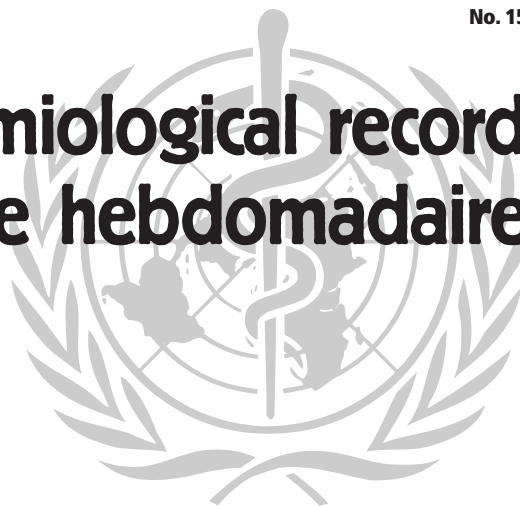


Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

14 APRIL 2006, 81st YEAR / 14 AVRIL 2006, 81^e ANNÉE

No. 15, 2006, 81, 137–144

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

Contents

137 Inactivated poliovirus vaccine following oral poliovirus vaccine cessation

144 International Health Regulations

Sommaire

137 Passage au vaccin antipoliomyélique inactivé suite à l'abandon du vaccin antipoliomyélique oral

144 Règlement sanitaire international

Inactivated poliovirus vaccine following oral poliovirus vaccine cessation

Supplement to the WHO position paper

WHO issues a series of regularly updated position papers on vaccines and vaccine combinations against diseases that have an international public health impact. These papers are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes; limited vaccination for individual protection, as executed mostly in the private sector, may be a valuable supplement to national programme but is not emphasized in these policy documents. Rather, the position papers summarize essential background information on the respective diseases and vaccines and conclude with the current WHO position concerning their use in the global context. The papers are reviewed by a number of experts within and outside WHO and are designed for use mainly by national public health officials and immunization programme managers. However, they may also be of interest to international funding agencies, the vaccine manufacturing industry, the medical community and the scientific media.

This document is a supplement to the WHO position paper on introduction of inactivated poliovirus vaccine (IPV) into countries using oral poliovirus vaccine (OPV).¹ It focuses on preparations for policy decisions on vaccination for the OPV cessation era, which is expected to begin approximately 3 years after confirmation of interruption of poliovirus transmission globally and appropriate containment of wild poliovirus mate-

Passage au vaccin antipoliomyélique inactivé suite à l'abandon du vaccin antipoliomyélique oral

Supplément à la note d'information de l'OMS

L'OMS publie une série de notes d'information régulièrement actualisées sur les vaccins et les associations vaccinales contre les maladies ayant une incidence sur la santé publique internationale. Ces notes d'information portent essentiellement sur l'utilisation des vaccins dans le cadre des programmes de vaccination à grande échelle; certaines vaccinations destinées à la protection individuelle, généralement effectuées dans le secteur privé, peuvent compléter utilement les programmes nationaux mais n'occupent pas une place importante dans ces documents d'orientation. Les notes résument plutôt les faits essentiels concernant les maladies et les vaccins correspondants et donnent en conclusion la position actuelle de l'OMS concernant leur utilisation dans le monde. Elles ont été revues par un certain nombre d'experts au sein même et en dehors de l'OMS et sont essentiellement destinées aux responsables nationaux de la santé publique et des programmes de vaccination. Toutefois, elles peuvent également être utiles aux organismes internationaux de financement, aux fabricants de vaccins, aux membres des professions médicales et aux médias scientifiques.

Le présent document est un supplément à la note d'information de l'OMS relative à l'adoption du vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI) par les pays utilisant le vaccin antipoliomyélique oral (VPO).¹ Il s'intéresse aux dispositions à prendre concernant les décisions politiques de vaccination pour la période qui suivra l'abandon du VPO, qui devrait débuter près de 3 ans après confirmation de l'interruption de la transmission du poliovirus dans le monde et confinement

WORLD HEALTH ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 334.–

04.2006
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ See No. 28, 2003, pp. 241–250.

¹ Voir N° 28, 2003, pp. 241-250.

rials. This supplement, together with the next edition of the WHO global action plan,² provides guidance to countries on whether to retain poliovirus for scientific purposes or vaccine production after OPV cessation, and the implications of such a decision in terms of bio-containment and IPV immunization requirements.

Summary

Given the threat of release or importation of wild poliovirus or the potential emergence of circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV), vaccination against polio will need to continue until confirmation that transmission of wild poliovirus has been interrupted and containment accomplished. Continuing OPV after poliovirus transmission interruption globally is not compatible with eradication as it could potentially lead to the re-emergence of poliomyelitis globally. This is because of the ability of Sabin vaccine viruses to mutate and acquire greater transmissibility and neurovirulence. Given this risk, and because of the progress made towards the goal of global polio eradication, countries are starting to deliberate the vaccination policies for the period after eventual, synchronized cessation of routine OPV immunization. In countries without poliovirus storage, handling and/or IPV production, OPV cessation will be associated primarily with a time-limited risk of paralytic disease due to the potential emergence of cVDPV (i.e. 3–5 years after cessation) and from the rare cases with iVDPV (vaccine-derived poliovirus excretors among immunodeficient people). Based on the experience in cVDPV management during the past 5 years, this risk would be managed most efficiently with a monovalent OPV (mOPV) stockpile to which countries would have access. Based on currently available data, WHO will not recommend universal use of IPV because of the very high actual and opportunity costs for polio-free countries.

Some industrialized countries have already made decisions to continue or initiate IPV immunization for biosecurity or other reasons of national interests. Continued immunization requires continued IPV production. Because of international biosafety concerns, IPV production and poliovirus research facilities must be by necessity restricted to countries that meet all containment requirements and that achieve and maintain high population immunity against polioviruses. This supplement provides the rationale for restricting poliovirus facility sites, defines the maintenance of high-population immunity through routine childhood IPV immunization and outlines the IPV vaccination options for other countries that perceive themselves at risk for poliovirus and want to maintain population immunity against poliomyelitis.

Background

Current status of polio eradication. The polio eradication initiative has made considerable progress since 1988

dans de bonnes conditions des produits contenant du poliovirus sauvage. Ce supplément ainsi que la prochaine édition du plan d'action mondial de l'OMS² fournissent aux pays des indications relatives à la conservation des poliovirus dans un but scientifique ou pour la production de vaccins après l'interruption du VPO et aux conséquences d'une telle décision sur le plan des exigences en matière de confinement biologique et de vaccination par le VPI.

Résumé

Etant donné la menace que constitue la libération ou l'importation de poliovirus sauvage ou l'émergence potentielle d'un poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale, il faudra poursuivre la vaccination contre la poliomyélite jusqu'à ce que l'on ait confirmation que la transmission du poliovirus sauvage a été interrompue et son confinement mené à bien. Poursuivre la vaccination par le VPO une fois la transmission du poliovirus interrompue dans le monde ne serait pas compatible avec l'éradication, dans la mesure où elle pourrait potentiellement conduire à la réémergence de la poliomyélite, du fait de la capacité des virus vaccins Sabin à muter et à acquérir une plus grande transmissibilité et une plus grande neurovirulence. A cause de ce risque et du fait des progrès réalisés en vue de l'éradication mondiale de la poliomyélite, les pays commencent actuellement à réfléchir aux politiques de vaccination à adopter pour la période qui suivra l'abandon final et synchronisé de la vaccination systématique par le VPO. Dans les pays qui ne conservent pas ni ne manipulent des poliovirus et/ou ne produisent pas de VPI, l'abandon du VPO sera tout d'abord associé à un risque limité dans le temps de maladie paralytique due à l'émergence possible de poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale (c'est-à-dire dans les 3 à 5 ans suivant l'interruption) et à de rares cas de sujets immunodéficients excréteur du poliovirus dérivé d'une souche vaccinale. D'après l'expérience que l'on a eue des poliovirus circulants dérivés de souches vaccinales au cours des 5 dernières années, ce risque serait géré au mieux par la constitution d'un stock de VPO monovalent (VPOm) auquel les pays pourraient avoir accès. D'après les données actuellement disponibles, l'OMS ne recommandera pas l'utilisation universelle du VPI en raison de ses coûts réels et d'opportunité très élevés pour les pays exempts de poliomyélite.

Certains pays industrialisés ont déjà pris la décision de poursuivre ou de démarrer la vaccination par le VPI pour des raisons de bio-sécurité ou d'autres motifs d'intérêt national. La poursuite de la vaccination exige la poursuite de la production du VPI. Du fait des préoccupations relatives à la biosécurité internationale, la production du VPI et les établissements de recherche sur le poliovirus doivent nécessairement être limités aux pays qui satisfont à toutes les normes de confinement et qui ont obtenu et maintiennent une forte immunité contre les poliovirus dans la population. Ce supplément indique pourquoi il est justifié de limiter les établissements détenant du poliovirus, précise comment maintenir une forte immunité dans la population grâce à la vaccination systématique par le VPI au cours de l'enfance et expose les possibilités de vaccination par le VPI qui s'offrent aux autres pays qui s'estiment exposés au poliovirus et qui veulent maintenir une immunité contre la poliomyélite dans la population.

Généralités

Situation actuelle de l'éradication de la poliomyélite. L'initiative d'éradication de la poliomyélite a fait des progrès considérables

² WHO global action plan in the post eradication/post OPV era. Geneva, World Health Organization, 2006 [In press].

² WHO global action plan in the post eradication/post OPV era. Geneva, World Health Organization, 2006. Disponible en anglais seulement.

towards interrupting wild poliovirus transmission. Circulation of wild poliovirus type 2 has not been detected globally since October 1999, and type 3 poliovirus circulation became highly focal in only 4 countries in 2005. In the most serious setback since the polio eradication goal was adopted, 18 countries experienced wild poliovirus type 1 importations and outbreaks in 2003–2006 following the suspension of polio vaccination from mid-2003 to mid-2004 in some states of northern Nigeria. A further 4 countries (Angola, Bangladesh, Lebanon and Nepal) experienced importation of wild poliovirus type 1 from India during the same period. As of 22 March 2006, 14 (64%) of the 22 countries with type 1 importations have not reported cases for >6 months and have apparently regained polio-free status; 4 countries (Afghanistan, India, Nigeria and Pakistan) have never interrupted indigenous wild poliovirus transmission.

The recent development, licensure and widespread use of first mOPV1 and, more recently, monovalent type 3 OPV (mOPV3), has provided the polio eradication initiative with a new and potentially more immunogenic tool to induce immunity against poliovirus types 1 and 3, particularly in countries with efficient transmission (e.g. Egypt, India). By the end of 2005, more than 500 million doses of mOPV1 had been procured and used in countries such as Afghanistan, Angola, Egypt, Eritrea, Ethiopia, India, Indonesia, Pakistan, Somalia, Sudan and Yemen. Approximately 10 million doses of mOPV3 were used in northern India at the end of 2005.

Risks associated with continued use of OPV. Continued use of OPV (assuming current vaccination policies) after worldwide interruption of wild poliovirus transmission would be associated with: (i) approximately 250–500 cases of vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP) per year; (ii) annual polio outbreaks caused by cVDPVs; at least 6 cVDPV outbreaks have been detected since 2000 in Hispaniola (Haiti and Dominican Republic, 2000), the Philippines (2001), Madagascar (2003 and 2005), China (2004) and Indonesia (2005); (iii) the generation of new long-term excretors of polioviruses among cases with iVDPV. The WHO registry contains 28 iVDPV cases from 1961–2005, of whom 6 have excreted virus for more than 5 years; of these, 2 are known to be currently excreting poliovirus.

The cVDPV outbreaks underscore the potential of OPV-derived polioviruses to mutate and acquire the neurovirulence and transmission characteristics of wild polioviruses. Because of this well-described “reversion potential”, continued routine use of OPV is ultimately incompatible with eradication of polio.

OPV cessation after polio eradication. WHO advisory committees have reviewed since 2000 the risks associated with continued OPV use after eradication and have concluded that routine OPV use must be stopped globally after interruption of wild poliovirus transmission and at a time when population immunity and surveillance sensitivity will still be high. To reduce the risks associated with OPV cessation,

depuis 1988 en vue d'interrompre la transmission du poliovirus. La circulation du poliovirus sauvage de type 2 n'a pas été détectée dans le monde depuis octobre 1999 et celle du poliovirus de type 3 se limite désormais à quelques foyers situés dans seulement 4 pays en 2005. Le revers le plus grave essuyé depuis l'adoption de l'objectif d'éradication de la poliomyélite l'a été dans les 18 pays ayant subi des importations de poliovirus de type 1 et des flambées entre 2003 et 2006 suite à la suspension de la vaccination contre la poliomyélite au milieu de l'année 2003 et jusqu'au milieu de l'année 2004 dans certains Etats du nord du Nigéria. Quatre autres pays (l'Angola, le Bangladesh, le Liban et le Népal) ont été aux prises avec des importations de poliovirus sauvage de type 1 provenant d'Inde au cours de cette même période. Au 22 mars 2006, 14 (64 %) des 22 pays ayant enregistré des importations de poliovirus de type 1 n'ont pas notifié de cas depuis plus de 6 mois et ont apparemment retrouvé une situation de pays exempts de poliomyélite; 4 pays (l'Afghanistan, l'Inde, le Nigéria et le Pakistan) n'ont jamais réussi à interrompre la transmission du poliovirus sauvage autochtone.

La mise au point, l'homologation et l'utilisation récente du premier VPO monovalent de type 1 (VPOm1), et plus récemment du VPO monovalent de type 3 (VPOm3), ont offert à l'initiative d'éradication de la poliomyélite un nouvel instrument potentiellement plus immunogène pour induire une immunité contre les poliovirus de types 1 et 3, en particulier dans les pays où la transmission est active (par exemple l'Égypte et l'Inde). A la fin de 2005, plus de 500 millions de doses de VPOm1 avaient été achetées et utilisées dans des pays comme l'Afghanistan, l'Angola, l'Égypte, l'Erythrée, l'Éthiopie, l'Inde, l'Indonésie, le Pakistan, la Somalie, le Soudan et le Yémen. Près de 10 millions de doses de VPOm3 ont été utilisées dans le nord de l'Inde à la fin de 2005.

Risques associés à la poursuite de l'utilisation du VPO. La poursuite de l'utilisation du VPO (selon les politiques actuelles de vaccination) après l'interruption de la transmission du poliovirus sauvage dans le monde aurait pour conséquences: i) près de 250 à 500 cas par an de poliomyélite paralytique associée au vaccin; ii) des flambées annuelles de poliomyélite provoquées par des poliovirus dérivés de souches vaccinales; on a dénombré au moins 6 flambées de ce type depuis l'an 2000: à Hispaniola (Haïti et République dominicaine, 2000), aux Philippines (2001), à Madagascar (2003 et 2005), en Chine (2004) et en Indonésie (2005); iii) l'émergence de nouveaux sujets excréteurs durablement des poliovirus parmi les gens atteints d'immunodéficiences primaires («excréteurs» de poliovirus dérivé d'une souche vaccinale). Le registre des notifications OMS renferme 28 cas de ce type survenus entre 1961 et 2005, dont 6 ont excrété le virus pendant plus de 5 ans. Parmi eux, on sait que 2 personnes excrètent actuellement du poliovirus.

Les flambées dues à des poliovirus dérivés de souches vaccinales soulignent le potentiel qu'ont les poliovirus dérivés du VPO de muter et d'acquérir les caractéristiques de neurovirulence et de transmission des poliovirus sauvages. A cause de ce «potentiel de réversion» bien décrit dans la littérature, la poursuite de l'utilisation systématique du VPO serait en fin de compte incompatible avec l'éradication de la poliomyélite.

Abandon du VPO après éradication de la poliomyélite. Les comités consultatifs OMS ont examiné depuis 2000 les risques associés à la poursuite de l'utilisation du VPO une fois l'éradication obtenue et ont conclu qu'il fallait cesser de vacciner systématiquement les gens par le VPO dans le monde une fois la transmission du poliovirus sauvage interrompue et à un moment où l'immunité de la population et la sensibilité de la surveillance seront encore très

6 prerequisites must be met: (i) confirmation of interruption of wild poliovirus transmission globally and appropriate bio-containment of wild polioviruses; (ii) maintenance of the global surveillance and notification capacity; (iii) establishment of a global stockpile of mOPVs and a global response mechanism; (iv) implementation of IPV requirements in countries that retain poliovirus for research and/or vaccine production; (v) synchronization of OPV cessation globally, and (vi) appropriate bio-containment of Sabin polioviruses. Details on the status of each prerequisite are available (www.polioeradication.org).

Consequences of poliovirus release/introduction in the post-OPV era. A WHO-commissioned paper has analysed information on the potential consequences of release or reintroduction of poliovirus in the range of settings that are envisioned for the "post-OPV" era (based on income, sanitation and climate). Primary factors affecting subsequent transmission include the nature of the virus (wild, Sabin-like, VDPV), the population immunity status and the climate and sanitation. The assessment demonstrates that the highest risk for re-establishment of poliovirus transmission following release or reintroduction, regardless of the nature of the virus, is in low-income, low-hygiene and tropical settings. These settings experience the highest force of poliovirus infection and have been the most difficult in which to interrupt wild poliovirus transmission. These data have international biosafety implications for the location of laboratories or IPV production sites.

Reducing the risk of poliomyelitis in the OPV-cessation era

After OPV cessation, there is a 3–5-year risk of cVDPV emergence. In addition, the rare cases of iVDPVs pose a risk for poliovirus reintroduction. The other risks (release from a site retaining polioviruses) are conditional on the quality of containment. The consequences of such a release would depend on the nature of the poliovirus, population immunity and environment.

Countries that do not produce, store or handle polioviruses (this group will constitute the vast majority of countries) pose a minimal risk to international biosafety. Countries that store and handle polioviruses in research laboratories or engage in large-scale amplification of polioviruses for IPV production are a real and greater risk to international biosafety. Within this second category, the risks are further guided by the consequence assessment. Countries maintaining IPV manufacturing facilities (as of 2005) include Belgium, Canada, Denmark France and the Netherlands.

To decrease the risk of inadvertent release or reintroduction of polioviruses into human populations, the following risk reduction and risk management strategies are promoted within the WHO global action plan: (i) reduction to an absolute minimum of the number of facilities storing,

élevées. Pour réduire les risques associés à l'abandon du VPO, 6 conditions préalables doivent être remplies; il doit y avoir: i) confirmation de l'interruption de la transmission du poliovirus sauvage dans le monde et confinement biologique approprié des poliovirus sauvages; ii) maintien des moyens de surveillance et de notification partout dans le monde; iii) constitution d'un stock mondial de VPOm et d'un mécanisme de réponse mondial; iv) application des normes relatives au VPI dans les pays qui conservent du poliovirus pour la recherche et/ou la production de vaccin; v) synchronisation de l'abandon du VPO dans le monde; et vi) confinement biologique approprié des poliovirus Sabin. De plus amples informations sur le degré de réalisation de chacune de ces conditions préalables sont disponibles à l'adresse suivante: www.polioeradication.org.

Conséquences de la libération/introduction de poliovirus au cours de la période de l'«après-VPO». Les auteurs d'un article commandé par l'OMS ont analysé ce que l'on sait des conséquences potentielles de la libération ou de la réintroduction du poliovirus dans la série de situations imaginées pour la période de l'«après-VPO» (basées sur le revenu, l'assainissement et le climat). Les premiers facteurs entrant en jeu pour une transmission ultérieure sont la nature du poliovirus (sauvage, de type Sabin, dérivé d'une souche vaccinale), l'immunité de la population, le climat et l'assainissement. L'évaluation démontre que le risque le plus élevé de rétablissement de la transmission du poliovirus suite à une libération ou à une réintroduction, et quelle que soit la nature du virus, sont les situations réunissant faible revenu, mauvaises conditions d'hygiène et climat tropical. Ce sont ces environnements qui ont subi avec le plus d'intensité l'infection par le poliovirus et où il a été le plus difficile d'interrompre la transmission du poliovirus sauvage. Ces données ont des incidences sur le plan de la biosécurité internationale concernant la localisation des laboratoires ou sites de production du VPI.

Réduction du risque de poliomyélite au cours de la période d'abandon du VPO

Après l'abandon du VPO, il y aura pendant 3 à 5 ans un risque d'émergence de poliovirus circulants dérivés de souches vaccinales. En outre, les rares cas de sujets immunodéficients excréant des poliovirus dérivés d'une souche font courir un risque de réintroduction du poliovirus. Les autres risques (libération à partir d'un site conservant des poliovirus) dépendent de la qualité du confinement. Les conséquences d'une telle libération dépendent de la nature du poliovirus, de l'immunité de la population et de l'environnement.

Les pays qui ne produisent pas, ne conservent pas ni ne manipulent des poliovirus (qui constitueront la grande majorité des pays) exposent la biosécurité internationale à un risque minimal. Les pays qui conservent et manipulent des poliovirus dans des laboratoires de recherche ou qui se lancent dans l'amplification à grande échelle des poliovirus pour la production de VPI constituent un risque réel et bien supérieur pour la biosécurité internationale. Dans cette deuxième catégorie, les risques sont en outre fonction de l'évaluation des conséquences. Les pays qui ont des établissements de fabrication du VPI (en 2005) sont la Belgique, le Canada, le Danemark, la France et les Pays-Bas.

Pour réduire le risque d'une libération ou d'une réintroduction accidentelle des poliovirus dans les populations humaines, les stratégies suivantes de réduction et de gestion des risques sont mises en avant dans le plan d'action mondial de l'OMS: i) réduction au minimum absolu du nombre d'établissements conservant,

handling and/or amplifying polioviruses; (ii) restriction of these facilities to countries with routine childhood IPV immunization activities that maintain coverage sufficient to prevent polio transmission; (iii) implementation of high-level biocontainment; (iv) substitution of wild-type polioviruses with Sabin viruses in all processes and procedures; and (v) maintenance of polio immunity among all laboratory workers, all production operators and the general population.

Production of Sabin-IPV. WHO is in the process of evaluating the potential for replacing wild poliovirus strains with Sabin strains for IPV production. A consequence assessment is evaluating the risks of poliovirus release in different geographical areas, especially in tropical, low socio-economic areas found in many developing countries. Any proposed site for a new IPV production facility should first be subject to a full assessment of the potential consequence of an inadvertent poliovirus release to determine the degree to which it would constitute an international biosafety hazard. If the consequence assessment is passed, and Sabin-IPV (S-IPV) is feasible, all new producers should from the outset use the Sabin strains in IPV production (i.e. S-IPV). Existing producers should assess the feasibility of changing to S-IPV over the long term, particularly as global population immunity decreases following OPV cessation. S-IPV would reduce but not eliminate the risks, and the risk management requirements (continuing routine IPV immunization and operator immunization) are expected to be similar for both IPVs (S-IPV and IPV).

Handling and storage of polioviruses. The biocontainment guidelines will provide specific risk management guidelines for laboratories and IPV production sites to minimize and manage the risk of inadvertent exposure to operators and transmission to close contacts.

Vaccination requirements

Countries will have 2 options for long-term routine polio immunization policy after OPV cessation: either to stop all polio vaccination or to switch to IPV. A third option that is frequently proposed – development of a new vaccine – is currently only a theoretical possibility. Continuation with OPV, either alone or in combination with IPV, is not feasible because it could invariably lead to the re-establishment of poliovirus transmission globally and negate the achievements of polio eradication. It could also be associated, based on careful modelling and cost-effective analysis, with the highest expected case-counts of any of the 3 scenarios studied (continued routine OPV, switch to universal IPV, or no polio vaccination) for the post-OPV era because of the well-defined burden of VAPP, iVDPVs and cVDPV outbreaks.

Countries at perceived risk that do not retain poliovirus. Such countries may prefer to reduce to a nationally acceptable level the consequences of poliovirus release or reintroduction from another country, should it occur, by inducing

manipulant et/ou amplifiant des poliovirus ; ii) limitation de ces établissements aux pays disposant d'activités de vaccination systématique des enfants par le VPI qui maintiennent une couverture suffisante pour éviter toute transmission de la poliomyélite; iii) mise en œuvre d'un confinement de haute sécurité; iv) remplacement des poliovirus de type sauvage par des virus Sabin dans tous les procédés et méthodes; et v) maintien d'une immunité contre la poliomyélite chez tous les employés des laboratoires, tous les opérateurs de production et dans la population générale.

Production du VPI-Sabin. L'OMS est en train d'évaluer la possibilité de remplacer les souches de poliovirus sauvage par des souches Sabin pour la production du VPI. Une évaluation des conséquences cherche à déterminer les risques de libération de poliovirus dans différentes régions géographiques, surtout dans les régions tropicales à faible niveau socio-économique que l'on retrouve dans de nombreux pays en développement. Tout site proposé pour un nouvel établissement de production du VPI doit d'abord être soumis à une évaluation complète des conséquences potentielles d'une libération accidentelle de poliovirus, afin de déterminer dans quelle mesure il constituerait un danger pour la biosécurité internationale. Si cette évaluation des conséquences donne de bons résultats et s'il est possible de préparer un VPI à partir de souches Sabin (VPI-S), tous les nouveaux producteurs devront dès le début utiliser des souches Sabin pour la production du VPI (VPI-S). Les producteurs existants devront évaluer la faisabilité du passage au VPI-S à long terme, en particulier du fait que l'immunité de la population mondiale va diminuer à la suite de l'abandon du VPO. Le VPI-S réduirait les risques, mais ne les éliminerait pas et les normes applicables à la gestion des risques (poursuite de la vaccination systématique par le VPI et de la vaccination des opérateurs) devraient être les mêmes pour les deux VPI (VPI-S et VPI).

Manipulation et conservation des poliovirus. Les lignes directrices relatives au confinement biologique fourniront des directives précises de gestion des risques aux laboratoires et sites de production du VPI, afin de réduire au minimum et de gérer le risque d'une exposition accidentelle des opérateurs et d'une transmission du virus à l'entourage proche.

Normes relatives à la vaccination

Après l'abandon du VPO, les pays auront 2 solutions concernant la politique à long terme de vaccination systématique contre la poliomyélite: soit interrompre toute vaccination contre la poliomyélite, soit passer au VPI. Une troisième solution fréquemment proposée – mise au point d'un nouveau vaccin – ne constitue actuellement qu'une possibilité théorique. La poursuite de la vaccination par le VPO, soit seule, soit associée au VPI, n'est pas possible car elle conduirait inéluctablement au rétablissement de la transmission des poliovirus dans le monde et réduirait à néant tous les efforts de l'initiative d'éradication de la poliomyélite. Elle pourrait également être associée, d'après une modélisation soignée et une analyse coût/efficacité, au nombre de cas attendus le plus élevé des 3 scénarios étudiés (poursuite du VPO systématique, passage au VPI universel, ou absence de vaccination contre la poliomyélite) pour la période de l'après-VPO, en raison de la charge de morbidité bien connue des flambées de PFAV, ou de celles dues à des virus dérivés de souches vaccinales excrétés par des sujets immunodéficients et à des virus circulants dérivés de souches vaccinales.

Pays considérés comme à risque qui ne conservent pas de poliovirus. Ces pays préféreront sans doute réduire jusqu'à un niveau acceptable au plan national les conséquences d'une libération ou d'une réintroduction du poliovirus à partir d'un autre pays, si elle devait

or maintaining a population immunity base (rather than high population immunity at the earliest ages); and using a schedule³ with 2 doses of IPV given approximately 6 months apart (starting at the earliest at 14 weeks of age) to induce sufficient levels of immunity. As an alternative, some of these countries may wish to establish or maintain 3–4-dose IPV schedules starting at the earliest at 6 weeks of age.

Countries that retain poliovirus. Such countries must achieve and sustain high population immunity (>90% coverage) against poliomyelitis from the earliest possible age, with standard or comparable 3- or 4-dose IPV schedules: with doses administered at ages 2, 4 and 6 months (3-dose schedule) or doses administered at 6, 10 and 14 weeks, and a booster with an interval of at least 6 months (4-dose schedule based on WHO/EPI schedule). A preschool IPV booster is also necessary to maintain long-term immunity against polioviruses. These schedules will provide immunity early in life and maintain high population immunity. In addition, such countries must ensure 100% polio immunity among operators or handlers of polioviruses and their direct contacts. Since these operators are working-age adults, the requirements include individual vaccination and demonstration of immunity through laboratory testing.

Programmatic issues

The programmatic issues are addressed in detail in the IPV position statement.¹ This supplement provides additional considerations or expands on existing guidelines.

Several options exist for administering IPV, including: (i) use of combination vaccines where the IPV is just one of several antigens, incurring incremental costs; (ii) stand-alone dose administration of IPV; and (iii) possible future use of fractional doses of IPV administered intradermally (such as 0.1 ml or 1/5 of a full dose of IPV). WHO is in the process of evaluating seroconversion after fractional doses. This option may provide a more cost-effective alternative, especially if given as an IPV stand-alone product in a 2-dose schedule.

Programme costs. Integration of IPV into existing vaccination programmes would require a careful review of the entire routine immunization programme, particularly of the existing combination vaccines, the pertussis component in such vaccines and the preservative used; these 3 factors could substantially affect the per dose unit price, which is the principle cost driver. The cold-chain capacity would need to be evaluated and expanded, if appropriate. Use of combination IPV vaccines would require additional cold-chain capacity as such products are currently available only in single-dose presentations. The pertussis component of the vaccines used in the national immunization schedule could be a major factor affecting the cost of IPV introduction. Many countries produce pertussis vaccine, usually with diphtheria and tetanus toxoids, as multiple-dose DTP, based on a whole-cell pertussis preparation.

se produire, en induisant ou en maintenant une immunité de base dans la population (plutôt qu'une forte immunité aux âges les plus jeunes); et au moyen d'un calendrier³ selon lequel 2 doses de VPI sont administrées à environ 6 mois d'intervalle (en commençant au plus tôt à l'âge de 14 semaines) afin d'obtenir des degrés d'immunité suffisants. Une autre solution consiste pour certains de ces pays à mettre en place ou maintenir des calendriers d'administration de 3 à 4 doses de VPI en commençant au plus tôt à l'âge de 6 semaines.

Pays qui conservent du poliovirus. Ces pays doivent obtenir et maintenir une forte immunité contre la poliomyélite dans la population (couverture >90%) dès le plus jeune âge possible, au moyen de calendriers standard ou comparables de 3 à 4 doses de VPI: avec des doses administrées à l'âge de 2, 4 et 6 mois (calendrier en 3 doses) ou à l'âge de 6, 10 et 14 semaines avec un rappel au bout d'au moins 6 mois (calendrier en 4 doses basé sur le calendrier OMS/PEV). Un rappel de VPI avant d'entrer à l'école est également nécessaire pour maintenir une immunité à long terme contre les poliovirus. Ces calendriers permettront d'obtenir une immunité dès le début de la vie et de maintenir ensuite une forte immunité dans la population. En outre, ces pays doivent assurer 100% d'immunité contre la poliomyélite aux opérateurs ou à ceux qui manipulent le poliovirus et à leurs contacts directs. Puisque ces opérateurs sont des adultes en âge de travailler, les normes comprennent la vaccination individuelle et la mise en évidence de l'immunité par des tests de laboratoire.

Questions programmatiques

Les questions programmatiques sont évoquées en détail dans la déclaration relative à la position de l'OMS sur le VPI.¹ Le présent supplément apporte un complément d'explications ou élargit les lignes directrices existantes.

Il existe plusieurs possibilités pour administrer le VPI, à savoir: i) utilisation de vaccins associés dans lesquels le VPI ne représente qu'un des antigènes, exposant à un coût supplémentaire; ii) administration du VPI seul; et iii) recours éventuel à l'avenir à des doses fractionnées de VPI administrées par voie intradermique (par exemple 0,1 ml soit 1/5 de la dose complète de VPI). L'OMS est en train d'évaluer la séroconversion à l'aide des doses fractionnées. Cette option pourrait constituer une alternative d'un meilleur rapport coût/efficacité, surtout si les doses sont administrées comme un VPI seul, selon un calendrier en 2 doses.

Coûts du programme. L'intégration du VPI dans les programmes de vaccination existants nécessiterait un examen soigneux de l'ensemble du programme de vaccination systématique, en particulier des vaccins associés existants, de la composante anticoquelucheuse de ces vaccins et des conservateurs employés; ces 3 facteurs pourraient nettement avoir une incidence sur le prix de la dose unitaire, qui constitue le facteur principal du coût du vaccin. La capacité de la chaîne du froid devrait être évaluée et augmentée le cas échéant. L'utilisation des vaccins associés comprenant le VPI nécessiterait d'augmenter la capacité de la chaîne du froid car ces produits ne sont actuellement disponibles qu'en présentation monodose. L'élément anticoquelucheux des vaccins utilisés dans le calendrier de vaccination national pourrait constituer un facteur important du coût de l'introduction du VPI. De nombreux pays produisent le vaccin anticoquelucheux, en général avec les anatoxines diphtériques et tétaniques, sous forme de DTC multidoses,

³ Such a schedule was used in Senegal in the 1980s and demonstrated high efficacy (~90% against paralytic disease). In addition, immunogenicity data are available from other countries studying 2-dose schedules.

³ Un tel calendrier a été utilisé au Sénégal dans les années 80 et s'est révélé extrêmement efficace (protection de près de 90% contre la maladie paralytique). En outre, on dispose de données relatives à l'immunogénicité dans d'autres pays qui étudient les calendriers en 2 doses.

Most IPV combination products are currently formulated with acellular pertussis components.

IPV capacity and procurement options. UNICEF has recently conducted a survey of IPV manufacturers and reported that, depending on the assumptions (and lead time), sufficient quantities of IPV could be produced for global demands in most scenarios.

Countries required to immunize with IPV in the post-OPV era will have the following procurement options: (i) procure internationally; (ii) procure IPV bulks internationally and blend and fill nationally (requires quality assurance or quality control, as well as a functioning national regulatory authority); and (iii) produce locally, which will be associated with most stringent bio-containment and population immunity requirements.

Anticipated coverage, costs and opportunity costs. To make a more informed policy decision on routine immunization for the OPV cessation era, countries may need to conduct a country-specific risk-benefit analysis. Other important issues (other than the above) affecting a decision to introduce IPV are: (i) the anticipated vaccination coverage with IPV (which will probably be similar to DTP3 coverage or measles coverage if using a 2-dose IPV schedule); (ii) the projected costs of IPV (and availability of funding); (iii) the opportunity costs of using IPV (rather than using the funds for other health priorities, such as HIV, malaria and tuberculosis); and (iv) the operational implications of introducing IPV into a well-established national immunization schedule. It is very unlikely that low IPV coverage (<80%) in developing tropical countries with high force-of infection of poliovirus will prevent outbreaks of poliomyelitis, should there be release or reintroduction of wild poliovirus, or have a measurable impact on poliovirus transmission (but it will moderate the impact of epidemic transmission on the paralytic disease burden).

WHO position on IPV following OPV cessation

Having evaluated the risks and benefits of continued polio vaccination after eradication, WHO will not recommend a policy of universal immunization with IPV, except for those countries constituting an international biohazard because they have retained wild or Sabin viruses or VDPVs and potentially adjoining areas, but will continue to facilitate country-specific decision-making. Some industrialized countries have already made decisions to continue or initiate IPV immunization for security or other reasons of national interests. Continued immunization requires continued IPV production. Countries that store, handle or amplify polioviruses pose an international biosafety risk for the release or reintroduction of poliovirus.

Countries that retain poliovirus for use in IPV production and in poliovirus research facilities must meet all containment requirements and implement routine IPV vaccination activities to maintain appropriate population immunity. WHO is recommending, from an international

basé sur une préparation d'antigènes coquelucheux à germes entiers. Or, la plupart des associations vaccinales comprenant le VPI sont actuellement formulées avec du vaccin anticoquelucheux acellulaire.

Capacité de production du VPI et possibilités d'achat. L'UNICEF a récemment mené une enquête sur les fabricants de VPI et rapporté qu'en fonction des hypothèses (et des délais) retenus, des quantités suffisantes de VPI pourraient être produites pour faire face à la demande mondiale dans la plupart des scénarios.

Pour les pays qui devront vacciner par le VPI dans la période de l'après-VPO, les possibilités d'achat suivantes s'ouvriront: i) achat au plan international; ii) achat de VPI en vrac sur le marché international et mélange et répartition dans le pays (ce qui nécessite une assurance ou un contrôle de la qualité, ainsi qu'une autorité nationale de réglementation remplissant ses fonctions); et iii) production locale qui sera associée à des normes très strictes de confinement et d'immunité de la population.

Couverture, coûts et coûts d'opportunité anticipés. Pour prendre une décision plus éclairée sur la vaccination systématique pour la période de l'après-VPO, les pays doivent chacun effectuer une analyse risques/avantages qui leur soit propre. Les autres aspects importants (n'ayant pas été abordés) entrant en jeu dans la décision d'introduire le VPI sont les suivants: i) la couverture vaccinale prévue par le VPI (qui sera probablement analogue à celle du DTC3 ou à celle du vaccin antirougeoleux si l'on utilise un calendrier en 2 doses pour le VPI); ii) les coûts projetés du VPI (et la disponibilité d'un financement); iii) les coûts d'opportunité liés à l'utilisation du VPI (plutôt que d'utiliser les fonds pour d'autres priorités sanitaires telles que le VIH, le paludisme et la tuberculose); et iv) les incidences opérationnelles de l'introduction du VPI dans un calendrier national de vaccination bien implanté. Il est très peu probable qu'une faible couverture par le VPI (inférieure à 80%) dans les pays tropicaux en développement ayant une forte intensité d'infection par le poliovirus permette de prévenir les flambées de poliomyélite en cas de libération ou de réintroduction du poliovirus sauvage, ou ait une incidence mesurable sur la transmission du poliovirus (mais elle modérera les effets de la transmission épidémique sur la charge de morbidité de la maladie paralytique).

Position de l'OMS sur le VPI suite à l'abandon du VPO

Ayant évalué les risques et avantages de la poursuite de la vaccination antipoliomyélitique après l'éradication, l'OMS ne recommandera pas une politique de vaccination universelle par le VPI, sauf pour les pays représentant un danger pour la biosécurité internationale parce qu'ils ont conservé des virus sauvages ou des virus Sabin, ou des virus dérivés de souches vaccinales, et les régions qui les entourent, mais elle continuera à favoriser la prise de décisions au cas par cas. Certains pays industrialisés ont déjà pris la décision de poursuivre ou de démarrer la vaccination par le VPI pour des raisons de sécurité ou d'autres motifs d'intérêt national. La poursuite de la vaccination exige que l'on poursuive la production du VPI. Les pays qui conservent, manipulent ou amplifient les poliovirus menacent la biosécurité internationale en faisant courir un risque de libération ou de réintroduction du poliovirus.

Les pays qui conservent du poliovirus pour la fabrication du VPI et dans des établissements de recherche sur le poliovirus doivent satisfaire à toutes les normes de confinement et appliquer une vaccination systématique par le VPI afin de maintenir une immunité appropriée dans la population. L'OMS recommande, du point

biosafety perspective, that such countries achieve and maintain very high population immunity through a routine IPV childhood immunization programme, with a preschool booster dose, to induce high population immunity against polioviruses (achieving >90% coverage).

Countries that do not retain poliovirus will have the option of stopping polio vaccination and relying on the WHO stockpile and response capacity to control any release or reintroduction of poliovirus in the post-OPV era. These countries constitute a minimal international biosafety risk for poliovirus introduction and will not be required to maintain polio population immunity in the post-OPV era. WHO has prepared a framework⁴ for national policy-makers in OPV-using countries to facilitate national decision-making that outlines the prerequisites for OPV cessation and provides the current thinking on a stockpile and response capacity. Existing models for managing international vaccine stockpiles are being examined to inform the final decisions regarding the management and use of the mOPV stockpile for the post-OPV era.

Countries that do not retain poliovirus but that perceive themselves at risk for poliovirus release or reintroduction, because of proximity to virus facilities in neighbouring countries, concerns about intentional use or a wish to further minimize the consequences of such release, may decide to introduce IPV.

WHO will revise this supplement to the IPV position paper, as appropriate, to reflect the most current programmatic and scientific data. ■

⁴ Cessation of routine oral polio vaccine (OPV) use after global polio eradication. Framework for national policy makers in OPV-using countries. Geneva, World Health Organization, 2005 (WHO/POL/05.02)

de vue de la biosécurité internationale, que ces pays parviennent à assurer et à maintenir une très forte immunité dans la population par le biais d'un programme de vaccination systématique par le VPI au cours de l'enfance, comportant un rappel avant l'entrée à l'école, afin d'induire une forte immunité contre les poliovirus dans la population (parvenir à une couverture supérieure à 90%).

Les pays qui ne conservent pas du poliovirus auront la possibilité d'arrêter la vaccination antipoliomyélitique et de s'en remettre au stock de vaccins de l'OMS et à la capacité de cette dernière de maîtriser toute libération ou réintroduction du poliovirus dans la période de l'après-VPO. Ces pays représentent un risque minime pour la biosécurité internationale du point de vue de la réintroduction du poliovirus, et on ne leur demandera pas de maintenir une forte immunité antipoliomyélitique dans la population au cours de l'après-VPO. L'OMS a préparé un document cadre⁴ destiné aux responsables de l'élaboration des politiques dans les pays utilisant le VPO afin de faciliter la prise de décisions au niveau national, cadre qui souligne les conditions préalables à l'abandon de la vaccination par le VPO et qui donne la conception actuelle que l'on a de la constitution d'une réserve de vaccins et de la capacité de riposte. Les modèles existants de gestion des réserves internationales de vaccins sont examinés afin d'éclairer les décisions finales relatives à la gestion et à l'utilisation du stock de VPOm dans la période de l'après-VPO.

Les pays qui ne conservent pas de poliovirus mais qui se considèrent comme exposés à un risque de libération ou de réintroduction des poliovirus du fait de la proximité d'établissements possédant ces virus dans les pays voisins, qui sont préoccupés par la possibilité d'un usage intentionnel du poliovirus, ou qui souhaitent réduire encore les conséquences d'une telle libération, peuvent décider d'introduire le VPO.

L'OMS révisera ce supplément à sa position sur le VPI le cas échéant, afin de tenir compte des données programmatiques et scientifiques les plus récentes. ■

⁴ Arrêt de l'utilisation du vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) dans la vaccination systématique après l'éradication mondiale de la poliomyélite. Document cadre destiné aux responsables des politiques nationales au sein des pays utilisant le VPO. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2005 (WHO/POL/05.02).

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 7 to 13 April 2006 / Notifications de maladies reçues du 7 au 13 avril 2006

Cholera / Choléra

| | Cases / Deaths Cas / Décès | | Cases / Deaths Cas / Décès |
|-------------------------|-------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------|
| Africa / Afrique | | | |
| Angola | 02-04.IV 1667 | 107 | United Republic of Tanzania/ République-Unie de Tanzanie |
| Mozambique | 10-30.III 1004 | 11 | 06-26.III 1633 |
| | | | 19.I-05.IV 5096 |
| | | | 165 |

WWW access • <http://www.who.int/wer>

E-mail • send message **subscribe wer-reh** to listserv@who.int

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

Contact: wantzc@who.int / wer@who.int

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>

Courrier électronique • envoyer message **subscribe wer-reh** à listserv@who.int

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

Contact: wantzc@who.int / wer@who.int