infection, Barcelona, Spain, 2019–2020. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(5):1513–1516.

<sup>16</sup> Copelyn J et al. Clearance of immunodeficiency-associated vaccine-derived poliovirus infection with Pocopavir. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39(5):435–437.

<sup>17</sup> Puligedda RD et al. Human IgA monoclonal antibodies that neutralize poliovirus, produced by hybridomas and recombinant expression. *Antibodies (Basel).* 2020;Feb 28;9(1):5.

<sup>18</sup> Sabin AB, et al. History of Sabin attenuated poliovirus oral live vaccine strains. *J Biol Standardization.* 1973;1:115–118.

licenced as monovalent OPV (mOPV, containing type 1, 2 or 3) in 1961 and licensed again in 2005. Trivalent OPV (tOPV, containing types 1, 2 and 3) was licensed in 1963, and bivalent OPV (bOPV, containing types 1 and 3) in 2009.<sup>19</sup> To assist manufacturers and regulators, WHO developed recommendations to assure the quality, safety and efficacy of poliomyelitis vaccines (oral, live, and attenuated)<sup>20</sup> as well as guidelines for safe production and quality control.<sup>21, 22</sup>

Since the withdrawal of tOPV from routine immunization in 2016 (“the switch”), bOPV is used in routine immunization and supplementary immunization activities (SIAs); monovalent OPVs are used in SIAs. Any type 2-containing OPVs (tOPV or mOPV2) are used exclusively in outbreak response to type 2 poliovirus.<sup>23</sup>

OPV is administered as 2 oral drops per dose. For long-term storage OPV must be frozen; after thawing it can be stored for 6 months at 2–8°C. OPV is highly heat-sensitive and vaccine vial monitors on OPV vials indicate vaccine exposure to heat which can reduce potency. OPV may contain traces of antibiotics (such as penicillin, neomycin), magnesium chloride or sugar as stabilizers, with phenol red as pH indicator.

#### Immunogenicity, efficacy and effectiveness

The majority of non-immune recipients of OPV will shed Sabin poliovirus in nasopharyngeal secretions for a few days following vaccine receipt, and in faeces for 4–6 weeks, in a manner similar to WPV infection.<sup>2</sup> In non-vaccinated populations, excreted vaccine viruses are transmitted within (and to a lesser degree beyond) households, and “passively” immunize persons not directly reached through immunization programmes. This passive immunization may also boost mucosal intestinal immunity and provide protection against

VPO Sabin ont d’abord été homologués en tant que VPO monovalents (VPOm, contenant le type 1, 2 ou 3) en 1961, puis de nouveau homologués en 2005. Le VPO trivalent (VPOt, contenant les types 1, 2 et 3) a été homologué en 1963 et le VPO bivalent (VPOb, contenant les types 1 et 3) en 2009.<sup>19</sup> Pour aider les fabricants et les organismes de réglementation, l’OMS a élaboré des recommandations pour garantir la qualité, l’innocuité et l’efficacité des vaccins antipoliomyélitiques (oraux, vivants et atténués)<sup>20</sup> ainsi que des lignes directrices pour une production sécurisée et le contrôle de la qualité.<sup>21, 22</sup>

Depuis le retrait du VPOt des calendriers de vaccination systématique en 2016, le VPOb est utilisé dans le cadre de la vaccination systématique et des activités de vaccination supplémentaire (AVS); les VPO monovalents sont utilisés dans les AVS. Tous les VPO contenant le type 2 (VPOt ou VPOm2) sont utilisés exclusivement dans le cadre d’une riposte à une flambée épidémique de poliovirus de type 2.<sup>23</sup>

Les VPO s’administrent par voie orale à raison de 2 gouttes par dose. Pour un stockage de longue durée, ils doivent être congelés; après décongélation, ils peuvent être conservés pendant 6 mois à une température de 2°C à 8°C. Les VPO sont très sensibles à la chaleur et les pastilles de contrôle du vaccin apposées sur les flacons indiquent si le vaccin a été exposé à la chaleur, auquel cas son activité pourrait être réduite. Les VPO peuvent contenir des traces d’antibiotiques (comme la pénicilline, la néomycine), du chlorure de magnésium ou du sucre utilisés comme stabilisants, et du rouge de phénol comme indicateur de pH.

#### Immunogénicité, efficacité et performance

La majorité des personnes non immunisées qui reçoivent un VPO excréteront le poliovirus Sabin dans leurs sécrétions nasopharyngées pendant quelques jours après la vaccination, et dans les selles pendant 4 à 6 semaines, comme lors d’une infection par un PVS.<sup>2</sup> Les virus vaccinaux excrétés par les personnes vaccinées sont transmis au sein des ménages (et dans une moindre mesure au-delà) et immunisent «passivement» les personnes non vaccinées. Cette immunisation passive peut également renforcer l’immunité mucoale intestinale et fournir une protection contre les souches virulentes de poliovirus

<sup>19</sup> Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of live attenuated poliomyelitis vaccine (oral). [Replacement of: WHO Technical Report Series (TSR) 904, Annex 1 and Addendum TRS 910, Annex 1]. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://www.who.int/publications/m/item/oral-live-attenuated-poliomyelitis-vaccine-annex-2-trs-no-980>, accessed May 2022).

<sup>20</sup> Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of poliomyelitis vaccines (oral, live, attenuated). WHO Technical Report Series (TSR) 980, Annex 2. Geneva: World Health Organization; 2014 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/ovp\\_recommendations\\_trs\\_980\\_annex\\_2.pdf?sfvrsn=c2c7b612\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/ovp_recommendations_trs_980_annex_2.pdf?sfvrsn=c2c7b612_3&download=true), accessed May 2022).

<sup>21</sup> Guidelines for the safe production and quality control of poliomyelitis vaccines. WHO Technical Report Series (TSR) 1016, Annex 4. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex\\_4\\_who\\_trs\\_1016\\_web4.pdf?sfvrsn=c66824c0\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex_4_who_trs_1016_web4.pdf?sfvrsn=c66824c0_3&download=true), accessed May 2022).

<sup>22</sup> Guidelines for the safe production and quality control of poliomyelitis vaccines. WHO Technical Report Series (TSR) 1028, Annex 3. [Amendment to Annex 4 of WHO TSR 1016]. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex-3\\_polio\\_who\\_trs\\_1028\\_webaa7f1ba3-520c-4144-b237-11148723a866.pdf?sfvrsn=858f5b9e\\_5&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex-3_polio_who_trs_1028_webaa7f1ba3-520c-4144-b237-11148723a866.pdf?sfvrsn=858f5b9e_5&download=true), accessed May 2022).

<sup>23</sup> Standard Operating Procedures. Responding to a poliovirus event or outbreak. Version 4, March 2022. Global Polio Eradication Initiative. Geneva: World Health Organization ([https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/04/Standard-Operating-Procedures-For-Responding-to-a-Poliavirus-Event-Or-Outbreak-20220417\\_OBR\\_SOP\\_final\\_pre\\_pub\\_website.pdf](https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/04/Standard-Operating-Procedures-For-Responding-to-a-Poliavirus-Event-Or-Outbreak-20220417_OBR_SOP_final_pre_pub_website.pdf), accessed May 2022).

<sup>19</sup> Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of live attenuated poliomyelitis vaccine (oral). [Replacement of: WHO Technical Report Series (TSR) 904, Annex 1 and Addendum TRS 910, Annex 1]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2012. Disponible uniquement en langue anglaise à l’adresse suivante: <https://www.who.int/publications/m/item/oral-live-attenuated-poliomyelitis-vaccine-annex-2-trs-no-980>, consulté en mai 2022.

<sup>20</sup> Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of poliomyelitis vaccines (oral, live, attenuated). WHO Technical Report Series (TSR) 980, Annex 2. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2014. Disponible uniquement en langue anglaise à l’adresse suivante: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/ovp\\_recommendations\\_trs\\_980\\_annex\\_2.pdf?sfvrsn=c2c7b612\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/ovp_recommendations_trs_980_annex_2.pdf?sfvrsn=c2c7b612_3&download=true), consulté en mai 2022.

<sup>21</sup> Guidelines for the safe production and quality control of poliomyelitis vaccines. WHO Technical Report Series (TSR) 1016, Annex 4. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2019. Disponible uniquement en langue anglaise à l’adresse suivante: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex\\_4\\_who\\_trs\\_1016\\_web4.pdf?sfvrsn=c66824c0\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex_4_who_trs_1016_web4.pdf?sfvrsn=c66824c0_3&download=true), consulté en mai 2022.

<sup>22</sup> Guidelines for the safe production and quality control of poliomyelitis vaccines. WHO Technical Report Series (TSR) 1028, Annex 3. [Amendment to Annex 4 of WHO TSR 1016]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2021. Disponible uniquement en langue anglaise à l’adresse suivante: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex-3\\_polio\\_who\\_trs\\_1028\\_webaa7f1ba3-520c-4144-b237-11148723a866.pdf?sfvrsn=858f5b9e\\_5&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex-3_polio_who_trs_1028_webaa7f1ba3-520c-4144-b237-11148723a866.pdf?sfvrsn=858f5b9e_5&download=true), consulté en mai 2022.

<sup>23</sup> Standard Operating Procedures. Responding to a poliovirus event or outbreak. Version 4, March 2022. Global Polio Eradication Initiative; Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2022 ([https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/04/Standard-Operating-Procedures-For-Responding-to-a-Poliavirus-Event-Or-Outbreak-20220417\\_OBR\\_SOP\\_final\\_pre\\_pub\\_website.pdf](https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/04/Standard-Operating-Procedures-For-Responding-to-a-Poliavirus-Event-Or-Outbreak-20220417_OBR_SOP_final_pre_pub_website.pdf), consulté en mai 2022).

virulent poliovirus strains introduced into the community. Shedding after vaccination with OPV is significantly reduced when subsequent doses are administered to individuals who previously received OPV.<sup>24</sup>

Historically, in high-income settings, the immune response after 3-doses of tOPV was demonstrated to be consistently high, with seroconversion >95% for all serotypes.<sup>25, 26, 27</sup> In low-income settings, a variable and often reduced immune response has been found,<sup>28, 29, 30</sup> with average seroconversion rates of 73% (range: 36%–99%), 90% (range: 77%–100%) and 70% (range 40–99%) for poliovirus types 1, 2, and 3, respectively.<sup>31</sup> These findings have been attributed to multiple interacting factors, including host intestinal immunity, nutritional status, maternal antibodies, prevalence of enteric infections, household exposure to OPV, and geographical location.<sup>32, 33, 34, 35</sup>

A head-to-head clinical trial conducted in India compared immunogenicity of bOPV, tOPV and monovalent OPVs. The study demonstrated higher seroconversion against type 1 and type 3 poliovirus after vaccination with bOPV compared to tOPV, and non-inferiority of bOPV compared with mOPV1 and mOPV3. The lower immunogenicity for tOPV was attributed to interference by type 2 poliovirus. After 2 doses – 1 given at birth and 1 at 30 days of age – seroconversion to poliovirus type 1 was 90% for mOPV1 and 86% for bOPV, compared to 63% for tOPV ( $p < 0.0001$  for mOPV1 and bOPV vs tOPV). Seroconversion to poliovirus type 2 was 90% for mOPV2, and 91% for tOPV (no significant difference); and to poliovirus type 3, 84% for mOPV3 and 74% for bOPV, compared to 52% for tOPV ( $p < 0.0001$  for mOPV3 and bOPV vs tOPV).<sup>36</sup>

introduites dans la communauté. L'excrétion après l'administration d'un VPO est considérablement réduite lorsque des doses ultérieures sont administrées à des personnes qui ont déjà reçu un VPO.<sup>24</sup>

Historiquement, dans les pays à revenu élevé, la réponse immunitaire après 3 doses de VPOt s'est avérée être systématiquement élevée, avec une séroconversion >95% pour tous les sérotypes.<sup>25, 26, 27</sup> Dans les contextes à faible revenu, la réponse immunitaire est variable et souvent moindre;<sup>28, 29, 30</sup> on a constaté des taux moyens de séroconversion de 73% (fourchette: 36% - 99%), de 90% (fourchette: 77% - 100%) et de 70% (fourchette: 40% - 99%) pour les poliovirus de type 1, 2 et 3, respectivement.<sup>31</sup> Ces résultats ont été attribués à de multiples facteurs en interaction, notamment l'immunité intestinale de l'hôte, l'état nutritionnel, les anticorps maternels, la prévalence des infections entériques, l'exposition des ménages à un VPO et la situation géographique.<sup>32-35</sup>

Un essai clinique comparant directement l'immunogénicité du VPOb, du VPOt et des VPO monovalents a été mené en Inde. Il a mis en évidence une séroconversion plus élevée contre les poliovirus de type 1 et 3 après la vaccination avec le VPOb par rapport au VPOt, et une non-infériorité du VPOb par rapport au VPOm1 et au VPOm3. L'immunogénicité plus faible du VPOt a été attribuée à l'interférence du poliovirus de type 2. Après 2 doses, l'une administrée à la naissance et l'autre à l'âge de 30 jours, la séroconversion contre le poliovirus de type 1 s'élevait à 90% pour le VPOm1 et à 86% pour le VPOb, contre 63% pour le VPOt ( $p < 0,0001$  pour le VPOm1 et le VPOb par rapport au VPOt). La séroconversion contre le poliovirus de type 2 était de 90% pour le VPOm2 et de 91% pour le VPOt (pas de différence significative); et contre le poliovirus de type 3, de 84% pour le VPOm3 et de 74% pour le VPOb, contre 52% pour le VPOt ( $p < 0,0001$  pour le VPOm3 et le VPOb par rapport au VPOt).<sup>36</sup>

<sup>24</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 Pathog.* 2012;18(4):e1002599.

<sup>25</sup> McBean AM et al. Serologic response to oral polio vaccine and enhanced potency inactivated polio vaccines. *Am J Epidemiol.* 1988;128(3):615–628.

<sup>26</sup> Kim–Farley RJ et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis, Taiwan. *Lancet.* 1984;Dec 8;2(8415):1322–1324.

<sup>27</sup> Sutter RW et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Oman: evidence for widespread transmission among fully vaccinated children. *Lancet.* 1991;Sep 21;338(8769):715–720.

<sup>28</sup> Estivariz CF et al. Immunogenicity of poliovirus vaccines administered at age 6–9 months in Moradabad District, India: a randomized controlled phase 3 trial. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(2):128–135.

<sup>29</sup> Grassly NC et al. Protective efficacy of a monovalent oral type 1 poliovirus vaccine. *Lancet.* 2007;Apr 21;369(9570):1356–1362.

<sup>30</sup> Combined immunization of infants with oral and inactivated poliovirus vaccines: results of a randomized trial in the Gambia, Oman, and Thailand. Geneva: World Health Organization Collaborative Study Group on Oral and Inactivated Poliovirus Vaccines. *J Infect Dis.* 1997;175(suppl1):S215–227.

<sup>31</sup> Patriarca PA et al. Factors affecting the immunogenicity of OPV in developing countries: a review. *Rev Inf Dis.* 1991;Sep-Oct;13(5):926–939.

<sup>32</sup> Factors affecting the immunogenicity of oral poliovirus vaccine: a prospective evaluation in Brazil and the Gambia. Geneva: World Health Organization Collaborative Study Group on Oral Poliovirus Vaccine. *J Infect Dis.* 1995;171(5):1097–106.

<sup>33</sup> Haque R et al. Oral polio vaccine response in breast fed infants with malnutrition and diarrhea. *Vaccine.* 2014;Jan 16;32(4):478–482.

<sup>34</sup> Pan WK et al. Oral polio vaccine response in the MAL-ED birth cohort study: considerations for polio eradication strategies. *Vaccine.* 2019;Jan 7;37(2):352–365.

<sup>35</sup> Saleem AF et al. Immunogenicity of poliovirus vaccines in chronically malnourished infants: a randomized controlled trial in Pakistan. *Vaccine.* 2015;Jun 4;33(24):2757–2763.

<sup>36</sup> Sutter RW et al. Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet.* 2010;376:1682–88.

<sup>24</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 Pathog.* 2012;18(4):e1002599.

<sup>25</sup> McBean AM et al. Serologic response to oral polio vaccine and enhanced potency inactivated polio vaccines. *Am J Epidemiol.* 1988;128(3):615–628.

<sup>26</sup> Kim–Farley RJ et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis, Taiwan. *Lancet.* 1984;Dec 8;2(8415):1322–1324.

<sup>27</sup> Sutter RW et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Oman: evidence for widespread transmission among fully vaccinated children. *Lancet.* 1991;Sep 21;338(8769):715–720.

<sup>28</sup> Estivariz CF et al. Immunogenicity of poliovirus vaccines administered at age 6–9 months in Moradabad District, India: a randomized controlled phase 3 trial. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(2):128–135.

<sup>29</sup> Grassly NC et al. Protective efficacy of a monovalent oral type 1 poliovirus vaccine. *Lancet.* 2007;Apr 21;369(9570):1356–1362.

<sup>30</sup> Combined immunization of infants with oral and inactivated poliovirus vaccines: results of a randomized trial in the Gambia, Oman, and Thailand. Genève: Organisation mondiale de la Santé Collaborative Study Group on Oral and Inactivated Poliovirus Vaccines. *J Infect Dis.* 1997;175(suppl1):S215–227.

<sup>31</sup> Patriarca PA et al. Factors affecting the immunogenicity of OPV in developing countries: a review. *Rev Inf Dis.* 1991;Sep-Oct;13(5):926–939.

<sup>32</sup> Factors affecting the immunogenicity of oral poliovirus vaccine: a prospective evaluation in Brazil and the Gambia. World Health Organization Collaborative Study Group on Oral Poliovirus Vaccine. *J Infect Dis.* 1995;171(5):1097–106.

<sup>33</sup> Haque R et al. Oral polio vaccine response in breast fed infants with malnutrition and diarrhea. *Vaccine.* 2014;Jan 16;32(4):478–482.

<sup>34</sup> Pan WK et al. Oral polio vaccine response in the MAL-ED birth cohort study: considerations for polio eradication strategies. *Vaccine.* 2019;Jan 7;37(2):352–365.

<sup>35</sup> Saleem AF et al. Immunogenicity of poliovirus vaccines in chronically malnourished infants: a randomized controlled trial in Pakistan. *Vaccine.* 2015;Jun 4;33(24):2757–2763.

<sup>36</sup> Sutter RW et al. Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet.* 2010;376:1682–88.

## Birth dose

To protect against early natural infection, administration of an OPV dose at birth can induce mucosal protection before enteric pathogens have the opportunity to interfere with the intestinal mucosal immune response. In addition, OPV administration during the time the infant is protected from polio through maternal antibodies may prevent VAPP (see below).<sup>37, 38</sup>

A systematic review of publications between 1959 and 2011 documented seroconversion rates in newborns that received a single birth dose of tOPV within the first 7 days of life. The percentage of newborns who seroconverted 8 weeks after a tOPV birth dose ranged from 6% to 42% for poliovirus type 1; 2%–63% for type 2; and 1%–35% for type 3. Although seroconversion rates demonstrate significant variability, overall data from multiple countries found that an OPV birth dose increases levels of poliovirus neutralizing antibodies and seroconversion rates following the subsequent completion of a routine immunization schedule.<sup>39, 40</sup>

## Duration of protection

Active immunity induced either by vaccination or exposure to poliovirus (usually measured by level of circulating antibody titres), provides lifelong protection against paralytic disease. However, as antibody titres decline over time and may fall below detectable levels, seroprevalence may not reflect the true immune status of a given population. While seroconversion is a reliable correlate of immunity against paralytic disease, there is no evidence that loss of detectable antibody places immunocompetent individuals at risk for paralytic poliomyelitis.

A cross sectional survey conducted in Gambia documented that children aged 3–4 years who received 3 tOPV doses through routine immunization still had detectable antibodies to poliovirus types 1 (88.1%) and 3 (89.3%).<sup>41</sup> A similar study in Sri Lanka which tested children aged 9–11 months, 3–4 years, 7–9 years, and 15 years, found >95% children were seropositive for poliovirus types 1 and 2 in all age groups; for type 3, the seropositivity rates were 95%, 90%, 77% and 75% for the 4 respective age groups.<sup>42</sup>

## Dose à la naissance

Pour protéger contre une infection naturelle précoce, l'administration d'une dose de VPO à la naissance peut induire une protection muqueuse avant que les agents pathogènes entériques n'aient la possibilité d'interférer avec la réponse immunitaire de la muqueuse intestinale. De plus, l'administration d'un VPO pendant la période où le nourrisson est protégé contre la poliomyélite par les anticorps maternels peut prévenir la PPPV (voir ci-dessous).<sup>37, 38</sup>

Une revue systématique des rapports publiés entre 1959 et 2011 a permis de documenter les taux de séroconversion chez les nouveau-nés ayant reçu une seule dose de VPOt au cours des 7 premiers jours de vie. Le pourcentage de nouveau-nés qui montrent une séroconversion 8 semaines après une dose de VPOt à la naissance variait de 6% à 42% contre le poliovirus de type 1; de 2% à 63% contre le type 2; et de 1% à 35% contre le type 3. Bien que les taux de séroconversion se révèlent très variables, les données globales de plusieurs pays montrent qu'une dose de VPO à la naissance augmente les taux d'anticorps neutralisants dirigés contre les poliovirus et les taux de séroconversion après l'administration du schéma complet de vaccination prévu au calendrier de vaccination systématique.<sup>39, 40</sup>

## Durée de la protection

L'immunité active induite par la vaccination ou par l'exposition aux poliovirus (habituellement mesurée par les titres d'anticorps circulants) confère une protection à vie contre la poliomyélite paralytique. Néanmoins, comme ces titres diminuent avec le temps et peuvent devenir indétectables, la séroprévalence ne reflète pas toujours le véritable statut immunitaire d'une population donnée. Si la séroconversion est un corrélat fiable de l'immunité contre la poliomyélite paralytique, on ne dispose pas d'éléments prouvant qu'une concentration d'anticorps devenue indétectable expose les personnes immunocompétentes au risque de contracter cette forme de la maladie.

Une enquête transversale menée en Gambie a montré que chez des enfants âgés de 3 à 4 ans qui avaient reçu 3 doses de VPOt dans le cadre de la vaccination systématique, on détectait encore des anticorps contre les poliovirus de type 1 (88,1%) et 3 (89,3%).<sup>41</sup> Une étude similaire menée au Sri Lanka, dans laquelle des enfants âgés de 9 à 11 mois, de 3 à 4 ans, de 7 à 9 ans et de 15 ans ont été testés, a révélé >95% des enfants étaient séropositifs pour les poliovirus de type de 1 et 2 dans toutes les tranches d'âge; pour le type 3, les taux de séropositivité étaient de 95%, 90%, 77% et 75% dans les 4 tranches d'âge, respectivement.<sup>42</sup>

<sup>37</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>38</sup> Grading of scientific evidence – table II: birth dose of OPV. Polio Position Paper. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/polio>, accessed May 2022).

<sup>39</sup> De-Xiang D et al. Immunization of neonates with trivalent oral poliomyelitis vaccine (Sabin). *Bull World Health Organ*. 1986;64(6):853–860.

<sup>40</sup> John TJ et al. Monovalent type 1 oral poliovirus vaccine among infants in India: report of two randomized double-blind controlled clinical trials. *Vaccine*. 2011;Aug 5;29(34):5793–5801.

<sup>41</sup> Fortuin M et al. Measles, polio and tetanus toxoid antibody levels in Gambian children aged 3 to 4 years following routine vaccination. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1995;89:326–329.

<sup>42</sup> Gamage D et al. Achieving high seroprevalence against polioviruses in Sri Lanka – results from a serological survey. *J Epidemiol Glob Health*. 2015;Dec 5;5(4 suppl 1):S67–71.

<sup>37</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>38</sup> Grading of scientific evidence – table II: birth dose of OPV. Polio Position Paper. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2016 (<https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/polio>, consulté en mai 2022).

<sup>39</sup> De-Xiang D et al. Immunization of neonates with trivalent oral poliomyelitis vaccine (Sabin). *Bull World Health Organ*. 1986;64(6):853–860.

<sup>40</sup> John TJ et al. Monovalent type 1 oral poliovirus vaccine among infants in India: report of two randomized double-blind controlled clinical trials. *Vaccine*. 2011;Aug 5;29(34):5793–5801.

<sup>41</sup> Fortuin M et al. Measles, polio and tetanus toxoid antibody levels in Gambian children aged 3 to 4 years following routine vaccination. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1995;89:326–329.

<sup>42</sup> Gamage D et al. Achieving high seroprevalence against polioviruses in Sri Lanka – results from a serological survey. *J Epidemiol Glob Health*. 2015;Dec 5;5(4 suppl 1):S67–71.



Mucosal immunity induced by OPV vaccination in India was demonstrated to wane significantly within 1 year of vaccination, contingent on factors influencing mucosal response including when the last OPV dose was received, the number of OPV doses received, and seasonality correlated to enteric virus exposure.<sup>43, 44, 24</sup>

#### Adverse events and safety

Two rare but serious adverse events are associated with OPV: VAPP and VDPVs. VAPP is an adverse event following exposure to OPV. VDPVs, by contrast, are polioviruses that have atypical genetic properties indicative of prolonged replication or circulation.

VAPP occurs among OPV recipients and their contacts, and has been recognized since the licensure and widespread use of OPV in the early 1960s.<sup>45, 46</sup> In instances of VAPP, the attenuated Sabin polioviruses in OPV strains replicate in the intestine and revert to neurovirulent variants that enter the central nervous system and cause paralysis that is clinically indistinguishable from poliomyelitis caused by WPV.<sup>47</sup> In countries using OPV, the risk of VAPP is estimated at 3.8 cases per million births (range: 2.9–4.7, estimated from use of tOPV).<sup>47</sup> Intercountry comparability of VAPP rates remains challenging for multiple reasons including limited data particularly from lower-income countries, differences in case definition, the requirement for case confirmation by a national expert review committee, and variability between countries in demographics and vaccine schedules.<sup>48</sup> Available data from high-income countries indicate that VAPP occurs primarily in OPV recipients aged <1 year and is associated with first OPV dose, with decreasing risk following subsequent doses.<sup>49</sup> This contrasts with lower-income countries where VAPP occurs primarily in those aged 1–4 years, and is associated with second or subsequent OPV doses.<sup>50, 51, 52</sup> This difference has been attributed to multiple factors including the lower rates of seroconversion following OPV administration. The introduction of a dose of inac-

En Inde, il a été démontré que l'immunité mucoale induite par la vaccination avec un VPO diminuait considérablement au cours de l'année suivant la vaccination, en fonction de facteurs influençant la réponse muqueuse, notamment le moment où la dernière dose de VPO a été reçue, le nombre de doses de VPO reçues et la saisonnalité corrélée à l'exposition aux virus entériques.<sup>43, 44, 24</sup>

#### Événements indésirables et innocuité

Deux événements indésirables rares mais graves sont associés aux VPO: la PPPV et les PVDV. La PPPV est un événement indésirable qui fait suite à une exposition à un VPO. Les PVDV sont des poliovirus dont les propriétés génétiques sont atypiques, indiquant une réplication ou une circulation prolongées.

La PPPV touche des personnes ayant reçu un VPO et leurs contacts; elle est reconnue depuis l'homologation et l'usage généralisés des VPO au début des années 1960.<sup>45, 46</sup> Chez les cas de PPPV, les poliovirus Sabin atténués présents dans les souches de VPO se répliquent dans l'intestin et redeviennent neurovirulents; ils pénètrent dans le système nerveux central et provoquent une paralysie cliniquement impossible à distinguer de la poliomyélite causée par un PVS.<sup>47</sup> Dans les pays qui utilisent les VPO, le risque de PPPV est estimé à 3,8 cas par million de naissances (fourchette: 2,9 - 4,7, estimée à partir de l'utilisation du VPOt).<sup>47</sup> La comparabilité inter pays des taux de PPPV demeure difficile pour de multiples raisons, notamment le manque de données, en particulier dans les pays à faible revenu, les différences dans la définition des cas, l'exigence d'une confirmation des cas par un comité national d'experts, et la variabilité entre les pays en termes de démographie et de calendriers de vaccination.<sup>48</sup> Les données disponibles dans les pays à revenu élevé indiquent que la PPPV survient principalement chez les enfants âgés de <1 an ayant reçu un VPO et est associée à la première dose de VPO, le risque diminuant après les doses suivantes.<sup>43, 49</sup> Dans les pays à faible revenu, la PPPV se produit principalement chez les enfants âgés de 1 à 4 ans et est associée à la deuxième dose ou aux doses ultérieures de VPO.<sup>43, 50, 51, 52</sup> Cette différence a été attribuée à de multiples facteurs, notamment à des taux plus faibles de séroconversion après l'administration d'un VPO. L'introduction d'une dose de

<sup>43</sup> Grassly NC et al. Waning intestinal immunity after vaccination with oral poliovirus vaccines in India. *J Infect Dis.* 2012;March 23;205(10):1554–1561.

<sup>44</sup> Grassly NC. Mucosal immunity after vaccination with monovalent and trivalent oral poliovirus vaccine in India. *J Infect Dis.* 2009;Sept 1;200(5):794–801.

<sup>45</sup> Luther T. The association of cases of poliomyelitis with the use of type III oral polio vaccines. Washington, DC: US Dept of Health, Education, and Welfare; 1962:1–8.

<sup>46</sup> Henderson DA et al. Paralytic disease associated with oral polio vaccines. *JAMA.* 1964;Oct 5;190:41–48.

<sup>47</sup> Platt LR et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J Infect Dis.* 2014;Nov 1;210(suppl 1):S380–9.

<sup>48</sup> Sutter RW et al. A new epidemiologic and laboratory classification system for paralytic poliomyelitis cases. *Am Public Health.* 1989;79(4):495–498.

<sup>49</sup> Alexander LN et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *JAMA.* 2004;292(14):1696–1701.

<sup>50</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>51</sup> Landaverde JM et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in the post elimination era in Latin America and the Caribbean, 1992–2011. *J Infect Dis.* 2014;May 1;209(9):1393–402.

<sup>52</sup> Considerations for the timing of a single dose of IPV in the routine immunization schedule, WHO SAGE meeting, 2013. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/publications/i/item/WER8901>, accessed May 2022).

<sup>43</sup> Grassly NC et al. Waning intestinal immunity after vaccination with oral poliovirus vaccines in India. *J Infect Dis.* 2012;March 23;205(10):1554–1561.

<sup>44</sup> Grassly NC. Mucosal immunity after vaccination with monovalent and trivalent oral poliovirus vaccine in India. *J Infect Dis.* 2009;Sept 1;200(5):794–801.

<sup>45</sup> Luther T. The association of cases of poliomyelitis with the use of type III oral polio vaccines. Washington, DC: US Dept of Health, Education, and Welfare; 1962:1–8.

<sup>46</sup> Henderson DA et al. Paralytic disease associated with oral polio vaccines. *JAMA.* 1964;Oct 5;190:41–48.

<sup>47</sup> Platt LR et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J Infect Dis.* 2014;Nov 1;210(suppl 1):S380–9.

<sup>48</sup> Sutter RW et al. A new epidemiologic and laboratory classification system for paralytic poliomyelitis cases. *Am Public Health.* 1989;79(4):495–498.

<sup>49</sup> Alexander LN et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *JAMA.* 2004;292(14):1696–1701.

<sup>50</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>51</sup> Landaverde JM et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in the post elimination era in Latin America and the Caribbean, 1992–2011. *J Infect Dis.* 2014;May 1;209(9):1393–402.

<sup>52</sup> Considerations for the timing of a single dose of IPV in the routine immunization schedule, WHO SAGE meeting, 2013. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2013 (<https://www.who.int/publications/i/item/WER8901>, consulté en mai 2022).

tivated polio vaccine (IPV) prior to OPV (sequential schedule) has been found to reduce or prevent VAPP and is used in several countries.<sup>53, 54</sup>

The emergence of genetically-divergent VDPVs occurs either during prolonged infection in persons with PID, or during outbreaks in settings with low population immunity.<sup>55, 56</sup> When the attenuated Sabin polioviruses in OPV replicate over a prolonged period, these viruses can mutate and re-acquire the characteristics of WPV. The first reported paralytic polio outbreak of VDPV was in Hispaniola in 2000–2001.<sup>57</sup>

VDPVs are classified into 3 categories: i) circulating vaccine-derived polioviruses (cVDPVs), with evidence of community transmission; ii) immunodeficiency-related VDPVs (iVDPVs), when isolated from persons with PIDs; and iii) ambiguous VDPVs (aVDPVs), when isolated from persons with no known immunodeficiency and no evidence of community transmission, or when isolates from sewage are not genetically linked to other known VDPVs and whose source is unknown.<sup>58, 56</sup> Most cVDPVs are recombinants with other enteroviruses and evolve towards a non-temperature sensitive phenotype for growth at 39,5°C.<sup>59, 60</sup> Loss of attenuating mutations allows cVDPVs to regain the neurovirulence and transmissibility of WPV; thus, clinical presentation and epidemiology of paralytic cases is similar for cVDPV and WPV of the same serotype.<sup>61</sup>

#### Concurrent and co-administered vaccines

OPV is usually administered concurrently with other vaccines including diphtheria–tetanus–pertussis (DTP), hepatitis B, measles, *Haemophilus influenzae* type b (Hib) and/or pneumococcal conjugate. Interference or increased incidence of adverse events have not been reported following co-administration of OPV and other childhood antigens; no interference has been observed when co-administered with vitamin A supplement.<sup>62, 63</sup> OPV can be co-administered with all

vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI) avant un VPO (calendrier séquentiel) s'est avérée réduire ou prévenir la PPPV et est utilisée dans plusieurs pays.<sup>53, 54</sup>

L'émergence de PVDV génétiquement divergents se produit soit lors d'une infection prolongée chez des personnes présentant une immunodéficience primaire, soit lors d'épidémies dans des zones où la population est faiblement immunisée.<sup>55, 56</sup> Lorsque les poliovirus Sabin atténués contenus dans un VPO se répliquent sur une période prolongée, ces virus mutent et réacquièrent les caractéristiques des PVS. La première flambée de poliomyélite paralytique due aux PVDV a été signalée à Hispaniola en 2000-2001.<sup>57</sup>

Les PVDV sont classés en 3 catégories: i) les poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale (PVDVc), avec une transmission communautaire attestée; ii) les PVDV liés à une immunodéficience (PVDVi), isolés chez des personnes atteintes d'un déficit immunitaire primaire; et iii) les PVDV ambigus (PVDVa), isolés chez des personnes sans immunodéficience connue et en l'absence de transmission communautaire, ou provenant d'eaux usées, sans parenté génétique avec d'autres PVDV connus et dont la source n'est pas connue.<sup>58, 56</sup> La plupart des PVDVc se recombinent avec d'autres entérovirus et évoluent vers un phénotype non sensible à la température; ils peuvent se répliquer à 39,5°C.<sup>59, 60</sup> La perte des mutations d'atténuation permet aux PVDVc de retrouver la neurovirulence et la transmissibilité des PVS; ainsi, la présentation clinique et l'épidémiologie des cas paralytiques sont similaires pour les PVDVc et les PVS de même sérotype.<sup>61</sup>

#### Vaccins concomitants et coadministrés

Les VPO sont habituellement administrés en même temps que d'autres vaccins, notamment le vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC), le vaccin contre l'hépatite B, la rougeole, *Haemophilus influenzae* type b (Hib) et/ou le vaccin antipneumococcique conjugué. Aucune interférence ou incidence accrue d'événements indésirables n'ont été rapportées après la coadministration d'un VPO et d'autres antigènes administrés dans l'enfance; et aucune interférence n'a été observée lorsqu'il était administré en même temps qu'un supplément de vitamine A.<sup>62, 63</sup>

<sup>53</sup> Ciapponi A et al. Sequential inactivated (IPV) and live oral (OPV) poliovirus vaccines for preventing poliomyelitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;Dec 5;12(12):CD011260.

<sup>54</sup> Dömök I. Experiences associated with the use of live poliovirus vaccine in Hungary, 1959–1982. *Rev Infect Dis.* 1984;6(Suppl. 2):S413–S418.

<sup>55</sup> Pons-Salort M. et al. Preventing vaccine-derived poliovirus emergence during the polio endgame. *PLoS pathogens.* 2016 Jul 6;12(7):e1005728.

<sup>56</sup> Burns CC et al. Vaccine-derived polioviruses. *J Infect Dis.* 2014 Nov 1;210(suppl\_1):S283–93.

<sup>57</sup> Kew OM et al. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. *Science.* 2002;Apr 12;296(5566):356–359.

<sup>58</sup> Classification and reporting of vaccine-derived polioviruses (VDPV): GPEI guidelines. Geneva: World Health Organization; 2016 ([https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs\\_Aug2016\\_EN.pdf](https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_EN.pdf), accessed May 2022).

<sup>59</sup> Yoneyama, T et al. T. Surveillance of poliovirus-isolates in Japan, 2000. *J Infect Dis.* 2001;Apr 5;54(2):80–82.

<sup>60</sup> Odoom, JK et al. Changes in population dynamics during long-term evolution of sabin type 1 poliovirus in an immunodeficient patient. *J Virol.* 2008;82(18):9179–9190.

<sup>61</sup> Estívariz CF et al. A large vaccine-derived poliovirus outbreak on Madura Island – Indonesia, 2005. *J Infect Dis.* 2008;197(3):347–354.

<sup>62</sup> Church JA et al. Interventions to improve oral vaccine performance: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(2): P203–14.

<sup>63</sup> Bahl R et al. Effect of vitamin A administered at Expanded Program on Immunization contacts on antibody response to oral polio vaccine. *Eur J Clin Nutr.* 2002;March 27;56(4):321–5.

<sup>53</sup> Ciapponi A et al. Sequential inactivated (IPV) and live oral (OPV) poliovirus vaccines for preventing poliomyelitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;Dec 5;12(12):CD011260.

<sup>54</sup> Dömök I. Experiences associated with the use of live poliovirus vaccine in Hungary, 1959–1982. *Rev Infect Dis.* 1984;6(Suppl. 2):S413–S418.

<sup>55</sup> Pons-Salort M. et al. Preventing vaccine-derived poliovirus emergence during the polio endgame. *PLoS pathogens.* 2016 Jul 6;12(7):e1005728.

<sup>56</sup> Burns CC et al. Vaccine-derived polioviruses. *J Infect Dis.* 2014 Nov 1;210(suppl\_1):S283–93.

<sup>57</sup> Kew OM et al. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. *Science.* 2002;Apr 12;296(5566):356–359.

<sup>58</sup> Classification and reporting of vaccine-derived polioviruses (VDPV): GPEI guidelines. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2016 ([https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs\\_Aug2016\\_EN.pdf](https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_EN.pdf), consulté en mai 2022).

<sup>59</sup> Yoneyama, T et al. T. Surveillance of poliovirus-isolates in Japan, 2000. *J Infect Dis.* 2001;Apr 5;54(2):80–82.

<sup>60</sup> Odoom, JK et al. Changes in population dynamics during long-term evolution of sabin type 1 poliovirus in an immunodeficient patient. *J Virol.* 2008;82(18):9179–9190.

<sup>61</sup> Estívariz CF et al. A large vaccine-derived poliovirus outbreak on Madura Island – Indonesia, 2005. *J Infect Dis.* 2008;197(3):347–354.

<sup>62</sup> Church JA et al. Interventions to improve oral vaccine performance: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(2): P203–14.

<sup>63</sup> Bahl R et al. Effect of vitamin A administered at Expanded Program on Immunization contacts on antibody response to oral polio vaccine. *Eur J Clin Nutr.* 2002;March 27;56(4):321–5.

IPV-containing vaccines (discussed in “Co-administration of OPV and IPV”).

The exceptions are potential interference with rotavirus vaccine and Bacillus Calmette-Guérin (BCG). There are conflicting data on OPV interference to reduce immune response to rotavirus vaccine.<sup>64</sup> One study in Bangladesh demonstrated that infants who were co-administered OPV (mOPV1, bOPV or tOPV) and monovalent rotavirus vaccine, were less likely to seroconvert to rotavirus (47% [95% confidence interval (CI): 39%–54%]) than those who received both vaccines staggered  $\geq 1$  day apart (63% [CI: 57%–70%;  $p < 0.001$ ]).<sup>65, 66</sup> For BCG, one study in Guinea Bissau demonstrated that co-administration of tOPV and BCG resulted in reduced immune response to BCG.<sup>67</sup> Although limited, there is evidence supporting the co-administration of OPV and oral cholera vaccine.<sup>68</sup>

#### Vaccine use in special populations

Contraindications include individuals with immunodeficiency disorders, those receiving chemotherapy, and those with history of allergic reaction to OPV or to the trace antibiotics contained.

OPV vaccination of individuals with PID can lead to paralysis and persistent (>6 months to 5 years), or chronic (>5 years) shedding of iVDPV strains.<sup>69, 70, 71</sup> The prevalence of iVDPV excretors remains unknown due to multiple factors which include variable risk of iVDPV emergence by type of PID; regional differences in prevalence and surveillance of PID; variability in treatment options and survival; and the ability to detect PID patients with asymptomatic excretion of iVDPV who escape detection through AFP surveillance.<sup>72</sup> Given the risks to eradication by iVDPV excretors, efforts are in place to expand poliovirus surveillance among indi-

Les VPO peuvent être administrés en même temps que tous les vaccins contenant un VPI (voir la section «Coadministration VPO-VPI»).

Les exceptions sont des interférences potentielles avec le vaccin antirotavirus et le bacille de Calmette-Guérin (BCG). Les données sur la réduction de la réponse immunitaire au vaccin antirotavirus en raison de l'interférence d'un VPO sont contradictoires.<sup>64</sup> Une étude menée au Bangladesh a montré que chez des nourrissons auxquels on avait coadministré un VPO (VPOm1, VPOb ou VPOt) et le vaccin antirotavirus monovalent, le taux de séroconversion contre le rotavirus était plus faible (47%; intervalle de confiance (IC) à 95% = [39% ; 54%]) que celui observé chez les nourrissons qui avait reçu les deux vaccins à  $\geq 1$  jour d'intervalle (63%; IC à 95% = [57% ; 70%];  $p < 0,001$ ]).<sup>65, 66</sup> Pour le BCG, une étude menée en Guinée-Bissau a montré que la coadministration du VPOt et du BCG entraînait une réduction de la réponse immunitaire au BCG.<sup>67</sup> Bien que limitées, il existe des données à l'appui de la coadministration d'un VPO et du vaccin anticholérique oral.<sup>68</sup>

#### Vaccination de populations particulières

La vaccination est contre-indiquée chez les personnes présentant une immunodéficience, celles qui suivent une chimiothérapie et celles qui ont des antécédents de réaction allergique aux VPO ou aux antibiotiques contenus sous forme de traces dans ces vaccins.

La vaccination avec un VPO de personnes atteintes d'immunodéficience primaire peut entraîner une paralysie et une excrétion persistante (de >6 mois à 5 ans) ou chronique (>5 ans) des souches de PVDVi.<sup>69, 70, 71</sup> La prévalence des excréteurs de PVDVi n'est pas connue en raison de multiples facteurs, notamment le risque variable d'émergence des PVDVi par type d'immunodéficience primaire; les différences régionales en matière de prévalence et de surveillance de l'immunodéficience primaire; la variabilité des options thérapeutiques et de la survie; et la capacité de détecter les patients atteints d'immunodéficience primaire présentant une excrétion asymptomatique de PVDVi qui échappent à la détection via la surveillance de la PFA.<sup>72</sup>

<sup>64</sup> Zaman K et al. Successful co-administration of a human rotavirus and oral poliovirus vaccines in Bangladeshi infants in a 2-dose schedule at 12 and 16 weeks of age. 2009;Feb 25;27(9):1333–1339.

<sup>65</sup> Patel M et al. Influence of oral polio vaccines on performance of the monovalent and pentavalent rotavirus vaccines. *Vaccine*. 2012;Apr 27;30(Suppl 1):A30–A35.

<sup>66</sup> Emperador DM et al. Interference of monovalent, bivalent, and trivalent oral poliovirus vaccines on monovalent rotavirus vaccine immunogenicity in rural Bangladesh. *Clin Infect Dis*. 2016;Jan 15;62(2):150–156.

<sup>67</sup> Jensen KJ et al. The immunological effects of oral polio vaccine provided with BCG vaccine at birth: a randomised trial. *Vaccine*. 2014;Oct 14;32(45):5949–5956.

<sup>68</sup> Kollaritsch H et al. Safety and immunogenicity of live oral cholera and typhoid vaccines administered alone or in combination with antimalarial drugs, oral polio vaccine, or yellow fever vaccine. *J Infect Dis*. 1997;175(4):871–875.

<sup>69</sup> Aghamohammadi A et al. Patients with primary immunodeficiencies are a reservoir of poliovirus and a risk to polio eradication. *Front Immunol*. 2017;Jun 13;8:685.

<sup>70</sup> Macklin G et al. Prolonged excretion of poliovirus among individuals with primary immunodeficiency disorder: an analysis of the Geneva: World Health Organization registry. *Front Immunol*. 2017;Sep 25;8:1103.

<sup>71</sup> See No. 29, 2020, pp. 337–344.

<sup>72</sup> Kalkowska DA et al. Updated modelling of the prevalence of immunodeficiency-associated long-term vaccine-derived poliovirus (iVDPV) excretors. *Epidemiol Infect*. 2019;Oct 24;147:e295.

<sup>64</sup> Zaman K et al. Successful co-administration of a human rotavirus and oral poliovirus vaccines in Bangladeshi infants in a 2-dose schedule at 12 and 16 weeks of age. 2009;Feb 25;27(9):1333–1339.

<sup>65</sup> Patel M et al. Influence of oral polio vaccines on performance of the monovalent and pentavalent rotavirus vaccines. *Vaccine*. 2012;Apr 27;30(Suppl 1):A30–A35.

<sup>66</sup> Emperador DM et al. Interference of monovalent, bivalent, and trivalent oral poliovirus vaccines on monovalent rotavirus vaccine immunogenicity in rural Bangladesh. *Clin Infect Dis*. 2016;Jan 15;62(2):150–156.

<sup>67</sup> Jensen KJ et al. The immunological effects of oral polio vaccine provided with BCG vaccine at birth: a randomised trial. *Vaccine*. 2014;Oct 14;32(45):5949–5956.

<sup>68</sup> Kollaritsch H et al. Safety and immunogenicity of live oral cholera and typhoid vaccines administered alone or in combination with antimalarial drugs, oral polio vaccine, or yellow fever vaccine. *J Infect Dis*. 1997;175(4):871–875.

<sup>69</sup> Aghamohammadi A et al. Patients with primary immunodeficiencies are a reservoir of poliovirus and a risk to polio eradication. *Front Immunol*. 2017;Jun 13;8:685.

<sup>70</sup> Macklin G et al. Prolonged excretion of poliovirus among individuals with primary immunodeficiency disorder: an analysis of the World Health Organization registry. *Front Immunol*. 2017;Sep 25;8:1103.

<sup>71</sup> Voir N° 29, 2020, pp. 337–344.

<sup>72</sup> Kalkowska DA et al. Updated modelling of the prevalence of immunodeficiency-associated long-term vaccine-derived poliovirus (iVDPV) excretors. *Epidemiol Infect*. 2019;Oct 24;147:e295.

viduals with PID.<sup>73, 74</sup> To date there are no conclusive data linking iVDPV excretors to cVDPV outbreaks; however, observations from Minnesota linked inconclusively iVDPV excretors to spread of VDPVs in communities,<sup>75</sup> and in the Philippines, a common origin for an iVDPV case and a cVDPV outbreak was possible.<sup>71, 76</sup>

OPV is considered safe to administer to pregnant women and asymptomatic HIV-infected individuals.<sup>77, 78</sup> The immune response induced by OPV does not appear to differ between HIV-infected or non-HIV-infected infants. Data also suggest that HIV infection does not lead to prolonged poliovirus excretion after OPV vaccination. Overall, HIV infection is not considered a risk factor for paralytic poliomyelitis.<sup>79</sup>

#### Novel oral poliovirus vaccines

The strains contained in the novel oral poliovirus vaccines (nOPVs) are modified versions of the Sabin OPV strains with enhanced genetic stability; nOPVs are anticipated to have a significantly reduced risk of reversion. The increased genetic stability is achieved through modifications in the parental genome affecting domain V, *cre*-element and RNA-dependent RNA polymerase. In November 2020, type 2 nOPV (nOPV2) was recommended under WHO Emergency Use Listing (EUL) for outbreak response to cVDPV2s.<sup>80, 81</sup> The use of nOPV2 in routine immunization is not endorsed.

nOPV2 is administered as 2 drops per dose (0.1 ml containing  $\geq 10^{5.0}$  CCID<sub>50</sub>), delivered directly into the mouth from the multidose vial by dropper or dispenser. The vaccine contains sucrose, acetic acid, NaHCO<sub>3</sub>, Basal Medium Eagle (BME), and phenol red used as a pH indicator. Currently, nOPV2 can be handled outside of the Global Action Plan III containment requirements for the purposes of production, quality control testing, clinical trials, stockpile, and outbreak

Compte tenu des risques pour l'éradication que représentent les excréteurs de PVDVi, des efforts sont en place pour étendre la surveillance des poliovirus chez les personnes atteintes d'immunodéficience primaire.<sup>73,74</sup> À ce jour, il n'existe pas de données concluantes reliant les excréteurs de PVDVi aux flambées épidémiques de PVDVc; toutefois, des observations dans le Minnesota ont établi un lien non concluant entre des excréteurs de PVDVi et la propagation de PVDV dans les communautés; aux Philippines, des éléments indiquent qu'un cas de PVDVi et une flambée de PVDVc pourraient avoir une origine commune.<sup>75, 76</sup>

L'administration d'un VPO aux femmes enceintes et aux personnes infectées par le VIH asymptomatiques est considérée comme sans danger.<sup>77, 78</sup> La réponse immunitaire induite par un VPO ne semble pas différer entre des nourrissons infectés par le VIH et ceux qui sont séronégatifs pour le VIH. Les données suggèrent également que l'infection à VIH n'entraîne pas d'excrétion prolongée de poliovirus après la vaccination avec un VPO. Dans l'ensemble, l'infection à VIH n'est pas considérée comme un facteur de risque de poliomyélite paralytique.<sup>79</sup>

#### Nouveaux vaccins antipoliomyélitiques oraux

Les souches contenues dans les nouveaux vaccins antipoliomyélitiques oraux (nVPO) sont des versions modifiées des souches de VPO Sabin qui montrent une meilleure stabilité génétique et qui devraient présenter un risque de réversion considérablement réduit. Cette stabilité génétique accrue résulte de modifications du génome parental au niveau du domaine V, de l'élément *cre* et de l'ARN polymérase ARN-dépendante. En novembre 2020, le nVPO de type 2 (nVPO2) a été recommandé dans le cadre d'une utilisation d'urgence au titre du protocole EUL de l'OMS pour la riposte aux flambées épidémiques de PVDVc.<sup>80, 81</sup> L'utilisation du nVPO2 dans le cadre de la vaccination systématique n'est pas approuvée.

Le nVPO2 est administré à raison de 2 gouttes par dose (0,1 ml contenant  $\geq 105.0$  DICC<sub>50</sub>), déposées directement dans la bouche à l'aide du compte-gouttes ou de la pipette fournie avec le flacon multidose. Il contient du saccharose, de l'acide acétique, du NaHCO<sub>3</sub>, du milieu BME (Basal Medium Eagle) et du rouge de phénol utilisé comme indicateur de pH.<sup>81</sup> Actuellement, la gestion du nVPO2 n'est pas soumise aux exigences de confinement prévues dans le Plan d'action mondial III en ce qui concerne la production, le contrôle de la qualité, les essais

<sup>73</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>74</sup> Guidelines for implementing poliovirus surveillance among patients with primary immunodeficiency disorders (PIDs). Global Polio Eradication Initiative. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2020/12/Guidelines-for-Implementing-PID-Surveillance-3.3-20201215.pdf>, accessed May 2022).

<sup>75</sup> Alexander JP et al. Transmission of imported vaccine-derived poliovirus in an under-vaccinated community in Minnesota. *J Infect Dis*. 2009;199(3):391–7.

<sup>76</sup> See No. 17, 2020, pp. 161–170.

<sup>77</sup> Mphahlele MJ, et al. Immunising the HIV-infected child: a view from sub-Saharan Africa. *Vaccine*. 2012;30(3):C61–C65.

<sup>78</sup> Laris-González A et al. Safety of administering live vaccines during pregnancy: a systemic review and meta-analysis of pregnancy outcomes. *Vaccines*. 2020;8(1):124.

<sup>79</sup> Hennessey KA et al. Poliovirus vaccine shedding among persons with HIV in Abidjan, Côte d'Ivoire. *J Inf Dis*. 2005;Dec 15;192(12):2124–2128.

<sup>80</sup> Emergency Use Listing Procedure. Version 13, December 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/eulprocedure\\_a63b659c-1cdc-4cee-aa2d-ef5dd9d94f0b.pdf?sfvrsn=55fe3ab8\\_7&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/eulprocedure_a63b659c-1cdc-4cee-aa2d-ef5dd9d94f0b.pdf?sfvrsn=55fe3ab8_7&download=true), accessed May 2022).

<sup>81</sup> Recommendation for an Emergency Use Listing (EUL) of novel oral polio vaccine type 2 (nopv2). Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/nOPV2\\_EUL\\_recommendation\\_0.pdf](https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/nOPV2_EUL_recommendation_0.pdf), accessed May 2022).

<sup>73</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>74</sup> Guidelines for implementing poliovirus surveillance among patients with primary immunodeficiency disorders (PIDs). Global Polio Eradication Initiative. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2020 (<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2020/12/Guidelines-for-Implementing-PID-Surveillance-3.3-20201215.pdf>, consulté en mai 2022).

<sup>75</sup> Alexander JP et al. Transmission of imported vaccine-derived poliovirus in an undervaccinated community in Minnesota. *J Infect Dis*. 2009;199(3):391–7.

<sup>76</sup> Voir N° 17, 2020, pp. 161–170.

<sup>77</sup> Mphahlele MJ, Mda S. Immunising the HIV-infected child: a view from sub-Saharan Africa. *Vaccine*. 2012;30(3):C61–C65.

<sup>78</sup> Laris-González A et al. Safety of administering live vaccines during pregnancy: a systemic review and meta-analysis of pregnancy outcomes. *Vaccines*. 2020;8(1):124.

<sup>79</sup> Hennessey KA et al. Poliovirus vaccine shedding among persons with HIV in Abidjan, Côte d'Ivoire. *J Inf Dis*. 2005;Dec 15;192(12):2124–2128.

<sup>80</sup> Emergency Use Listing Procedure. Version 13, December 2020. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2020 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/eulprocedure\\_a63b659c-1cdc-4cee-aa2d-ef5dd9d94f0b.pdf?sfvrsn=55fe3ab8\\_7&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/eulprocedure_a63b659c-1cdc-4cee-aa2d-ef5dd9d94f0b.pdf?sfvrsn=55fe3ab8_7&download=true), consulté en mai 2022).

<sup>81</sup> Recommendation for an Emergency Use Listing (EUL) of novel oral polio vaccine type 2 (nopv2). Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2020 ([https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/nOPV2\\_EUL\\_recommendation\\_0.pdf](https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/nOPV2_EUL_recommendation_0.pdf), consulté en mai 2022).

response.<sup>82</sup> This is a provisional determination from the GPEI Containment Advisory Group based on initial clinical trial results; recommendations may change as new information becomes available.

Data from phase 1 and phase 2 clinical studies in Belgium and Panama demonstrated nOPV2 to be well tolerated in adults, young children, and infants, with no indication of any increase in general safety risk compared to mOPV2.<sup>83, 84, 85, 86</sup> The immunogenicity of nOPV2 was found to be non-inferior to mOPV2 in infants. Review of safety data on the first 65 million doses of nOPV2 use for outbreak response by the independent Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) concluded that, based on the available data, there were no obvious red flags or safety concerns.<sup>87</sup>

nOPV serotypes 1 and 3 are under clinical development; phase 1 trials began in early 2022.

### Inactivated poliovirus vaccine (IPV)

#### Vaccine characteristics

IPV is given by injection and is commercially available only in trivalent form containing the 3 virus serotypes, PV1, PV2 and PV3. IPV was first developed in 1955 and is currently available as Salk IPV (also referred to as wild/conventional IPV, wIPV or cIPV) containing WPV strains, and as Sabin IPV (sIPV) containing Sabin strains. The WPV strains (Mahoney or Brunhilde (type 1), MEF-1 (type 2), and Saukett (type 3)), and the Sabin strains, are grown in Vero cell culture or human diploid cells and inactivated with formaldehyde. Salk IPV is more antigenic than previous formulations from the 1950s and may be referred to as enhanced IPV (eIPV) in some studies. For sIPV, formulation may vary depending on the manufacturer, and an international Sabin D-antigen unit to allow comparisons was recommended by WHO in 2019. WHO has developed recommendations to assure the quality, safety and effectiveness of IPV,<sup>88, 89</sup> as well as preparing guidelines for the

cliniques, les stocks et la riposte aux épidémies.<sup>82</sup> Il s'agit là d'un avis provisoire du Groupe consultatif de l'IMEP sur le confinement, fondé sur les résultats initiaux des essais cliniques; ces recommandations sont susceptibles d'évoluer au fur et à mesure que de nouvelles informations seront disponibles.

Des données issues d'études cliniques de phase 1 et 2 menées en Belgique et au Panama ont montré que le nVPO2 était bien toléré chez les adultes, les jeunes enfants et les nourrissons, et que rien n'indiquait une augmentation du risque général lié à l'innocuité par rapport au VPOM2.<sup>83-86</sup> L'immunogénicité du nVPO2 s'est avérée non inférieure à celle du VPOM2 chez les nourrissons. L'examen des données d'innocuité des 65 premiers millions de doses de nVPO2 utilisées pour répondre aux flambées épidémiques, effectué par le Comité consultatif mondial indépendant pour la sécurité des vaccins (GACVS), a conclu que les données disponibles ne révélaient pas de signaux d'alarme ou de problèmes de sécurité manifestes.<sup>87</sup>

Des nVPO de type 1 et 3 sont en phase de développement clinique; les essais de phase 1 ont commencé au début de 2022.

### Vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI)

#### Caractéristiques du vaccin

Les VPI sont administrés par injection et seules des formulations trivalentes contenant les 3 types de poliovirus PV1, PV2 et PV3 sont disponibles dans le commerce. Les VPI ont été développés pour la première fois en 1955 et sont actuellement disponibles sous la forme de VPI Salk (également appelé VPI sauvage/conventionnel, VPIc) contenant des souches de PVS, et de VPI Sabin (VPIs) contenant des souches Sabin. Les souches de PVS (Mahoney ou Brunhilde [type 1], MEF-1 [type 2] et Saukett [type 3]), ainsi que les souches Sabin, sont cultivées sur cellules Vero ou sur cellules diploïdes humaines et inactivées au formaldéhyde. Le VPI Salk actuel présente une plus forte antigénicité que les formulations précédentes produites dans les années 1950; certaines études le désignent sous le nom de VPI amélioré (VPIa). En ce qui concerne les VPIs, la formulation varie selon le fabricant; une unité internationale d'antigène D Sabin a été recommandée par l'OMS en 2019 pour permettre des comparaisons. L'OMS a élaboré des recommandations pour assurer la qualité, l'innocuité et l'efficacité des VPI,<sup>88, 89</sup> ainsi que des lignes

<sup>82</sup> Technical brief: nOPV2. Global Polio Eradication Initiative. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/02/nOPV2-technical-brief.pdf>, accessed May 2022).

<sup>83</sup> Van Damme P et al. The safety and immunogenicity of two novel live attenuated monovalent (serotype 2) oral poliovirus vaccines in healthy adults: a double-blind, single-centre phase 1 study. *Lancet*. 2019;July 13;394(10193):148–158.

<sup>84</sup> De Coster I et al. Safety and immunogenicity of two novel type 2 oral poliovirus vaccine candidates compared with a monovalent type 2 oral poliovirus vaccine in healthy adults: two clinical trials. *Lancet*. 2021;Jan 2;397(10268):39–50.

<sup>85</sup> Sáez-Llorens X et al. Safety and immunogenicity of two novel type 2 oral poliovirus vaccine candidates compared with a monovalent type 2 oral poliovirus vaccine in children and infants: two clinical trials. *Lancet*. 2021;397(10268):27–38.

<sup>86</sup> Wahid R et al. Evaluating stability of attenuated Sabin and two novel type 2 oral poliovirus vaccines in children. *Vaccines*. 7(19).

<sup>87</sup> See No. 4, 2022, pp. 17–24.

<sup>88</sup> Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of poliomyelitis vaccines (inactivated). WHO Technical Report Series (TSR) 993, Annex 3. Geneva: World Health Organization; 2015 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex3\\_ipv\\_recommendations\\_eng.pdf?sfvrsn=a1606f58\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex3_ipv_recommendations_eng.pdf?sfvrsn=a1606f58_3&download=true), accessed May 2022).

<sup>89</sup> Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of poliomyelitis vaccines (inactivated). WHO Technical Report Series (TSR) 1024, Annex 3. [Amendment to Annex 3 of WHO TSR 993]. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex\\_3\\_polio\\_vaccines\\_trs\\_1024.pdf?sfvrsn=64d17f4d\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex_3_polio_vaccines_trs_1024.pdf?sfvrsn=64d17f4d_3&download=true), accessed May 2022).

<sup>82</sup> Technical brief: nOPV2. Global Polio Eradication Initiative. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2022 (<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/02/nOPV2-technical-brief.pdf>, consultés en mai 2022).

<sup>83</sup> Van Damme P et al. The safety and immunogenicity of two novel live attenuated monovalent (serotype 2) oral poliovirus vaccines in healthy adults: a double-blind, single-centre phase 1 study. *Lancet*. 2019;July 13;394(10193):148–158.

<sup>84</sup> De Coster I et al. Safety and immunogenicity of two novel type 2 oral poliovirus vaccine candidates compared with a monovalent type 2 oral poliovirus vaccine in healthy adults: two clinical trials. *Lancet*. 2021;Jan 2;397(10268):39–50.

<sup>85</sup> Sáez-Llorens X et al. Safety and immunogenicity of two novel type 2 oral poliovirus vaccine candidates compared with a monovalent type 2 oral poliovirus vaccine in children and infants: two clinical trials. *Lancet*. 2021;397(10268):27–38.

<sup>86</sup> Wahid R et al. Evaluating stability of attenuated Sabin and two novel type 2 oral poliovirus vaccines in children. *Vaccines*. 7(19).

<sup>87</sup> Voir N° 4, 2022, pp. 17-24.

<sup>88</sup> Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of poliomyelitis vaccines (inactivated). WHO Technical Report Series (TSR) 993, Annex 3. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2015. Disponible uniquement en langue anglaise à l'adresse suivante: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex3\\_ipv\\_recommendations\\_eng.pdf?sfvrsn=a1606f58\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex3_ipv_recommendations_eng.pdf?sfvrsn=a1606f58_3&download=true), consulté en mai 2022.

<sup>89</sup> Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of poliomyelitis vaccines (inactivated). WHO Technical Report Series (TSR) 1024, Annex 3. [Amendment to Annex 3 of WHO TSR 993]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2020. Disponible uniquement en langue anglaise à l'adresse suivante: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex\\_3\\_polio\\_vaccines\\_trs\\_1024.pdf?sfvrsn=64d17f4d\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex_3_polio_vaccines_trs_1024.pdf?sfvrsn=64d17f4d_3&download=true), consulté en mai 2022.

manufacturers of Salk IPV and sIPV for safe vaccine production and quality control.<sup>90,91</sup> A WHO International Standard is available for use in *in vitro* assays to measure the D-antigen content of Salk IPV. A new WHO International Standard specific to sIPV products was established in 2018, and a new Sabin D-antigen unit defined.<sup>92</sup>

IPV may contain formaldehyde, traces of streptomycin, neomycin or polymyxin; some formulations contain 2-phenoxyethanol (9.5%) as preservative for multidose presentations. It does not contain thiomersal which reduces its antigenicity. IPV is stable for 3 years at 2–8°C and should be refrigerated but not frozen, as freezing reduces its potency. Multidose (5- or 10-dose) vials are labelled with vaccine vial monitors and can be used in accordance with WHO multidose vial policy, up to 28 days after opening.<sup>93</sup>

The potentiation of adjuvants on IPV antigen to reduce the amount of antigen content needed per dose, has led to the development of IPV adjuvanted with aluminium hydroxide (IPV-AL).<sup>94, 95, 96</sup>

sIPV has been licensed for use in Japan (2012), China (2015), and the Republic of Korea (2020). The main advantage of sIPV is that there are less stringent biocontainment requirements than for IPV manufactured from WPV: the consequences of containment breach and escape of Sabin strains into populations would be less serious compared with wild strains.<sup>97</sup>

IPV is available as a standalone vaccine, or as a combination product with one or more other vaccine antigens including DTP, hepatitis B, and/or Hib.

#### Immunogenicity, efficacy and effectiveness

Immunogenicity induced by IPV depends on the age of the individual at first administration, number of doses,

directrices à l'intention des fabricants de VPI Salk et de VPIs pour une production sécurisée et le contrôle de la qualité des vaccins.<sup>90,91</sup> Un étalon international de l'OMS peut être utilisé dans les essais *in vitro* pour mesurer la teneur en antigène D du VPI Salk. En 2018, l'OMS a établi un nouvel étalon international spécifique au VPIs et défini une nouvelle unité d'antigène D Sabin.<sup>92</sup>

Le VPI peut contenir du formaldéhyde et des traces de streptomycine, de néomycine ou de polymyxine; certaines formulations contiennent du 2-phénoxyéthanol (9,5%) comme conservateur pour les présentations multidoses. Les VPI ne contiennent pas de thiomersal, qui réduit leur antigénicité. Les VPI sont stables pendant 3 ans à une température comprise entre 2°C et 8°C; ils doivent être réfrigérés mais pas congelés, car la congélation réduit leur activité. Les flacons multidoses (5 ou 10 doses) sont munis d'une pastille de contrôle du vaccin et peuvent être utilisés conformément à la politique de l'OMS relative aux flacons multidoses, jusqu'à 28 jours après ouverture.<sup>93</sup>

La potentialisation des adjuvants liés aux antigènes contenus dans les VPI, qui réduit la quantité d'antigènes nécessaire par dose, a conduit au développement de VPI adjuvants avec de l'hydroxyde d'aluminium (VPI-AL).<sup>94, 95, 96</sup>

Le VPIs est homologué au Japon (2012), en Chine (2015) et en République de Corée (2020). Le principal avantage du VPIs réside dans le fait que les exigences en matière de confinement biologique sont moins strictes que pour le VPI fabriqué à partir de PVS: les conséquences d'une rupture du confinement et de la fuite de souches Sabin dans la population seraient moins graves que pour les souches sauvages.<sup>97</sup>

Les VPI sont disponibles seuls ou en association avec un ou plusieurs autres antigènes vaccinaux, notamment le DTC, l'hépatite B et/ou l'Hib.

#### Immunogénéicité, efficacité et performance

L'immunogénéicité induite par les VPI dépend de l'âge de la personne au moment de la première dose, du nombre de doses

<sup>90</sup> Guidelines for the safe production and quality control of poliomyelitis vaccines. WHO Technical Report Series (TSR) 1016, Annex 4. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex\\_4\\_who\\_trs\\_1016\\_web4.pdf?sfvrsn=c66824c0\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex_4_who_trs_1016_web4.pdf?sfvrsn=c66824c0_3&download=true), accessed May 2022).

<sup>91</sup> Guidelines for the safe production and quality control of poliomyelitis vaccines. WHO Technical Report Series (TSR) 1028, Annex 3. [Amendment to Annex 4 of WHO TSR 1016]. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex-3\\_polio\\_who\\_trs\\_1028\\_webaa7f1ba3-520c-4144-b237-11148723a866.pdf?sfvrsn=858f5b9e\\_5&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex-3_polio_who_trs_1028_webaa7f1ba3-520c-4144-b237-11148723a866.pdf?sfvrsn=858f5b9e_5&download=true), accessed May 2022).

<sup>92</sup> Report on the WHO collaborative study to establish the 1st international standard for Sabin inactivated polio vaccine (sIPV). WHO/BS/2018.2338. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://www.who.int/publications/m/item/who-bs-2018.2338>, accessed May 2022).

<sup>93</sup> WHO Policy on the Use of Opened Multi-Dose Vaccine Vials (2014 Revision). Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-IVB-14.0>, accessed May 2022).

<sup>94</sup> Sáez-Llorens X et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted inactivated polio vaccine, IPV-AL, following vaccination in children at 2, 4, 6 and at 15–18 months. *Vaccine*. 2020;May 6;38(21):3780–3789.

<sup>95</sup> Bravo LC et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted inactivated polio vaccine, IPV-AL, compared to standard IPV: a phase 3 observer-blinded, randomised, controlled trial in infants vaccinated at 6, 10, 14 weeks and 9 months of age. *Vaccine*. 2020;Jan 16;38(3):530–538.

<sup>96</sup> Bandyopadhyay AS et al. Safety and immunogenicity of inactivated poliovirus vaccine schedules for the post-eradication era: a randomised open-label, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(4):559–568.

<sup>97</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>90</sup> Guidelines for the safe production and quality control of poliomyelitis vaccines. WHO Technical Report Series (TSR) 1016, Annex 4. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2019. Disponible uniquement en langue anglaise à l'adresse suivante: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex\\_4\\_who\\_trs\\_1016\\_web4.pdf?sfvrsn=c66824c0\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex_4_who_trs_1016_web4.pdf?sfvrsn=c66824c0_3&download=true), consulté en mai 2022.

<sup>91</sup> Guidelines for the safe production and quality control of poliomyelitis vaccines. WHO Technical Report Series (TSR) 1028, Annex 3. [Amendment to Annex 4 of WHO TSR 1016]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2021. Disponible uniquement en langue anglaise à l'adresse suivante: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex-3\\_polio\\_who\\_trs\\_1028\\_webaa7f1ba3-520c-4144-b237-11148723a866.pdf?sfvrsn=858f5b9e\\_5&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/poliomyelitis/annex-3_polio_who_trs_1028_webaa7f1ba3-520c-4144-b237-11148723a866.pdf?sfvrsn=858f5b9e_5&download=true), consulté en mai 2022.

<sup>92</sup> Report on the WHO collaborative study to establish the 1st international standard for Sabin inactivated polio vaccine (sIPV). WHO/BS/2018.2338. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2018 (<https://www.who.int/publications/m/item/who-bs-2018.2338>, consulté en mai 2022).

<sup>93</sup> WHO Policy on the Use of Opened Multi-Dose Vaccine Vials (2014 Revision). Genève: Organisation mondiale de la Santé (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-IVB-14.07>, consulté en mai 2022).

<sup>94</sup> Sáez-Llorens X et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted inactivated polio vaccine, IPV-AL, following vaccination in children at 2, 4, 6 and at 15–18 months. *Vaccine*. 2020;May 6;38(21):3780–3789.

<sup>95</sup> Bravo LC et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted inactivated polio vaccine, IPV-AL, compared to standard IPV: a phase 3 observer-blinded, randomised, controlled trial in infants vaccinated at 6, 10, 14 weeks and 9 months of age. *Vaccine*. 2020;Jan 16;38(3):530–538.

<sup>96</sup> Bandyopadhyay AS et al. Safety and immunogenicity of inactivated poliovirus vaccine schedules for the post-eradication era: a randomised open-label, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(4):559–568.

<sup>97</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.

and interval between doses. The presence of maternal antibodies may interfere with IPV immunogenicity in infants.

Over a period of nearly 40 years, a large number of studies have been conducted using Salk IPV in 1-, 2-, and 3-dose schedules, with or without OPV. A meta-analysis conducted in 2014 found that the seroconversion rate after a single dose of IPV was 33%, 41%, and 47% for serotypes 1, 2, and 3 respectively, with increasing seroconversion when administered at a later age: 8%–15% (at 1 week after birth) compared to 46%–63% (at 4 months). The cumulative 2-dose seroconversion rate was 79%, 80%, and 90% for serotypes 1, 2, and 3 respectively (although significant heterogeneity among studies was noted). The seroconversion rate increased with i) increasing age at receipt of first dose, with ~80% seroconversion for all serotypes when the first dose was administered  $\geq 10$  weeks after birth; and ii) a longer interval between the first and second dose which resulted in higher cumulative seroconversion rates: 90%, 89%, and 93% (~9 week interval), compared to 65%, 71%, and 87% (4 week interval), for serotypes 1, 2, 3, respectively. A meta-analysis found no significant difference in the risk ratio (RR) for seroconversion after 3 doses of any IPV formulation compared to full dose Salk IPV: fractional IPV (discussed below) (RR: 0.92% [95% CI: 0.83–1.0]); sIPV (RR: 1.01% [95% CI: 0.93%–1.10%]); or IPV-AI (RR: 0.96% [95% CI: 0.83%–1.11%]).<sup>98</sup>

IPV induces limited intestinal mucosal immunity in previously unvaccinated individuals. Children given IPV and challenged with OPV become infected and shed poliovirus in their faeces similarly to naïve children. However, IPV can reduce the quantity and duration of virus shedding in faeces when provided to individuals already exposed to WPV or OPV, which may contribute to a reduction in transmission.<sup>24</sup> Clinical trials conducted in India and Sri Lanka demonstrated that IPV has the potential to significantly boost mucosal protection in children previously immunized with OPV.<sup>99, 100, 101</sup> It has been suggested that IPV may have a greater impact on oropharyngeal shedding, although there is limited evidence to support this.<sup>102</sup> The silent transmission of WPV in Israel in 2013 demonstrated that polio transmission can be sustained for months in areas with high IPV coverage.<sup>103</sup>

et de l'intervalle entre les doses. La présence d'anticorps maternels peut interférer avec l'immunogénicité des VPI chez les nourrissons.

Sur une période de près de 40 ans, un grand nombre d'études ont été menées en utilisant le VPI Salk selon des schémas à 1, 2 ou 3 doses, avec ou sans VPO. Une méta-analyse réalisée en 2014 a montré que le taux de séroconversion après une seule dose de VPI était de 33%, 41% et 47% pour les sérotypes 1, 2 et 3, respectivement, et qu'il augmentait avec l'âge au moment de l'administration, s'établissant à 8% - 15% une semaine après la naissance, contre 46% - 63% à l'âge de 4 mois. Le taux cumulé de séroconversion après 2 doses était de 79%, 80% et 90% pour les sérotypes 1, 2 et 3, respectivement (bien que les résultats des études soient hétérogènes). Le taux de séroconversion augmentait avec i) l'âge au moment de la première dose, avec une séroconversion d'environ 80% contre tous les sérotypes lorsque la première dose était administrée  $\geq 10$  semaines après la naissance; et ii) l'intervalle entre la première et la deuxième dose: le taux cumulé de séroconversion s'établissait à 90%, 89% et 93% pour un intervalle d'environ 9 semaines, contre 65%, 71% et 87% pour un intervalle de 4 semaines, contre les sérotypes 1, 2 et 3, respectivement. Une méta-analyse n'a révélé aucune différence significative dans le rapport de risque (RR) pour la séroconversion après 3 doses fractionnées de VPI, quelle que soit la formulation, par rapport à une dose complète de VPI Salk: doses fractionnées de VPI (discutées ci-dessous) (RR = 0,92%; IC à 95% = [0,83 ; 1,0]); VPIs (RR = 1,01%; IC à 95% = [0,93% ; 1,10%]); ou VPI-AI (RR = 0,96%; IC à 95% = 0,83%; 1,11%).<sup>98</sup>

Les VPI confèrent une moindre immunité mucosale intestinale chez les individus auparavant non vaccinés. Après une épreuve de provocation avec le VPO, des enfants ayant reçu un VPI ont été infectés et ont excrété des poliovirus dans leurs selles de la même manière que des enfants non vaccinés. Toutefois, les VPI peuvent réduire la quantité et la durée de l'excrétion virale dans les selles lorsqu'ils sont administrés à des personnes précédemment exposées aux PVS ou aux VPO, ce qui peut contribuer à une réduction de la transmission.<sup>24</sup> Des essais cliniques menés en Inde et au Sri Lanka ont montré que les VPI pouvaient augmenter considérablement la protection des muqueuses chez des enfants précédemment vaccinés avec un VPO.<sup>99, 100, 101</sup> Il a été suggéré que les VPI pouvaient avoir un impact plus important sur l'excrétion oropharyngée, même si les données à l'appui de cette observation sont limitées.<sup>102</sup> La transmission silencieuse des PVS en Israël en 2013 a montré que la transmission de la poliomyélite pouvait persister pendant des mois dans des zones où la couverture par les VPI était élevée.<sup>103</sup>

<sup>98</sup> Macklin G et al. Vaccine schedules and the effect on humoral and intestinal immunity against poliovirus: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(10):1121–1128.

<sup>99</sup> Jafari H et al. Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India. *Science.* 2014;345:922–925.

<sup>100</sup> John J et al. Effect of a single inactivated poliovirus vaccine dose on intestinal immunity against poliovirus in children previously given oral vaccine: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2014;Oct 25;384(9953):1505–1512.

<sup>101</sup> Gamage D et al. Boosting of mucosal immunity after fractional-dose inactivated poliovirus vaccine. *J Infect Dis.* 2018;218(12):1876–1882.

<sup>102</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>103</sup> Brouwer AF et al. Epidemiology of the silent polio outbreak in Rahat, Israel, based on modeling of environmental surveillance data. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2018;115(45):E10625–E10633.

<sup>98</sup> Macklin G et al. Vaccine schedules and the effect on humoral and intestinal immunity against poliovirus: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(10):1121–1128.

<sup>99</sup> Jafari H et al. Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India. *Science.* 2014;345:922–925.

<sup>100</sup> John J et al. Effect of a single inactivated poliovirus vaccine dose on intestinal immunity against poliovirus in children previously given oral vaccine: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2014;Oct 25;384(9953):1505–1512.

<sup>101</sup> Gamage D et al. Boosting of mucosal immunity after fractional-dose inactivated poliovirus vaccine. *J Infect Dis.* 2018;218(12):1876–1882.

<sup>102</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>103</sup> Brouwer AF et al. Epidemiology of the silent polio outbreak in Rahat, Israel, based on modeling of environmental surveillance data. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2018;115(45):E10625–E10633.

## Fractional dose IPV

Fractional doses (0.1 ml or 1/5 of a full dose) of non-adjuvanted IPV (fIPV) offer potential cost reductions and allow immunization of larger numbers of people with a given vaccine supply. Multiple studies have demonstrated that intradermal (ID) administration of fIPV is safe and immunogenic, but this use remains off-label.

A meta-analysis of 10 studies demonstrated no substantial difference in seroconversion between 2 and 3 doses of ID fIPV, and 2 and 3 doses of full-dose IPV, respectively, although the full dose gives higher titres of antibodies for poliovirus type 1, 2, and 3. The risk ratio for seroconversion for ID fIPV compared with full-dose IPV was 0.61% (95% CI: 0.51%–0.72%) after 1 dose; 0.90% (95% CI: 0.82%–1.00%) after 2 doses; and 0.95% (95% CI: 0.91%–1.00%) after 3 doses. Meta-analysis demonstrates that seroconversion rates are dependent on the age at receipt of first dose and the interval between doses.<sup>104, 105</sup>

One multicentre study conducted in the Dominican Republic and Panama demonstrated non-inferiority in seroconversion rates following administration of 2 doses of fIPV or IPV (1 dose at 14 weeks and 1 at 36 weeks) for serotypes 1 and 2, but not 3: fIPV 96%, 98%, 85%; IPV 99%, 99%, 97% for serotypes 1, 2, 3 respectively. Two doses of fIPV administered at 14 and 36 weeks resulted in higher seroconversion rates compared to an earlier schedule of 10 and 14 weeks, for all serotypes, although superiority was demonstrated only for serotype 2: fIPV 96%, 98%, 85% (14 and 36 weeks); 83%, 84%, 83% (10 and 14 weeks).<sup>106</sup>

Intramuscular (IM) administration of fIPV is being investigated, with results from one study in Cuba suggesting non-inferiority of IM fIPV compared with ID fIPV in seroconversion rates after 2 doses received at 4 and 8 months of age.<sup>107</sup> In addition, clinical trials are planned to generate data on the immunogenicity of fractional dose sIPV.

## Duration of protection

Information from high-income countries on the duration of IPV-induced protection indicates that circulating antibody persists for decades and possibly for life. Persisting neutralizing antibodies against polioviruses are usually found in all vaccine recipients 5 years after a primary immunization series of 3–4 doses.<sup>108, 109</sup> Neutralizing antibodies were found in all 250 young

## VPI en doses fractionnées

Les VPI en doses fractionnées (0,1 ml ou 1/5 de la dose complète) sans adjuvant (VPif) peuvent permettre de réduire les coûts et de vacciner un plus grand nombre de personnes avec un stock de vaccins donné. De multiples études ont montré que l'administration intradermique (ID) des VPif était sans danger et immunogène, mais cette utilisation demeure hors indication.

Une méta-analyse de 10 études n'a mis en évidence aucune différence substantielle dans la séroconversion entre 2 et 3 doses fractionnées de VPI et 2 et 3 doses complètes de VPI, respectivement, bien que les titres d'anticorps dirigés contre les poliovirus de type 1, 2 et 3 soient plus élevés avec des doses complètes. Le rapport de risque pour la séroconversion obtenue avec l'administration intradermique de VPif par rapport à l'administration de VPI en dose complète était de 0,61% (IC à 95% = 0,51% ; 0,72%) après 1 dose; de 0,90% (IC à 95% = 0,82%; 1,00%) après 2 doses; et de 0,95% (IC à 95% = 0,91% ; 1,00%) après 3 doses. Une méta-analyse montre que les taux de séroconversion dépendent de l'âge au moment de la première dose et de l'intervalle entre les doses.<sup>104, 105</sup>

Une étude multicentrique menée en République dominicaine et au Panama a mis en évidence la non-infériorité des taux de séroconversion après l'administration de 2 doses de VPif ou de VPI (1 dose à 14 semaines et 1 à 36 semaines) contre les sérotypes 1 et 2, mais pas contre le sérotype 3: 96%, 98%, 85% avec le VPif; 99%, 99%, 97% avec le VPI, contre les sérotypes 1, 2 et 3, respectivement. Deux doses de VPif administrées à 14 et 36 semaines ont entraîné des taux de séroconversion plus élevés par rapport à un calendrier antérieur prévoyant deux doses à 10 et 14 semaines, contre tous les sérotypes, bien que la supériorité n'ait été démontrée que contre le sérotype 2: 96%, 98%, 85% (14 et 36 semaines); 83%, 84%, 83% (10 et 14 semaines).<sup>106</sup>

L'administration intramusculaire (IM) des VPif est à l'étude; les résultats d'une étude menée à Cuba suggèrent une non-infériorité des VPif par voie IM par rapport aux VPif par voie ID, en termes de taux de séroconversion après 2 doses reçues à l'âge de 4 et 8 mois.<sup>107</sup> En outre, des essais cliniques sont prévus pour générer des données sur l'immunogénicité du VPI Sabin en doses fractionnées.

## Durée de la protection

Des informations relatives à la durée de la protection induite par les VPI provenant de pays à revenu élevé indiquent que la présence d'anticorps circulants persiste sur des décennies et, potentiellement, sur le vie entière. On observe habituellement la présence persistante d'anticorps neutralisants contre des poliovirus chez toutes les personnes vaccinées 5 ans après la série de primovaccination de 3-4 doses.<sup>108, 109</sup> On a retrouvé des

<sup>104</sup> Mashunye TR et al. Fractional dose compared with standard dose inactivated poliovirus vaccine in children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(8):1161–1174.

<sup>105</sup> Grassly NC. Immunogenicity and effectiveness of routine immunization with 1 or 2 doses of inactivated poliovirus vaccine: systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis.* 2014;210(suppl1):S439–S446.

<sup>106</sup> Bandyopadhyay AS et al. Safety and immunogenicity of inactivated poliovirus vaccine schedules for the post-eradication era: a randomised open-label, multicenter, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(4):559–568.

<sup>107</sup> Resik S et al. Immunogenicity of intramuscular fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. *J Infect Dis.* 2020;221(6):895–901.

<sup>108</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>109</sup> Languette 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>104</sup> Mashunye TR et al. Fractional dose compared with standard dose inactivated poliovirus vaccine in children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(8):1161–1174.

<sup>105</sup> Grassly NC. Immunogenicity and effectiveness of routine immunization with 1 or 2 doses of inactivated poliovirus vaccine: systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis.* 2014;210(suppl1):S439–S446.

<sup>106</sup> Bandyopadhyay AS et al. Safety and immunogenicity of inactivated poliovirus vaccine schedules for the post-eradication era: a randomised open-label, multicenter, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(4):559–568.

<sup>107</sup> Resik S et al. Immunogenicity of intramuscular fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. *J Infect Dis.* 2020;221(6):895–901.

<sup>108</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>109</sup> Languette 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.



adults (aged 18 years) in Sweden who had received 3 doses of IPV as infants with a booster dose either at 6 or 10 years of age.<sup>110</sup>

However, the usual decline of antibody titres over time may result in a high proportion of individuals becoming seronegative a few years after vaccination. In Pakistan, the decline in antibody titres 12 months following 2 doses of IPV at 14 weeks and 9 months was similar for both full dose IPV and fIPV recipients: seroprevalence of poliovirus type 2 antibodies at age 10 months was 100% and 99% ( $p=0.339$ ), and at 21 months, 86% and 67% ( $p=0.004$ ) for IPV and ID fIPV respectively.<sup>111</sup> A study in Cuba compared the persistence of antibodies following a booster dose of Sabin-IPV or Salk-IPV in adults who had received multiple doses of OPV during childhood. The study found no significant differences statistically in the decay of antibody titres over 21–22 months after vaccination for Salk-IPV or Sabin-IPV.<sup>112</sup>

#### IPV vaccine safety

IPV is considered safe whether administered as a stand-alone or combination vaccine, with no causal relationship to adverse events other than transient minor local erythema (0.5%–1.5%) induration (3%–11%) and local tenderness (14%–29%).<sup>113, 114, 115, 116</sup> IPV administered subcutaneously has been shown to cause slightly higher rates of local reactions.

Contraindications include previous severe reaction or known allergy to streptomycin, neomycin or polymyxin B, all of which are extremely rare. Pregnant or breastfeeding individuals can receive the vaccine.

#### Co-administration with other vaccines

No clinically relevant interference has been reported when IPV is used in association, or combination, with licensed diphtheria–tetanus–whole cell pertussis (DTwP)/diphtheria–tetanus–cellular pertussis (DTaP), Hib, hepatitis B, pneumococcal polysaccharide conjugate, meningococcal polysaccharide conjugate, rotavirus vaccines/or measles-containing vaccines.<sup>117</sup>

anticorps neutralisants chez tous les membres d'un groupe de 250 jeunes adultes (âgés de 18 ans) en Suède qui avaient reçu 3 doses de VPI dans leur petite enfance et une dose de rappel à l'âge de 6 ou 10 ans.<sup>110</sup>

Toutefois, la baisse habituelle des titres d'anticorps au fil du temps peut entraîner une séronégativité dans une proportion élevée de personnes quelques années après la vaccination. Au Pakistan, la diminution des titres d'anticorps 12 mois après 2 doses de VPI administrées à l'âge 14 semaines et de 9 mois était similaire pour les VPI en dose complète et les VPIf: la séroprévalence des anticorps dirigés contre le poliovirus de type 2 à l'âge de 10 mois était de 100% et 99% ( $p = 0,339$ ), et à l'âge de 21 mois, de 86% et 67% ( $p = 0,004$ ), respectivement.<sup>111</sup> Une étude menée à Cuba a comparé la persistance des anticorps après une dose de rappel de VPI Sabin ou de VPI Salk chez des adultes qui avaient reçu plusieurs doses de VPO pendant l'enfance. L'étude n'a mis en évidence aucune différence statistiquement significative dans la diminution des titres d'anticorps sur une période de 21 à 22 mois après la vaccination avec le VPI Salk ou le VPI Sabin.<sup>112</sup>

#### Innocuité des VPI

Les VPI sont considérés comme sans danger, qu'ils soient administrés seuls ou en association avec d'autres vaccins, et il n'y a aucun lien de causalité avec des événements indésirables autres qu'un érythème local transitoire mineur (0,5% à 1,5%), une induration (3% à 11%) et une sensibilité locale (14% à 29%).<sup>113-116</sup> Il a été démontré que les VPI administrés par voie sous-cutanée provoquent des taux légèrement plus élevés de réactions locales.

Les contre-indications comprennent une réaction antérieure sévère ou une allergie connue à la streptomycine, à la néomycine ou à la polymyxine B, qui sont toutes extrêmement rares. Les personnes enceintes ou allaitantes peuvent recevoir le vaccin.

#### Coadministration d'autres vaccins

Aucune interférence d'importance clinique n'a été rapportée lorsque les VPI étaient administrés en association, ou en combinaison, avec les vaccins homologués suivants: antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux à cellules entières ou acellulaire, anti-Hib, anti-hépatite B, antipneumococcique polyosidique conjugué, antiméningococcique polyosidique conjugué, antirovirus ou antirougeoleux.<sup>117</sup>

<sup>110</sup> Böttiger M Polio immunity to killed vaccine: an 18-year follow-up. *Vaccine*. 1990;8(5):443–445.

<sup>111</sup> Saleem AF et al. One-year decline of poliovirus antibodies following fractional-dose inactivated poliovirus vaccine. *J Infect Dis*. 2021;Apr 1;223(7):1214–1221.

<sup>112</sup> Resik S et al. Decay of Sabin inactivated poliovirus vaccine (IPV)-boosted poliovirus antibodies. *Trials Vaccinol*. 2015;4:71–74.

<sup>113</sup> Vidor E et al. Fifteen years of experience with Vero-produced enhanced potency inactivated poliovirus vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16(3):312–322.

<sup>114</sup> Plotkin SA, Vidor E. Poliovirus vaccine-inactivated. In Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines*. 2013; 7th edition 2018. Philadelphia: Elsevier-Saunders, pp. 841–865.

<sup>115</sup> Iqbal S et al. Preparation for global introduction of inactivated poliovirus vaccine: safety evidence from the US Vaccine Adverse Event Reporting System, 2000–12. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(10):1175–1182.

<sup>116</sup> Vidor E et al. The place of DTP/eIPV vaccine in routine paediatric vaccination. *Rev Med Virol*. 1994;4:261–277.

<sup>117</sup> Klein NP et al. An open-label, randomized, multi-center study of the immunogenicity and safety of DTaP-IPV (Kinrix™) co-administered with MMR vaccine with or without varicella vaccine in healthy pre-school age children. *Vaccine*. 2012;Jan 11;30(3):668–674.

<sup>110</sup> Böttiger M Polio immunity to killed vaccine: an 18-year follow-up. *Vaccine*. 1990;8(5):443–445.

<sup>111</sup> Saleem AF et al. One-year decline of poliovirus antibodies following fractional-dose inactivated poliovirus vaccine. *J Infect Dis*. 2021;Apr 1;223(7):1214–1221.

<sup>112</sup> Resik S et al. Decay of Sabin inactivated poliovirus vaccine (IPV)-boosted poliovirus antibodies. *Trials Vaccinol*. 2015;4:71–74.

<sup>113</sup> Vidor E et al. Fifteen years of experience with Vero-produced enhanced potency inactivated poliovirus vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16(3):312–322.

<sup>114</sup> Plotkin SA, et al. Poliovirus vaccine-inactivated. In Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines*. 2013; 7th edition 2018. Philadelphia: Elsevier-Saunders, pp. 841–865.

<sup>115</sup> Iqbal S et al. Preparation for global introduction of inactivated poliovirus vaccine: safety evidence from the US Vaccine Adverse Event Reporting System, 2000–12. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(10):1175–1182.

<sup>116</sup> Vidor E et al. The place of DTP/eIPV vaccine in routine paediatric vaccination. *Rev Med Virol*. 1994;4:261–277.

<sup>117</sup> Klein NP et al. An open-label, randomized, multi-center study of the immunogenicity and safety of DTaP-IPV (Kinrix™) co-administered with MMR vaccine with or without varicella vaccine in healthy pre-school age children. *Vaccine*. 2012;Jan 11;30(3):668–674.

## Co-administration of IPV and OPV

Combined IPV+OPV schedules appear to correct for the lower immunogenicity of OPV in developing countries. In such settings, the concurrent administration of tOPV and IPV has induced uniformly high antibody responses to all 3 poliovirus types, consistent with responses induced by multiple doses of polio vaccines. A study conducted in 3 countries – Gambia, Oman and Thailand – 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 Gambia and Oman, infants who received IPV and OPV simultaneously had the highest seroconversion rates. In Thailand, the seroconversion rates were similar in both groups.<sup>118</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>119</sup>

## Sequential use of IPV and OPV

Administration of IPV (standalone or combinations) followed by OPV reduces the risk of VAPP while maintaining the high levels of intestinal mucosal immunity conferred by OPV. Sequential schedules of IPV (1, 2 or 3 doses) followed by 2 or more doses of OPV have been used or studied in several countries including Israel, Oman, Pakistan, the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, and the United States of America. 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>120</sup> in Hungary<sup>121</sup> and in the United States.<sup>49</sup>

A recent study in Chile assessed a sequential schedule using IPV at 2 months followed by 2 doses of bOPV at 4 and 6 months. The resulting seroconversion rates were >98% to poliovirus type 1; >80% to type 2; and >98% to type 3, indicating high immunogenicity with this schedule.<sup>122</sup>

Few studies show the benefits on humoral immunity of a later dose of OPV in IPV-vaccinated individuals. Limited results from a clinical trial in Gambia showed no significant differences in seroconversion in infants who had either an OPV or IPV primary series followed

## Coadministration VPI-VPO

Les schémas combinés VPI + VPO semblent de corriger l'immunogénéicité plus faible des VPO dans les pays en développement. Dans ces pays, l'utilisation concomitante du VPO et des VPI a induit des réponses en anticorps systématiquement fortes contre les 3 types de poliovirus, correspondant à celles obtenues avec plusieurs doses de vaccins antipoliomyélitiques. Une étude menée dans 3 pays – Gambie, Oman et Thaïlande – a comparé d'administration d'une dose de VPO à la naissance plus une dose de VPO à 6, 10, et 14 semaines à l'administration simultanée d'un VPO et d'un VPI à 6, 10 et 14 semaines: en Gambie et à Oman, les nourrissons qui avaient reçu simultanément un VPO et un VPI présentaient les taux de séroconversion les plus élevés; en Thaïlande, les taux de séroconversion étaient similaires dans les 2 groupes.<sup>118</sup> Au Pakistan, une comparaison des réponses sérologiques après divers schémas de VPO, de VPI ou de schémas combinés a confirmé la réponse immunologique favorable obtenue avec la vaccination combinée VPO + VPI.<sup>119</sup>

## Utilisation séquentielle des VPI et des VPO

L'administration d'un VPI (seul ou en association) suivie d'un VPO réduit le risque de PPPV tout en maintenant les niveaux élevés d'immunité mucosale intestinale conférés par le VPO. Des calendriers séquentiels prévoyant l'administration d'un VPI (1, 2 ou 3 doses), puis celle de  $\geq 2$  doses de VPO ont été mis en œuvre ou étudiés dans plusieurs pays, dont les États-Unis d'Amérique, Israël, Oman, le Pakistan et le Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord. Ces calendriers permettent de réduire le nombre de doses de VPI et théoriquement d'optimiser à la fois l'immunogénéicité humorale et l'immunogénéicité mucosale des vaccins antipoliomyélitiques. Cette approche a permis de prévenir avec efficacité la PPPV au Danemark,<sup>120</sup> aux États-Unis<sup>49</sup> et en Hongrie.<sup>121</sup>

Une étude récente menée au Chili a évalué un calendrier séquentiel prévoyant l'administration d'une dose de VPI à l'âge de 2 mois, suivie de 2 doses de VPO à 4 et 6 mois. Les taux de séroconversion obtenus étaient >98% contre le poliovirus de type 1; >80% contre le type 2; et >98% contre le type 3, indiquant l'immunogénéicité élevée de ce schéma vaccinal.<sup>122</sup>

Peu d'études montrent les avantages d'une dose plus tardive de VPO sur l'immunité humorale chez des personnes vaccinées avec le VPI. Les résultats limités d'un essai clinique réalisé en Gambie n'ont fait apparaître aucune différence significative dans la séroconversion de nourrissons ayant reçu une série de primo-

<sup>118</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. *J Infect Dis.* 1997;175.Suppl 1:S215–S227.

<sup>119</sup> Parent du Chatelet I et al. Serological response and poliovirus excretion following different combined oral and inactivated poliovirus vaccines immunization schedules. *Vaccine.* 2003;Apr 2;21(15):1710–1718.

<sup>120</sup> Resik S et al. Priming after a fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. *New Eng J Med.* 2013; 368:416–424.

<sup>121</sup> Considerations for the timing of a single dose of IPV in the routine immunization schedule. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/publications/item/WER8901>, accessed May 2022).

<sup>122</sup> O'Ryan M et al. Inactivated poliovirus vaccine given alone or in a sequential schedule with bivalent oral poliovirus vaccine in Chilean infants: a randomized, controlled, open-label, phase 4, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis.* 2015;15:1273–82.

<sup>118</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. *J Infect Dis.* 1997;175.Suppl 1:S215–S227.

<sup>119</sup> Parent du Chatelet I et al. Serological response and poliovirus excretion following different combined oral and inactivated poliovirus vaccines immunization schedules. *Vaccine.* 2003;Apr 2;21(15):1710–1718.

<sup>120</sup> Resik S et al. Priming after a fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. *New Eng J Med.* 2013; 368:416–424.

<sup>121</sup> Considerations for the timing of a single dose of IPV in the routine immunization schedule. Genève: Organisation mondiale de la Santé (<https://www.who.int/publications/item/WER8901>, accessed 27 May 2022).

<sup>122</sup> O'Ryan M et al. Inactivated poliovirus vaccine given alone or in a sequential schedule with bivalent oral poliovirus vaccine in Chilean infants: a randomized, controlled, open-label, phase 4, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis.* 2015;15:1273–82.

by an OPV booster at 1 year (OPV-OPV versus IPV-OPV).<sup>123, 124</sup>

Administration of OPV followed by IPV (standalone or combinations) can boost humoral and mucosal immunity reached with schedules of OPV alone. Recent studies in India found that in infants and children with a history of multiple doses of OPV, a single dose of IPV boosted intestinal mucosal immunity and reduced the prevalence of excretion by 38%–76% after an OPV challenge, compared to bOPV and no vaccination groups.<sup>99</sup> These studies indicated that IPV may be more effective in boosting intestinal mucosal immunity than OPV among OPV-vaccinated individuals in certain settings.<sup>99</sup>

Administration of bOPV followed by IPV in routine immunization schedules will close immunity gaps to poliovirus type 2, in addition to boosting immunity to types 1 and 3, as demonstrated by multiple clinical trials and meta-analyses.<sup>98, 125, 122, 126, 127</sup> A study in India assessed a schedule of 4 doses of bOPV or tOPV (at birth, 6, 10 and 14 weeks), with or without 1 or 2 doses of IPV (at 14 weeks, or at 14 and 18 weeks). Seroconversion against poliovirus type 2 occurred in 96.3% of participants in the tOPV group; 100% in the tOPV plus IPV group; 18.7% in the bOPV group; 68.6% in the bOPV plus IPV group; and 78.1% in the bOPV plus 2-dose IPV group.<sup>127</sup>

### Cost-effectiveness of eradication

The projected economic costs of polio eradication compared to permanent control were updated in 2020.<sup>128</sup> The analysis compared a permanent control strategy, in which polio efforts would continue at historical levels, to an eradication strategy assuming interruption of transmission in 2020, after which eradication could be established and immunization would decrease. Annual costs for a control strategy remained at >USD 1 billion annually through to 2042, and >US\$ 500 million through to 2066. Cumulative spending for a control strategy would exceed cumulative spending for an eradication strategy in 2032 (range: 2027–2051); by 2050, the projected cumulative cost savings would be USD 14 billion (range: USD 0–32 billion).

vacination avec un VPO ou un VPI suivie d'une dose de rappel de VPO à l'âge de 1 an (VPO-VPO contre VPI-VPO).<sup>123, 124</sup>

L'administration d'un VPO suivie d'un VPI (seul ou en association) peut renforcer l'immunité humorale et muco-sale obtenue avec des schémas de VPO seuls. Des études récemment menées en Inde ont constaté que chez des nourrissons et des enfants ayant reçu par le passé plusieurs doses de VPO, l'administration d'une seule dose de VPI renforçait l'immunité muco-sale intestinale et réduisait de 38% à 76% la prévalence de l'excrétion de poliovirus après une épreuve de provocation avec le VPO, par comparaison avec le VPOb et l'absence de vaccination contre la poliomyélite.<sup>99</sup> Ces études ont indiqué que les VPI pourraient être plus efficaces que les VPO pour renforcer l'immunité muco-sale intestinale chez des personnes vaccinées avec un VPO dans certains contextes.<sup>99</sup>

L'administration du VPOb suivi d'un VPI dans les calendriers de vaccination systématique comble les lacunes immunitaires contre le poliovirus de type 2, en plus de renforcer l'immunité contre les types 1 et 3, comme l'ont montré de multiples essais cliniques et méta-analyses.<sup>98, 125, 122, 126, 127</sup> Une étude en Inde a évalué un schéma vaccinal à 4 doses de VPOb ou de VPOt (à la naissance et à 6, 10 et 14 semaines), avec ou sans 1 ou 2 doses de VPI (à 14 semaines, ou à 14 et 18 semaines). La séroconversion contre le poliovirus de type 2 s'est produite chez 96,3% des participants dans le groupe VPOt; 100% dans le groupe VPOt plus VPI; 18,7% dans le groupe VPOb; 68,6% dans le groupe VPOb plus VPI; et 78,1% dans le groupe VPOb plus 2 doses de VPI.<sup>127</sup>

### Rapport coût/efficacité de l'éradication

Les coûts économiques projetés de l'éradication de la poliomyélite par rapport à ceux de la lutte permanente contre cette maladie ont été mis à jour en 2020.<sup>128</sup> L'analyse a comparé une stratégie de lutte permanente, dans laquelle les efforts de lutte contre la poliomyélite se poursuivraient aux niveaux historiques, à une stratégie d'éradication supposant l'interruption de la transmission en 2020, après quoi l'éradication pourrait être établie et la vaccination diminuerait. Les coûts annuels d'une stratégie de lutte restaient >1 milliard USD par an jusqu'en 2042, puis >500 millions USD jusqu'en 2066. Les dépenses cumulées pour une stratégie de lutte dépasseraient les dépenses cumulées pour une stratégie d'éradication en 2032 (fourchette: 2027–2051); d'ici 2050, les économies cumulées projetées seraient de 14 milliards USD (fourchette: de 0 à 32 milliards USD).

<sup>123</sup> Hanlon P et al. Serological comparisons of approaches to polio vaccination in the Gambia. *Lancet*. 1987; 1(8536):800–801.

<sup>124</sup> Grading of scientific evidence – table V: sequential administration IPV–OPV. Polio Position Paper. Geneva: World Health Organization; 2016 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/position\\_paper\\_documents/polio/polio-sequential-administration-ipv-opv.pdf?sfvrsn=e107ab52\\_2](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/position_paper_documents/polio/polio-sequential-administration-ipv-opv.pdf?sfvrsn=e107ab52_2), accessed May 2022).

<sup>125</sup> Asturias EJ et al. Humoral and intestinal immunity induced by new schedules of bivalent oral poliovirus vaccine and one or two doses of inactivated poliovirus vaccine in Latin American infants: an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10040):158–69.

<sup>126</sup> Saleem AF et al. Immunogenicity of different routine poliovirus vaccination schedules: a randomized, controlled trial in Karachi, Pakistan. *J Infect Dis*. 2018;217(3):443–50.

<sup>127</sup> Sutter RW et al. Immunogenicity of a new routine vaccination schedule for global poliomyelitis prevention: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10011):2413–21.

<sup>128</sup> Zimmermann M et al. Projection of costs of polio eradication compared to permanent control. *J Infect Dis*. 2020;221(4):561–5.

<sup>123</sup> Hanlon P et al. Serological comparisons of approaches to polio vaccination in the Gambia. *Lancet*. 1987; 1(8536):800–801.

<sup>124</sup> Grading of scientific evidence – table V: sequential administration IPV–OPV. Polio Position Paper. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2016 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/position\\_paper\\_documents/polio/polio-sequential-administration-ipv-opv.pdf?sfvrsn=e107ab52\\_2](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/position_paper_documents/polio/polio-sequential-administration-ipv-opv.pdf?sfvrsn=e107ab52_2), consulté en mai 2022).

<sup>125</sup> Asturias EJ et al. Humoral and intestinal immunity induced by new schedules of bivalent oral poliovirus vaccine and one or two doses of inactivated poliovirus vaccine in Latin American infants: an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10040):158–69.

<sup>126</sup> Saleem AF et al. Immunogenicity of different routine poliovirus vaccination schedules: a randomized, controlled trial in Karachi, Pakistan. *J Infect Dis*. 2018;217(3):443–50.

<sup>127</sup> Sutter RW et al. Immunogenicity of a new routine vaccination schedule for global poliomyelitis prevention: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10011):2413–21.

<sup>128</sup> Zimmermann M et al. Projection of costs of polio eradication compared to permanent control. *J Infect Dis*. 2020;221(4):561–5.

Costs associated with the GPEI programme differ based on the implemented vaccination strategies and increasing costs of vaccines; the addition of IPV to all national immunization schedules will substantially increase the costs of the polio endgame.<sup>129</sup> These costs are being mitigated with strategies to use fIPV and the development of combination vaccines, such as wP IPV hexavalent.

## 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 vaccines in support of the global commitment to eradicate polio.

## Vaccination with bOPV plus IPV

For all countries using OPV in their national immunization programme, WHO recommends 3 doses of bOPV and 2 doses of IPV as the vaccination schedule.

In polio-endemic countries and in countries at high risk for importation and subsequent spread of poliovirus,<sup>130</sup> WHO recommends a bOPV birth dose (zero dose) followed by the primary series of 3 bOPV doses and 2 IPV doses. The zero dose of bOPV should be administered at birth, or within the first week of life, to maximize seroconversion rates following subsequent doses and to induce mucosal protection before enteric pathogens may interfere with the immune response. Additionally, a birth dose of bOPV administered while infants are still protected by maternally-derived antibodies (up to 6 months) may prevent VAPP.

The 2 doses of IPV provide immunity against paralysis from type 2 poliovirus and also boost immunity against poliovirus types 1 and 3. As an alternative to full dose IPV IM injection, countries may consider using fractional doses (1/5 of the full IPV dose) via the ID route, with consideration of programmatic costs and logistical implications of this option. Sabin-IPV (sIPV) may be used interchangeably with Salk IPV; however, sIPV is not recommended as a fractional dose due to the current lack of data on the immunogenicity.

The preferred schedule is to administer the 3 doses of bOPV starting from the minimum age of 6 weeks, with at least a 4 week interval between doses. The first IPV dose should be administered from a minimum of 14 weeks of age (with DTP3/Penta3), with the second IPV dose being given at least 4 months later (possibly coinciding with other vaccines administered at 9 months of age). This schedule provides the highest immunogenicity and may be carried out using full dose IPV (for both Salk IPV and sIPV) or ID fIPV (only Salk IPV) without loss of immunogenicity.

Les coûts associés au programme de l'IMEP diffèrent en fonction des stratégies de vaccination mises en œuvre et de l'augmentation du coût des vaccins; l'ajout des VPI à tous les calendriers nationaux de vaccination augmentera substantiellement les coûts de la phase finale de l'éradication de la poliomyélite.<sup>129</sup> Ces coûts sont atténués grâce aux stratégies d'utilisation des VPIf et au développement de vaccins combinés, tels que le vaccin hexavalent antioquelucheux à cellules entières combiné aux VPI.

## Position de l'OMS

Tous les enfants dans le monde devraient être entièrement vaccinés contre la poliomyélite, et chaque pays devrait s'efforcer d'obtenir et de maintenir des niveaux élevés de couverture par les vaccins antipoliomyelitiques à l'appui de l'engagement mondial à éradiquer la poliomyélite.

## Vaccination avec le VPOb plus un VPI

Pour tous les pays qui utilisent le VPO dans leur programme national de vaccination, l'OMS recommande un calendrier vaccinal comportant 3 doses de VPOb et 2 doses de VPI.

Dans les pays d'endémie de la poliomyélite et dans ceux très exposés au risque d'importation et de propagation ultérieure de poliovirus,<sup>130</sup> l'OMS préconise une dose de VPOb à la naissance (dose zéro), suivie d'une série de primovaccination de 3 doses de VPOb et de 2 doses de VPI. La dose zéro de VPOb doit être administrée à la naissance, ou au cours de la première semaine de vie, afin de maximiser les taux de séroconversion obtenus après les doses suivantes et d'induire une protection muqueuse avant que des agents pathogènes entériques ne puissent interférer avec la réponse immunitaire. En outre, l'administration de la première dose de VPOb pendant que les nourrissons sont encore protégés par les anticorps d'origine maternelle (jusqu'à 6 mois) peut prévenir la PPPV.

Les 2 doses de VPI procurent une immunité contre la paralysie causée par le poliovirus de type 2 et renforcent également l'immunité contre les poliovirus de types 1 et 3. Comme alternative à l'injection IM de VPI en dose complète, les pays peuvent choisir l'administration de doses fractionnées (1/5 de la dose complète de VPI) par voie intradermique, en tenant compte des coûts programmatiques et des implications logistiques de cette option. Le VPI Sabin (VPIs) peut être utilisé de manière interchangeable avec VPI Salk; toutefois, le recours à des doses fractionnées de VPIs n'est pas recommandé en raison du manque actuel de données sur l'immunogénicité.

Le calendrier à privilégier consiste à administrer les 3 doses de VPOb à partir de l'âge de 6 semaines, avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les doses. La première dose de VPI doit être administrée à partir de l'âge de 14 semaines (avec le DTC3/Penta3), la deuxième dose de VPI étant administrée au moins 4 mois plus tard (éventuellement en même temps que d'autres vaccins administrés à l'âge de 9 mois). Ce schéma vaccinal fournit l'immunogénicité la plus élevée et peut être mis en œuvre en utilisant des doses complètes de VPI (VPI Salk ou VPIs) ou des doses fractionnées de VPI en ID (VPI Salk uniquement) sans perte d'immunogénicité.

<sup>129</sup> Thompson KM et al. Potential future use, costs, and value of poliovirus vaccines. *Risk Analysis*. 2020;41(2):349–63.

<sup>130</sup> The risk of importation and subsequent spread is determined mainly by the level of immunization coverage, sanitation, and overall socioeconomic status.

<sup>129</sup> Thompson KM et al. Potential future use, costs, and value of poliovirus vaccines. *Risk Analysis*. 2020;41(2):349–63.

<sup>130</sup> Le risque d'importation et de propagation ultérieure est déterminé principalement par le niveau de couverture vaccinale et d'assainissement et par la situation socio-économique globale.

Based on local epidemiology, programmatic implications and feasibility of delivery, countries may choose an alternative early IPV schedule starting with the first IPV dose at 6 weeks of age (with DTP1/Penta1), and the second IPV dose at 14 weeks (with DTP3/Penta3). This alternative schedule offers the advantage of providing early-in-life protection; however, a lower total immunogenicity is achieved. If this schedule is chosen, full dose IPV (for both Salk IPV and sIPV) should be used rather than fIPV due to lower immunogenicity of fIPV at early ages.

For infants late in starting the routine immunization schedule (age >3 months) the first IPV dose should be administered at the first immunization contact along with bOPV and the other routinely recommended vaccines.

Implementation of the infant schedule (3 bOPV doses plus 2 IPV doses) does not replace the need for SIAs.<sup>131</sup> Countries with insufficient routine vaccination coverage that rely on SIAs to increase population immunity should continue using bOPV in SIAs until routine coverage improves, or until the globally coordinated withdrawal of bOPV.

Countries that delayed the introduction of IPV or experienced stock-outs during 2016–2019 should provide catch-up vaccination as soon as possible to all children who were missed.

### Sequential IPV–bOPV schedule

In countries with high vaccination coverage (e.g. 90–95%) and low importation risk (where neighbouring countries and/or countries that share substantial population movement have a similarly high coverage), an IPV–bOPV sequential schedule can be used when VAPP is a greater concern than the small loss of IPV immunogenicity due earlier administration.

Where a sequential IPV–bOPV schedule is used, the initial administration of 2 doses of IPV should be followed by  $\geq 2$  doses of bOPV to ensure sufficient levels of protection in the intestinal mucosa as well as a decrease in the burden of VAPP. For sequential IPV–bOPV schedules, WHO recommends that the first dose of IPV be given starting from 8 weeks of age with an interval of 4–8 weeks before administration of the second IPV dose. This should be followed by at least 2 doses of bOPV 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 in polio-free regions with a very low risk of importation and sustained high routine immunization coverage

En fonction de l'épidémiologie locale, des implications programmatiques et de la faisabilité de l'administration des vaccins, les pays peuvent choisir un autre calendrier précoce avec le VPI consistant à administrer la première dose à l'âge de 6 semaines (avec le DTC1/Penta1) et la deuxième dose à 14 semaines (avec le DTC3/Penta3). Ce schéma présente l'avantage de conférer une protection dès le début de la vie; cependant, l'immunogénicité totale obtenue est plus faible. Si l'on choisit ce calendrier, il faut utiliser des doses complètes de VPI (VPI Salk ou VPIs) plutôt que des doses fractionnées en raison de l'immunogénicité plus faible des VPIf à un âge précoce.

Pour les nourrissons qui commencent tardivement le schéma de vaccination systématique (âge >3 mois), la première dose de VPI devra être administrée lors du premier contact vaccinal en même temps que le VPO et les autres vaccins systématiquement recommandés.

La mise en œuvre du calendrier de vaccination du nourrisson (3 doses de VPOb plus 2 doses de VPI) ne remplace pas la nécessité de mener des AVS.<sup>131</sup> Les pays dont la couverture par la vaccination systématique est insuffisante qui s'appuient sur les AVS pour accroître l'immunité de la population devront continuer à utiliser le VPOb dans les AVS jusqu'à ce que la couverture systématique s'améliore ou jusqu'au retrait coordonné à l'échelle mondiale du VPOb.

Les pays qui ont retardé l'introduction des VPI ou qui ont connu des ruptures de stock entre 2016 et 2019 devront assurer une vaccination de rattrapage dès que possible à tous les enfants qui n'ont pas été vaccinés.

### Calendrier séquentiel VPI-VPOb

Dans les pays où la couverture vaccinale est élevée (90% - 95%, par exemple) et où le risque d'importation est faible (de pays limitrophes et/ou de pays partageant des mouvements de population importants qui présentent également des taux de couverture élevés), un calendrier séquentiel VPI-VPOb peut être mis en œuvre si la PPPV est plus préoccupante que la faible perte d'immunogénicité des VPI lorsqu'ils sont administrés précocement.

Lorsqu'on utilise un tel calendrier, l'administration initiale de 1 ou 2 doses de VPI doit être suivie de l'administration de  $\geq 2$  doses de VPOb pour garantir un niveau suffisant de protection de la muqueuse intestinale et une diminution de la charge de la PPPV. Pour les schémas séquentiels VPI-VPOb, l'OMS recommande que la première dose de VPI soit administrée à partir de l'âge de 8 semaines avec un intervalle de 4 à 8 semaines avant l'administration de la deuxième dose de VPI. On administrera ensuite au moins 2 doses de VPOb, espacées de 4 à 8 semaines selon le risque d'exposition aux poliovirus dans la petite enfance.

### Calendrier «tout VPI»

Il est possible d'envisager un calendrier «tout VPI» dans les pays situés dans des régions exemptes de poliomyélite où le risque d'importation est très faible et la couverture par la vacci-

<sup>131</sup> Supplementary immunization. Polio Endgame Strategy. Global Polio Eradication Initiative. Geneva: World Health Organization (<https://polioeradication.org/who-we-are/polio-endgame-strategy-2019-2023/supplementary-immunization/>, accessed May 2022).

<sup>131</sup> Supplementary immunization. Polio Endgame Strategy. Global Polio Eradication Initiative. Genève: Organisation mondiale de la Santé; (<https://polioeradication.org/who-we-are/polio-endgame-strategy-2019-2023/supplementary-immunization/>, consulté en mai 2022).

(DTP3 >90%). In the current epidemiological context, WHO recommends that regions and countries be cautious about moving from a combined bOPV-IPV schedule to an IPV-only schedule in their routine immunization programmes; a gradual approach should be taken by first ensuring high coverage with 2 doses of IPV while still using bOPV.

A primary 3-dose series of IPV administered beginning at 6 or 8 weeks of age, with a minimum 4 week interval between doses, is recommended. If the primary series begins at 6 weeks, a booster dose should be given 6 months or more after the third dose. Alternatively, a 2-dose or fractional dose IPV schedule, starting at 14 weeks of age or older, with a second dose 4 months or more later can be considered. This schedule is currently recommended for use after OPV cessation.

While both options provide high immunogenicity (>90%), the 3 dose primary series provides protection in early infancy.

Two whole-cell pertussis (wP) hexavalent IPV-containing vaccines are currently licensed and awaiting WHO prequalification. After prequalification, a wP hexavalent vaccine could be administered using the schedules currently recommended for the pentavalent vaccine (i.e. at 8, 12 and 16 weeks, or 6, 10 and 14 weeks, plus a booster dose at least 6 months later).

### Outbreak response

The GPEI maintains standard operating procedures for responding to a poliovirus event or outbreak, which includes guidance on vaccination response and choice of vaccine.<sup>23</sup> The OPV appropriate to the outbreak poliovirus strain remains the vaccine of choice to interrupt transmission rapidly and to stop polio outbreaks. Based on epidemiological circumstances, bOPV, mOPVs, tOPV and IPV are available for outbreak response; additionally, nOPV2 is available under WHO EUL since November 2020.<sup>81</sup>

### Special populations, contraindications and precautions

Individuals with primary immunodeficiency disorders should not be vaccinated with OPV and, instead, should receive IPV alone.

Both IPV or OPV may be administered safely to HIV-infected individuals who are clinically well and immunologically stable (CD4% >25% for children aged <5 years; or CD4 count ≥200 for children aged ≥5 years). HIV testing is not a prerequisite for vaccination.

bOPV is contraindicated in severely immunocompromised patients with known underlying conditions. Such conditions include disorders of the thymus, symptomatic HIV infection or low CD4 T-cell values,<sup>132</sup> malignant

nation systématique est durablement élevée (DTC3 >90%). Dans le contexte épidémiologique actuel, l'OMS recommande aux régions et aux pays de faire preuve de prudence avant de passer d'un calendrier combiné VPOb-VPI à un calendrier «tout VPI» dans leurs programmes de vaccination systématique; il convient d'adopter une approche progressive en assurant d'abord une couverture élevée par 2 doses de VPI tout en continuant à utiliser le VPOb.

Il est recommandé de prévoir une série de primovaccination à 3 doses de VPI administré à partir de l'âge de 6 ou 8 semaines, avec un intervalle minimum de 4 semaines entre les doses. Si la primovaccination commence à 6 semaines, une dose de rappel doit être administrée 6 mois ou plus après la troisième dose. Autrement, il est possible d'envisager un schéma à 2 doses de VPI ou de VPI fractionné, à partir de l'âge de 14 semaines ou plus, avec une deuxième dose au minimum 4 mois plus tard. Ce calendrier est actuellement recommandé seulement après l'arrêt des VPO.

Bien que ces deux schémas soient fortement immunogènes (>90%), la primovaccination à 3 doses confère une protection très tôt dans la petite enfance.

Deux vaccins hexavalent anticoquelucheux à cellules entières et contenant un VPI sont actuellement homologués et en attente de la préqualification par l'OMS. Après la préqualification, le vaccin hexavalent pourra être administré selon les schémas actuellement recommandés pour le vaccin pentavalent (c'est-à-dire à l'âge de 8, 12 et 16 semaines ou de 6, 10 et 14 semaines plus une dose de rappel au moins 6 mois plus tard).

### Riposte aux épidémies

L'IMEP tient à jour des procédures opérationnelles standard pour répondre à un événement lié aux poliovirus ou à une épidémie de poliovirus, qui comprennent des orientations sur la réponse vaccinale et le choix de vaccin.<sup>23</sup> Le recours à un VPO spécifique à la souche de poliovirus impliquée dans une épidémie donnée est l'option à privilégier pour interrompre rapidement la transmission et mettre fin à l'épidémie. Selon les circonstances épidémiologiques, le VPOb, le VPOs monovalent, le VPOt et les VPI sont disponibles pour riposter aux épidémies; le nVPO2 est également disponible au titre du protocole EUL de l'OMS depuis novembre 2020.<sup>81</sup>

### Populations particulières, contre-indications et précautions

Les personnes atteintes d'immunodéficience primaire ne doivent pas être vaccinées avec un VPO mais avec un VPI seul.

Les VPI ou les VPO peuvent être administrés en toute sécurité aux personnes infectées par le VIH dont l'état clinique est bon et l'état immunologique stable (CD4 >25% chez les enfants âgés de <5 ans; ou numération des CD4 ≥200 chez les enfants âgés de ≥5 ans). Le dépistage du VIH n'est pas un prérequis pour la vaccination.

Le VPOb est contre-indiqué chez les patients sévèrement immunodéprimés présentant des affections sous-jacentes connues telles que: dysfonctionnement du thymus, infection à VIH symptomatique ou faible numération des lymphocytes T CD4,<sup>132</sup>

<sup>132</sup> <15% (or <750 for infants aged <12 months; <500 for those aged 1–5 years; and <200 for those aged ≥6 years).

<sup>132</sup> <15% (ou <750 chez les nourrissons âgés de <12 mois; <500 chez les enfants âgés de 1 à 5 ans; et <200 ans chez ceux de ≥6 ans).

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. These populations can safely receive IPV.

### Co-administration with other vaccines

Both OPV and IPV (standalone or combinations) may be administered concurrently, and both may be administered with other vaccines.

### Vaccination of travellers

Before travelling abroad, persons residing in countries with active transmission of a wild or vaccine-derived poliovirus should complete a full course of polio vaccination in compliance with their national schedule and receive 1 dose of IPV or bOPV within 4 weeks to 12 months of travel, to boost intestinal mucosal immunity and reduce the risk of poliovirus shedding. Some polio-free countries may require travellers from polio-infected countries to be vaccinated against polio in order to obtain an entry visa, or to receive an additional dose on arrival, or both. Travellers to areas with active transmission of a wild or vaccine-derived poliovirus areas should be vaccinated according to their national schedules.<sup>7</sup>

### Vaccination of health-care workers

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

### Surveillance

Poliovirus transmission is detected primarily through syndromic surveillance for AFP among children aged <15 years, with confirmation by laboratory testing of stool specimens. Two key performance indicators assess AFP surveillance quality: the nonpolio AFP (NP/AFP) rate and the collection of adequate stool specimens from AFP patients. Based on the background incidence of other acute flaccid paralytic illnesses, an NP/AFP rate  $\geq 2$  per 100 000 children aged <15 years indicates that a system is sufficiently sensitive to detect circulating poliovirus. Surveillance quality is assured by collection of adequate stool specimens from  $\geq 80\%$  of persons with AFP.<sup>133</sup>

AFP surveillance is supplemented by environmental surveillance, whereby sewage samples from strategically-located sites are regularly collected and tested to

néoplasie maligne traitée 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, antimétabolites, inhibiteurs du TNF- $\alpha$ , agent bloquant l'IL-1 ou autres anticorps monoclonaux ciblant les cellules immunitaires) et radiothérapie en cours ou récente visant les cellules immunitaires. Ces populations peuvent recevoir sans risque les VPI.

### Coadministration d'autres vaccins

Les VPO et les VPI (seul ou en association) peuvent être administrés simultanément et avec d'autres vaccins.

### Vaccination des voyageurs

Avant de se rendre à l'étranger, les personnes résidant dans des pays où une transmission active de poliovirus sauvages ou dérivés d'une souche vaccinale est attestée doivent être complètement vaccinées contre la poliomyélite conformément au calendrier national et recevoir 1 dose de VPI ou de VPOb dans les 4 semaines à 12 mois précédant le voyage, afin de renforcer l'immunité mucoale intestinale et de réduire le risque d'excrétion de poliovirus. Certains pays exempts de poliomyélite peuvent exiger que les voyageurs en provenance de pays infectés par la poliomyélite soient vaccinés contre cette maladie pour obtenir un visa d'entrée, ou qu'ils reçoivent une dose supplémentaire à leur arrivée, voire qu'ils remplissent ces deux conditions. Les voyageurs qui se rendent dans des zones de transmission active de poliovirus sauvages ou dérivés d'une souche vaccinale doivent être vaccinés conformément à leur calendrier national.<sup>7</sup>

### Vaccination des agents de santé

Tous les agents de santé dans le monde doivent avoir reçu une série complète de primovaccination contre la poliomyélite.

### Surveillance

La transmission des poliovirus est essentiellement détectée au moyen de la surveillance syndromique de la PFA chez les enfants âgés de <15 ans et de l'analyse en laboratoire d'échantillons de selles à des fins de confirmation. La qualité de la surveillance de la PFA est évaluée à l'aide de 2 indicateurs clés: le taux de PFA non poliomyélitique (PFANP) et le prélèvement d'échantillons de selles adéquats chez les patients atteints de PFA. Compte tenu de l'incidence de fond d'autres maladies paralytiques flasques aiguës, un taux de PFANP  $\geq 2$  pour 100 000 enfants âgés de <15 ans indique que le système en place est suffisamment sensible pour détecter les poliovirus circulants. La qualité de la surveillance repose sur le prélèvement d'échantillons de selles adéquats chez  $\geq 80\%$  des personnes atteintes de PFA.<sup>133</sup>

La surveillance de la PFA est complétée par une surveillance environnementale, qui consiste à prélever et tester régulièrement des échantillons d'eaux usées provenant de sites stratégi-

<sup>133</sup> See No. 18, 2021, pp. 145–146.

<sup>133</sup> Voir N° 18, 2021, pp. 145-156.

detect poliovirus in the catchment population.<sup>134, 135</sup> Environmental surveillance has become increasingly important to support eradication and risk management efforts, with programmatic need to monitor Sabin-like viruses and the unique role of environmental surveillance in detecting transmission early, potentially before paralytic cases get reported.<sup>136, 137</sup>

The WHO Global Polio Laboratory Network (GPLN) is an essential component of poliovirus surveillance, and comprises 145 quality-assured poliovirus laboratories across the six WHO regions. GPLN laboratories implement standardized protocols to isolate and identify polioviruses and conduct genomic sequencing.<sup>133</sup>

### Research priorities

Research in the field of polio focuses on clinical studies and product development in order to accelerate and sustain poliovirus eradication.<sup>138</sup> Clinical studies – particularly those that assess immunogenicity of different vaccine formulations administered in various schedules – are needed to generate an evidence-base for strategic decisions to the eradication programme. An additional need is for polio research to address chronic poliovirus shedding among immunodeficient persons and to help find solutions for therapeutic management (antiviral, monoclonal antibodies).<sup>139, 71, 17, 14</sup> Development and field assessment of nOPVs are a priority during the polio eradication endgame, as is evaluation of nOPV effectiveness and safety.<sup>140</sup> Development of IPV vaccines with a non-infectious process, such as virus-like particle vaccines, is important for the post-certification era to reduce the risk of re-introduction of poliovirus from laboratories and vaccine production sites.<sup>141, 142</sup> ■

quement situés pour rechercher la présence de poliovirus au sein la population locale.<sup>134, 135</sup> La nécessité programmatique de surveiller les virus de type Sabin et le rôle unique de la surveillance environnementale dans la détection précoce de la transmission, qui peut intervenir avant même que des cas de paralysie ne soient signalés, ont fait de la surveillance environnementale un outil de plus en plus précieux pour soutenir les efforts d'éradication et de gestion des risques.<sup>136, 137</sup>

Le Réseau mondial de laboratoires pour la poliomyélite de l'OMS est une composante essentielle de la surveillance des poliovirus; il comprend 145 laboratoires de qualité garantie spécialisés dans l'étude des poliovirus dans les 6 Régions de l'OMS. Ces laboratoires mettent en œuvre des protocoles standardisés pour isoler et identifier les poliovirus et effectuer un séquençage génomique.<sup>133</sup>

### Priorités de la recherche

La recherche dans le domaine de la poliomyélite est axée sur les études cliniques et le développement de produits pour accélérer et pérenniser l'éradication des poliovirus.<sup>138</sup> Les études cliniques – en particulier celles qui évaluent l'immunogénicité de différentes formulations de vaccins administrées selon divers schémas – sont nécessaires pour générer une base de données probantes à l'appui des décisions stratégiques du programme d'éradication. Il est également nécessaire que la recherche sur la poliomyélite s'intéresse à l'excrétion chronique de poliovirus chez les personnes immunodéficientes et contribue à trouver des solutions pour leur prise en charge thérapeutique (antiviraux, anticorps monoclonaux).<sup>139, 71, 17, 14</sup> Le développement et l'évaluation sur le terrain des nVPO, ainsi que l'évaluation de leur efficacité et de leur innocuité, sont une priorité pour la phase finale de l'éradication de la poliomyélite.<sup>140</sup> La mise au point de VPI selon un processus non infectieux, comme les vaccins à pseudoparticules virales, est importante pour l'ère postcertification afin de réduire le risque de réintroduction de poliovirus provenant de laboratoires et de sites de production de vaccins.<sup>141, 142</sup> ■

<sup>134</sup> Guidelines on environmental surveillance for detection of polioviruses. Global Polio Eradication Initiative. Geneva: Geneva: World Health Organization; 2015 ([https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPLN\\_GuidelinesES\\_April2015.pdf](https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPLN_GuidelinesES_April2015.pdf), accessed May 2022).

<sup>135</sup> Polio Environmental Surveillance Expansion Plan 2013–2018. Global Polio Eradication Initiative. Geneva: Geneva: World Health Organization; 2015 ([https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPLN\\_ExpansionPlanES.pdf](https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPLN_ExpansionPlanES.pdf), accessed May 2022).

<sup>136</sup> Kroiss SJ et al. Assessing the sensitivity of the polio environmental surveillance system. *PLoS One*. 2018;13(12):e0208336.

<sup>137</sup> Kalkowska DA et al. Environmental surveillance system characteristics and impacts on confidence about no undetected serotype 1 wild poliovirus circulation. *Risk Anal*. 2019;39(2):414–25.

<sup>138</sup> Polio Endgame Strategy 2019–2023. Eradication, integration, certification and containment. Global Polio Eradication Initiative. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2019/06/english-polio-endgame-strategy.pdf>, accessed May 2022).

<sup>139</sup> Guidelines for implementing poliovirus surveillance among patients with primary immunodeficiency disorders (PIDs). Global Polio Eradication Initiative. Geneva: World Health Organization; 2019 ([https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE\\_Docs\\_Ppt\\_April2019/7\\_session\\_polio\\_eradication\\_initiative/April2019\\_Session7\\_guidelines\\_implementing\\_iVDPV\\_surveillance.pdf](https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_Ppt_April2019/7_session_polio_eradication_initiative/April2019_Session7_guidelines_implementing_iVDPV_surveillance.pdf), accessed May 2022).

<sup>140</sup> Konopka-Anstadt JL et al. Development of a new oral poliovirus vaccine for the eradication end game using codon deoptimization." *NPJ Vaccines*. 2020;5(1):26.

<sup>141</sup> Bahar MW et al. Mammalian expression of virus-like particles as a proof of principle for next generation polio vaccines. *NPJ Vaccines*. 2020;6(1):1-11.

<sup>142</sup> Marsian J et al. Plant-made polio type 3 stabilized VLPs – a candidate synthetic polio vaccine." *Nat Commun*. 2017;8(1):245.

<sup>134</sup> Guidelines on environmental surveillance for detection of polioviruses. Global Polio Eradication Initiative. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2015 ([https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPLN\\_GuidelinesES\\_April2015.pdf](https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPLN_GuidelinesES_April2015.pdf), consulté en mai 2022).

<sup>135</sup> Polio Environmental Surveillance Expansion Plan 2013–2018. Global Polio Eradication Initiative. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2015 ([https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPLN\\_ExpansionPlanES.pdf](https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPLN_ExpansionPlanES.pdf), consulté en mai 2022).

<sup>136</sup> Kroiss SJ et al. Assessing the sensitivity of the polio environmental surveillance system. *PLoS One*. 2018;13(12):e0208336.

<sup>137</sup> Kalkowska DA et al. Environmental surveillance system characteristics and impacts on confidence about no undetected serotype 1 wild poliovirus circulation. *Risk Anal*. 2019;39(2):414–25.

<sup>138</sup> Polio Endgame Strategy 2019–2023. Eradication, integration, certification and containment. Global Polio Eradication Initiative. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2019 (<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2019/06/english-polio-endgame-strategy.pdf>, consulté en mai 2022).

<sup>139</sup> Guidelines for implementing poliovirus surveillance among patients with primary immunodeficiency disorders (PIDs). Global Polio Eradication Initiative. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2019 ([https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE\\_Docs\\_Ppt\\_April2019/7\\_session\\_polio\\_eradication\\_initiative/April2019\\_Session7\\_guidelines\\_implementing\\_iVDPV\\_surveillance.pdf](https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_Ppt_April2019/7_session_polio_eradication_initiative/April2019_Session7_guidelines_implementing_iVDPV_surveillance.pdf), consulté en mai 2022).

<sup>140</sup> Konopka-Anstadt JL et al. Development of a new oral poliovirus vaccine for the eradication end game using codon deoptimization." *NPJ Vaccines*. 2020;5(1):26.

<sup>141</sup> Bahar MW et al. Mammalian expression of virus-like particles as a proof of principle for next generation polio vaccines. *NPJ Vaccines*. 2020;6(1):1-11.

<sup>142</sup> Marsian J et al. Plant-made polio type 3 stabilized VLPs – a candidate synthetic polio vaccine. *Nat Commun*. 2017;8(1):245.