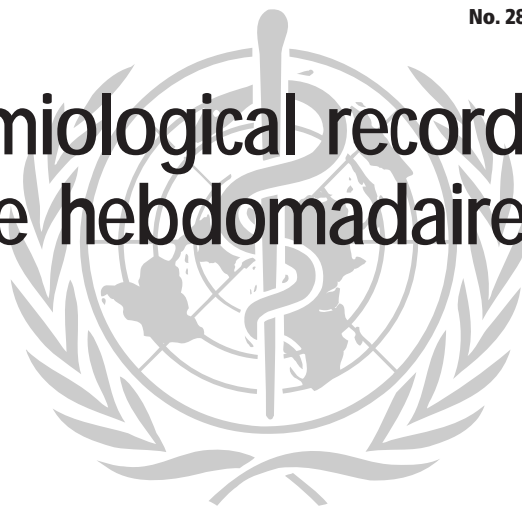


Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

11 JULY 2003, 78th YEAR / 11 JUILLET 2003, 78^e ANNÉE

No. 28, 2003, 78, 241–252

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

Contents

- 241 Introduction of inactivated poliovirus vaccine into oral poliovirus vaccine-using countries
- 250 Influenza
- 251 Redesign of the WER web site
- 252 WHO web sites on infectious diseases
- 252 International Health Regulations

Sommaire

- 241 Adoption du vaccin antipoliomyélitique inactivé par les pays utilisant le vaccin antipoliomyélitique oral
- 250 Grippe
- 251 Nouvelle formule pour le site internet du REH
- 252 Sites internet de l'OMS sur les maladies infectieuses
- 252 Règlement sanitaire international

Introduction of inactivated poliovirus vaccine into oral poliovirus vaccine-using countries

WHO position paper

In accordance with its mandate to provide guidance to Member States on health policy matters, WHO is now issuing 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, as executed mostly in the private sector, may be a valuable supplement to national programmes, but is not emphasized in these policy documents. 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 have been reviewed by a number of experts within and outside WHO and are designed to be used 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 scientific media.

Summary

Given the progress already made towards the goal of global eradication of poliomyelitis (polio), the risk of paralytic poliomyelitis is changing in many geographical areas. Vaccination against polio will need to continue because of the threat of wild poliovirus importation. However, an increasing number of polio-free countries are determining that the risk of paralytic poliomyelitis associated with continued routine immunization using

Adoption du vaccin antipoliomyélitique inactivé par les pays utilisant le vaccin antipoliomyélitique oral

Note d'information de l'OMS

Conformément à sa mission d'orienter les Etats Membres concernant les questions de politique de santé, l'OMS publie désormais une série de notes d'information régulièrement mises à jour sur les vaccins et les associations vaccinales contre les maladies qui ont un impact sur la santé publique au niveau international. Ces notes d'information portent essentiellement sur l'utilisation des vaccins dans le cadre de programmes de vaccination à grande échelle. Certaines vaccinations, généralement effectuées dans le secteur privé, peuvent compléter utilement les programmes nationaux, mais ne figurent pas au premier plan dans ces documents d'orientation. Les notes résument les faits essentiels sur les maladies et les vaccins correspondants et donnent en conclusion la position actuelle de l'OMS concernant leur utilisation au niveau mondial. Elles ont été examinées par un certain nombre d'experts à l'intérieur et à l'extérieur de l'OMS et sont essentiellement destinées aux responsables nationaux de la santé publique et des programmes de vaccination. Elles peuvent également être utiles aux organismes internationaux de financement, aux fabricants de vaccins, aux membres des professions médicales et aux médias scientifiques.

Résumé

Compte tenu du chemin déjà parcouru sur la voie de l'éradication mondiale de la poliomyélite, le risque de poliomyélite paralytique évolue dans de nombreuses zones géographiques. La vaccination antipoliomyélitique doit être maintenue en raison du risque d'importation de poliovirus sauvages. Toutefois, de plus en plus de pays exempts de poliomyélite constatent que le risque de poliomyélite paralytique associé à la vaccination systématique avec le vaccin antipoliomyéli-

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 334.–

6.500 7.2003

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

oral poliovirus vaccine (OPV) is greater than the risk of importation or laboratory handling of wild poliovirus. Some of these countries have introduced inactivated poliovirus vaccine (IPV) – a safe and effective alternative for routine immunization – using one of two approaches: replacement of OPV by IPV and introduction of a sequential IPV/OPV schedule. Countries considering such changes should conduct a thorough evaluation of the epidemiological, financial and operational implications before finalizing a change in policy. Tropical developing countries pose a special challenge for policy formulation on IPV. In these countries, given the unresolved issues related to the immunogenicity of IPV when administered in the WHO/Expanded Programme on Immunization (EPI) vaccination schedule, the continued focal circulation of wild poliovirus on two continents, the relatively high cost of IPV and the operational complexities of introducing this vaccine, WHO does not – as of July 2003 – recommend the adoption of IPV alone or in a sequential schedule. It is expected that this position will be reviewed late 2004 and, if appropriate, revised according to the additional information that has become available on IPV effectiveness, logistic implications, and on further progress towards polio eradication. WHO is encouraging operational studies and introduction projects to evaluate these issues.

Background

Polio disease and control

Poliomyelitis is an acute communicable disease caused by poliovirus types 1, 2 and 3, transmitted through person-to-person contact. In the pre-vaccine era, virtually all children were exposed to poliovirus, and on average 1 out of 200 susceptible children infected by poliovirus developed paralytic poliomyelitis.

An effective IPV, comprising all three serotypes, was licensed after large-scale field trials in 1955. Extensive use of this vaccine (Salk vaccine) decreased poliomyelitis incidence in many industrialized countries and interrupted wild poliovirus transmission in four northern European countries (Finland, Iceland, Netherlands, Sweden). Starting in 1963, trivalent OPV (Sabin vaccine) replaced IPV as the primary means of prevention of poliomyelitis in most countries, because of the ease of administration (no injection required), enhanced mucosal immunity providing a more effective barrier to transmission and community-wide circulation of wild poliovirus, secondary spread of Sabin-derived vaccine virus from vaccinees to close contacts (thus immunizing some unvaccinated contacts) and lower cost.

The polio eradication initiative

By the mid-1980s, routine immunization coverage was rising rapidly worldwide, largely as a result of EPI and efforts to meet the universal childhood immunization goal. However, large numbers of paralytic polio cases continued to be reported from many developing countries. At the same time, the use of a mass OPV campaign strategy rapidly led to near-elimination of the disease in Brazil. In 1985, these developments led to a regional polio elimination target for

tique oral (VPO) est supérieur au risque d'importation ou d'erreur de manipulation des poliovirus sauvages en laboratoire. Certains d'entre eux sont passés au vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI), solution de rechange sûre et efficace pour la vaccination systématique, selon l'une des deux formules suivantes: remplacement du VPO par le VPI, ou adoption d'un calendrier vaccinal séquentiel dans lequel le VPI et le VPO se suivent. Les pays qui envisagent l'une ou l'autre solution devraient bien étudier les conséquences épidémiologiques, financières et logistiques avant de revoir leur politique. Dans les pays tropicaux en développement, la formulation de lignes directrices sur le VPI représente un défi particulier. Dans ces pays, vu que les questions d'immunogénicité du VPI administré selon le calendrier vaccinal de l'OMS/Programme élargi de vaccination (PEV) ne sont pas élucidées, que le poliovirus sauvage continue de circuler localement sur deux continents, que le VPI coûte relativement cher et que son adoption pose des difficultés opérationnelles, l'OMS, à la date de juillet 2003, ne recommande pas l'adoption du VPI seul ou dans un calendrier séquentiel. Elle réexaminera et révisera sa position fin 2004 en fonction des informations complémentaires sur l'efficacité du VPI, sur les exigences logistiques et sur les nouveaux progrès accomplis vers l'éradication de la poliomyélite qui lui seront parvenues d'ici là. L'OMS encourage les études opérationnelles et les projets d'adoption du VPI qui contribueront à élucider ces questions.

Historique

Poliomyélite et lutte antipoliomyélique

La poliomyélite est une maladie transmissible aiguë due aux poliovirus de type 1, 2 et 3, et qui se transmet par contact entre personnes. Avant l'avènement de la vaccination, presque tous les enfants étaient exposés au poliovirus, et en moyenne, un enfant sur 200 enfants sensibles ayant été infectés par le poliovirus contractait une poliomyélite paralytique.

En 1955, un VPI efficace comprenant les trois sérotypes a obtenu une autorisation de mise sur le marché après des essais à grande échelle. Largement utilisé, ce vaccin (vaccin Salk) a fait baisser l'incidence dans de nombreux pays industrialisés et a interrompu la transmission du poliovirus sauvage dans quatre pays d'Europe du Nord (Finlande, Islande, Pays-Bas, Suède). A partir de 1963, le VPO trivalent (vaccin Sabin) a remplacé le VPI comme premier moyen de prévention de la poliomyélite dans la plupart des pays en raison de: sa facilité d'administration (pas d'injection); l'immunité muco-sale accrue qu'il confère et qui constitue une barrière plus efficace à la transmission et à la circulation du poliovirus sauvage dans l'ensemble de la communauté; la propagation secondaire du virus vaccinal dérivé de la souche Sabin des vaccinés à leurs contacts proches (qui, par conséquent, immunise certains contacts non vaccinés); enfin, parce qu'il coûte moins cher.

L'initiative d'éradication de la poliomyélite

Au milieu des années 80, la couverture par la vaccination systématique augmentait rapidement partout dans le monde, grâce notamment au Programme élargi de vaccination et aux efforts déployés pour assurer la vaccination universelle des enfants. Beaucoup de pays en développement continuaient à déclarer malgré tout un nombre important de cas de poliomyélite paralytique. Parallèlement, le Brésil est très vite parvenu à pratiquement éliminer la maladie grâce à une stratégie de campagnes de vaccination de masse

the western hemisphere (to be accomplished by 1990) followed in 1988 by the setting of a global eradication target by the World Health Assembly (to be accomplished by 2000).

The polio eradication initiative developed the following four strategies: (i) achieving and maintaining high routine infant vaccination coverage with OPV; (ii) establishing surveillance for poliomyelitis and poliovirus through acute flaccid paralysis (AFP) notifications and laboratory investigation; (iii) conducting mass OPV campaigns (i.e. national immunization days or NIDs) to eliminate widespread circulation of wild poliovirus; and (iv) carrying out house-to-house OPV "mop-up" campaigns to interrupt any remaining chains of transmission.

Implementation of these strategies worldwide has resulted in a decrease in the number of polio-endemic countries from more than 125 in 1988 to 7 at the end of 2002. Poliomyelitis cases have been reduced by 99%, from an estimated 350 000 in 1988 to 1918 in 2002 (WHO data as at 24 June 2003). By the end of 2002, wild poliovirus was endemic in three countries in Asia (Afghanistan, India, Pakistan) and four countries on the African continent (Egypt, Niger, Nigeria, Somalia). Three WHO Regions, comprising 134 countries, areas and territories and over 3 billion people, have been certified polio-free by international commissions (the Region of the Americas in 1994, the Western Pacific Region in 2000 and the European Region in 2002).

Poliomyelitis risks in polio-free areas

In addition to the risk of wild poliovirus importation, two other issues are of increasing importance to polio-free areas: (i) risks due to the continued use of OPV and (ii) risks associated with the handling of wild polioviruses in laboratories and IPV production sites.

The global polio eradication initiative is continually reducing the risk of wild poliovirus importation into polio-free areas as the geographical extent of transmission is further restricted.

The risks due to OPV comprise cases of vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP), outbreaks of circulating vaccine-derived polioviruses (cVDPVs) and long-term carriers of VDPVs identified among immunodeficient persons (iVDPVs). The global VAPP burden is currently estimated at 250–500 cases annually – an estimate that is based on the 2–4 cases of VAPP per million births per year that are expected to occur. The first cVDPV outbreak was identified in 2000 when 21 children were paralysed on the island of Hispaniola. A second cVDPV outbreak occurred in the Philippines in 2001, paralysing 3 children, and a third in Madagascar in 2002, involving 4 children. Retrospective analyses of samples also documented cVDPV circulation in Egypt between 1988 and 1993 (30 cases). Although much rarer than VAPP, cVDPVs have the potential to cause substantial poliomyelitis outbreaks in underimmunized populations. Finally, there is the potential for iVDPVs to re-seed the general population. Such carriers are extremely rare, with only

avec le VPO. En 1985, compte tenu de cette évolution, l'hémisphère ouest s'est fixé pour objectif d'éliminer la poliomyélite de la région (au plus tard en 1990), puis, en 1988, l'Assemblée mondiale de la Santé a fixé pour objectif l'éradication mondiale en 2000.

L'initiative d'éradication de la poliomyélite repose sur quatre stratégies: i) instaurer et maintenir une couverture élevée des nourrissons par la vaccination systématique avec le VPO; ii) surveiller la poliomyélite et le poliovirus moyennant le signalement et l'étude en laboratoire des cas de paralysie flasque aiguë (PFA); iii) mener des campagnes de masse avec le VPO (journées nationales de vaccination ou JNV) pour éviter que le poliovirus sauvage ne circule à grande échelle; iv) faire des campagnes de ratisage porte-à-porte avec le VPO pour interrompre toutes les chaînes de transmission pouvant subsister.

Grâce à l'application de ces stratégies dans le monde entier, les pays d'endémie, dont le nombre dépassait 125 en 1988, n'étaient plus que 7 fin 2002. Les cas de poliomyélite ont diminué de 99%: estimés à 350 000 au total en 1988, ils n'étaient plus que 1918 en 2002 (données de l'OMS au 24 juin 2003). A la fin de 2002, le poliovirus sauvage était endémique dans trois pays d'Asie (Afghanistan, Inde, Pakistan) et dans quatre pays du continent africain (Égypte, Niger, Nigéria, Somalie). Trois Régions OMS, regroupant 134 pays, zones et territoires et comptant plus de 3 milliards d'habitants, ont été certifiées exemptes de poliomyélite par des commissions internationales (la Région des Amériques en 1994, la Région du Pacifique occidental en 2000 et la Région européenne en 2002).

Risque de poliomyélite dans les zones exemptes de la maladie

Outre le risque d'importation de poliovirus sauvages, deux autres dangers de plus en plus importants menacent les zones exemptes de poliomyélite: (i) les risques associés à l'usage continu du VPO et (ii) ceux que présente la manipulation de poliovirus sauvages en laboratoire et sur les sites de production du VPI.

Grâce à l'initiative pour l'éradication mondiale de la poliomyélite, le risque d'importation ne cesse de diminuer à mesure que la zone géographique de transmission se rétrécit.

Les risques associés au VPO comprennent la poliomyélite paralytique post-vaccinale (PPPV), les flambées épidémiques causées par des poliovirus circulants dérivés de la souche vaccinale, et le portage à long terme de virus dérivés de la souche vaccinale par les immunodéprimés. Le nombre annuel de cas de PPPV est actuellement estimé à 250-500 par an, estimation basée sur le chiffre de 2 à 4 cas de PPPV par million de naissances escomptées chaque année. La première flambée causée par des poliovirus circulants dérivés de la souche vaccinale a été signalée en 2000 quand 21 enfants ont été paralysés sur l'île d'Hispaniola. Une deuxième flambée s'est produite aux Philippines en 2001, paralysant 3 enfants, et une troisième à Madagascar en 2002, qui a touché 4 enfants. L'analyse rétrospective de prélèvements a par ailleurs révélé la circulation de virus dérivés de la souche vaccinale en Égypte entre 1988 et 1993 (30 cas). Bien que beaucoup plus rares que la PPPV, les poliovirus circulants dérivés de la souche vaccinale peuvent provoquer d'importantes flambées épidémiques dans les populations insuffisamment immunisées. Enfin, les immunodéprimés porteurs de virus dérivés de la

19 ever identified, only 2 of whom are currently known to continue to excrete. No secondary transmission of poliovirus from such persons to contacts has been documented.

There are three risks of paralytic polio as a result of wild poliovirus handling: inadvertent release from an IPV production site, inadvertent release from a laboratory and intentional release. While these risks can be minimized in the long term through high-quality containment, much work remains to be done to promote the safe handling and use of wild poliovirus stocks. (Only one instance of wild poliovirus release from a manufacturing site has been documented in the past 10 years.) Despite progress towards eradication and containment, however, both cross-border and distant importations will remain a threat, requiring the continued use of polio vaccines in all countries.

In response to the changing risk for paralytic poliomyelitis, many OPV-using countries in polio-free regions have expressed a renewed interest in IPV. Most industrialized countries have already decided that the risks of paralytic polio due to continued use of OPV are greater than those due to wild poliovirus importations and warrant a change in routine immunization policy. In all cases, it was the burden of VAPP – the main adverse event of OPV – that was judged unacceptably high. In addition, a safe and effective alternative vaccine, IPV, is available. Consequently, some of these countries have adopted routine vaccination schedules that rely either exclusively on IPV or use a sequential IPV/OPV schedule. As of the end of 2002, 22 countries and areas were using IPV exclusively, and 8 countries and areas were using sequential IPV/OPV schedules, compared with only 5 IPV-using countries in 1988.

Inactivated poliovirus vaccine

IPV development and production

The development of vaccines against poliomyelitis was attempted as early as the 1930s. Several scientific breakthroughs in the late 1940s and early 1950s led to successful vaccine development. These included the demonstration that poliomyelitis is caused by three poliovirus serotypes and that, since the immunity induced is largely type-specific, all serotypes must be represented in an effective vaccine; that viraemia precedes paralysis and that neutralizing antibody prevents paralytic manifestations, demonstrating an underlying biological mechanism for the prevention of poliomyelitis through passive and/or active immunization; and that poliovirus can be grown in cell cultures, opening the possibility for large-scale industrial production of sufficient quantities of viral antigen.

The approaches pioneered by Dr Jonas Salk and colleagues relied on inactivation of wild poliovirus with formalin. Following studies to determine the optimal potency and relative composition of each serotype, and evaluation of adverse events, large-scale IPV batches were prepared by a commercial manufacturer for one of the largest field efficacy trials ever conducted. This trial demonstrated the

souche vaccinale risquent de réensemencer la population générale. Ces porteurs sont très rares. Seuls 19 ont été identifiés jusqu'à présent, dont 2 seulement continuent d'excréter le virus. Aucune transmission secondaire du poliovirus de ces sujets à leurs contacts n'a été observée.

Le risque de poliomyélite paralytique associé à la manipulation de poliovirus sauvages est triple: libération accidentelle sur un site de production du VPI ou dans un laboratoire, et libération intentionnelle. A la longue, un confinement très sûr réduit ces risques au minimum, mais il reste beaucoup à faire pour assurer une manipulation et une utilisation sans danger des stocks de poliovirus sauvage (un seul cas de libération de poliovirus sauvage sur un site de production a été signalé au cours des dix dernières années). Malgré les progrès accomplis du point de vue de l'éradication et du confinement, l'importation d'un virus en provenance d'un pays limitrophe ou de zones éloignées demeure une menace contre laquelle tous les pays doivent se protéger en continuant de vacciner contre la poliomyélite.

Compte tenu de l'évolution du risque de poliomyélite paralytique, beaucoup de pays des régions exemptes de poliomyélite qui utilisent le VPO s'intéressent au VPI. La plupart des pays industrialisés ont déjà décidé que les risques de poliomyélite paralytique inhérents à l'usage continu du VPO sont supérieurs au risque d'importation de poliovirus sauvages et justifient un changement de politique en matière de vaccination systématique. Tous ont estimé que la charge de PPPV, principal événement indésirable lié au VPO, était trop élevée. Puisqu'il existe un autre vaccin sûr et efficace, le VPI, certains de ces pays ont adopté un calendrier de vaccination systématique uniquement composé de VPI ou un calendrier séquentiel dans lequel le VPI et le VPO se suivent. A la fin de 2002, 22 pays et zones utilisaient exclusivement le VPI et 8 pays et zones suivaient un calendrier séquentiel, alors qu'en 1988, seuls 5 pays avaient recours au VPI.

Vaccin antipoliomyélique inactivé

Développement et production du VPI

Dès les années 30, on a cherché à mettre au point des vaccins contre la poliomyélite. A la fin des années 40 et au début des années 50, plusieurs découvertes scientifiques ont permis de développer un vaccin. Il a été établi notamment que la poliomyélite est causée par trois sérotypes de virus et que l'immunité induite étant en grande partie spécifique au type, un vaccin doit comprendre les trois sérotypes pour être efficace; que la virémie précède la paralysie et que l'anticorps neutralisant empêche les manifestations paralytiques, révélant ainsi un mécanisme biologique sous-jacent permettant de prévenir la maladie par la vaccination active ou passive; enfin, que le poliovirus peut se développer en culture cellulaire, ce qui rend possible la production industrielle d'antigène viral en quantité suffisante.

Les méthodes utilisées pour la première fois par le Dr Jonas Salk et ses collègues consistaient à inactiver le poliovirus sauvage par le formol. Des études ont été faites pour déterminer l'activité optimale et la composition relative de chaque sérotype et, après évaluation des événements indésirables, une entreprise commerciale a produit des lots de VPI en quantité importante pour l'un des plus grands essais d'efficacité jamais réalisés sur le terrain. Cet essai a montré

efficacy of IPV in preventing paralytic disease and formed the basis for licensing in the United States in 1955.

IPV is currently manufactured by growing wild poliovirus type 1 (Mahoney or Brunenders strains), type 2 (MEF1 strain) and type 3 (Saukett strain) in monkey kidney cells (predominantly Vero) or human diploid cells (MRC-5). After incubation on cells (typically 72–96 hours at 37 °C), harvest of supernatant, filtration and concentration, reduction of cellular protein and DNA levels, formalin is added (concentration 1:4000) followed by incubation at 37 °C, usually for 12 days. A final filtration step is necessary to remove viral clumps. After the absence of residual infectivity has been confirmed, three monovalent lots are mixed to obtain trivalent IPV. The antigenic content of the vaccine is expressed in D antigen units for each serotype. The potency of the final product, the enhanced-potency IPV, contains 40D units of type 1, 8 of type 2, and 32 or more of type 3. IPV contains trace amounts of streptomycin, neomycin and polymyxin B. Residual formalin and phenoxyethanol (0.5%) act as preservatives. IPV is stable for four years at 4 °C and for one month at 25 °C. Freezing diminishes IPV potency.

IPV effectiveness

IPV, a classical inactivated vaccine, requires both priming and boosting doses to induce optimal immune responses. The immune response is affected by the number of doses administered, the interval between doses and the levels of pre-existing, passively-acquired poliovirus antibody (usually maternally-derived) that may inhibit an immune response.

The original IPV was evaluated in field trials in 1954 in the United States and found to be 80–90% effective in preventing paralytic manifestations. The immunogenicity of IPV in high-income countries has been confirmed by a large number of trials. When IPV was administered using the schedules outlined below (see IPV schedules, formulations and safety), nearly 100% of study infants seroconverted and high antibody titres were induced. Notably, most of these studies were conducted in countries that relied exclusively on IPV for the prevention of poliomyelitis (Finland, Iceland, Netherlands, Sweden). IPV studies conducted in countries that relied exclusively on OPV for the prevention of poliomyelitis have been much more difficult to interpret because of secondary exposure of study infants to OPV. The magnitude of this OPV effect is variable and probably correlates with hygiene and sanitation levels. In the United Kingdom, for example, 10% of IPV study infants who were vaccinated at 2 months of age excreted OPV-derived poliovirus in the one-month study period. Data from Italy and the United States suggest that a substantial proportion of unvaccinated children are exposed secondarily through contact with recently vaccinated children.

In middle- and low-income countries, the immunogenicity of IPV is less well characterized, primarily because these countries rely on OPV for the prevention of poliomyelitis. These countries typically have relatively lower levels of

que le VPI était efficace contre la maladie paralytique et a servi de base à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis en 1955.

Le VPI est actuellement obtenu par culture des poliovirus sauvages de type 1 (souches Mahoney ou Brunenders), de type 2 (souche MEF1) et de type 3 (souche Saukett) sur cellules rénales de singe (principalement Vero) ou sur cellules diploïdes humaines (MRC-5). Après incubation des cultures (en général 72 à 96 heures à 37 °C), on recueille le surnageant, on filtre et on concentre, on diminue la quantité de protéines cellulaires et d'ADN, on ajoute du formol (concentration 1:4000), puis on incube à 37 °C, généralement pendant 12 jours. On filtre une dernière fois pour éliminer les amas de virus. Après avoir vérifié l'absence d'infectiosité résiduelle, on mélange trois lots monovalents pour obtenir le VPI trivalent. La teneur du vaccin en antigènes est exprimée en quantité d'antigène D pour chacun des sérotypes. On a augmenté l'activité du produit final, le VPI à activité renforcée, qui contient 40 unités D du type 1, 8 du type 2 et 32 du type 3, voire plus. Le VPI contient des traces de streptomycine, de néomycine et de polymyxine B. Le formol résiduel et le phénoxyéthanol (0,5%) jouent le rôle de conservateurs. Le VPI est stable pendant quatre ans à 4 °C et pendant un mois à 25 °C. La congélation réduit son activité.

Efficacité du VPI

Le VPI est un vaccin inactivé classique qui nécessite une primovaccination et des doses de rappel pour susciter une réponse immunitaire optimale. La réponse immunitaire dépend du nombre de doses reçues, de l'intervalle entre les doses et des taux d'anticorps anti-poliovirus préexistants, acquis passivement (en général d'origine maternelle), qui peuvent inhiber la réponse immunitaire.

Le VPI d'origine a été évalué lors d'essais sur le terrain aux Etats-Unis en 1954: il permet de prévenir les manifestations paralytiques dans 80 à 90% des cas. Nombre d'essais ont confirmé l'immunogénicité du VPI dans les pays à revenu élevé. Lorsque le VPI est administré selon les calendriers indiqués ci-dessous (voir calendriers vaccinaux, composition et innocuité du VPI), on observe une séroconversion chez près de 100% des nourrissons étudiés et un titre élevé en anticorps. Il est à noter que la plupart de ces études ont été menées dans des pays qui utilisent exclusivement le VPI pour prévenir la poliomyélite (Finlande, Islande, Pays-Bas, Suède). Les études sur le VPI réalisées dans des pays qui recourent uniquement au VPO comme moyen de prévention sont beaucoup plus difficiles à interpréter en raison de l'exposition secondaire des nourrissons étudiés au VPO. L'importance de cet effet VPO est variable et dépend probablement des conditions d'hygiène et d'assainissement. C'est ainsi qu'au Royaume-Uni, 10% des nourrissons vaccinés à l'âge de 2 mois dans le cadre de l'étude sur le VPI excrètent le poliovirus dérivé du VPO pendant la période d'un mois étudiée. D'après les données recueillies en Italie et aux Etats-Unis, une proportion importante des enfants non vaccinés est exposée secondairement par contact avec des enfants récemment vaccinés.

Dans les pays à moyen et faible revenu, l'immunogénicité du VPI est moins bien caractérisée, surtout parce que ces pays utilisent le VPO pour prévenir la poliomyélite. Dans ces pays, l'hygiène et l'assainissement sont généralement moins bons, la population est dense et

hygiene and sanitation, high population density and high contact rates, providing a nearly ideal environment for transmission of OPV-derived polioviruses to IPV-vaccinated study infants. A single assessment in Senegal, before the introduction of OPV, reported an efficacy of 89% (95% confidence interval 62–97%) in preventing paralytic disease. In the assessment area, two doses of IPV had been given, six months apart, to children before the outbreak of poliomyelitis in 1986–1987. If IPV is administered in a WHO/EPI schedule (6, 10, 14 weeks of age), seroconversion to IPV has varied from 67% to 99% against type 1, 65% to 99% against type 2, and 91% to 100% against type 3. The lowest seroconversion rates were reported from a WHO-sponsored trial in Thailand (67% to type 1, 65% to type 2, and 94% to type 3). This same trial also reported data from Gambia and Oman, which had substantially higher seroconversion rates, although, in the case of Oman, enhanced through secondary OPV transmission.

Although poliovirus replicates in both the pharynx and the lower intestine, the importance of mucosal immunity at each site in the prevention of poliomyelitis depends on the setting. Pharyngeal excretion of poliovirus and oral-to-oral transmission are considered the predominant mode of poliovirus transmission in industrialized countries. In low-income countries, the predominant mode of poliovirus transmission is faecal-to-oral, primarily because of sub-optimal hygiene and sanitation. Mucosal immunity to poliomyelitis is most commonly evaluated by measuring the decrease in poliovirus excretion following a live-virus vaccine challenge dose. (Secretory IgA can also be measured but is technically difficult.) The pharyngeal mucosal immunity induced by IPV appears to be comparable to that of OPV. However, IPV has a much lower impact than OPV on replication and excretion of poliovirus in the lower intestine as measured by virus challenge. Thus, elimination of wild poliovirus transmission using IPV in northern European countries was probably aided by pharyngeal immunity, as well as by the sharp seasonal distribution of poliovirus in these countries.

IPV schedules, formulations and safety

IPV immunization schedules vary widely among industrialized countries and range from 4 doses for routine immunization in the United States of America to 7 doses in France. However, all IPV schedules in industrialized countries include 2–3 doses in the first year of life and at least 1 booster dose 6–12 months after the last dose of the primary series. Selected IPV schedules integrated in existing national immunization schedules include doses at 2, 4, 6–18 months, 4–6 years (United States); 2, 4, 6, 12–18 months, 4–6 years (Canada); 2, 3, 4, 12–18 months, 6, 11, 16 years (France); 3, 5, 12 months, 6 years (Sweden); and 3, 4, 5, 12 months, 4, 9 years (Netherlands). As at June 2003, no middle- or low-income country was using IPV exclusively.

Sequential schedules using IPV followed by OPV are also used to decrease the burden of VAPP. No VAPP cases were observed in Hungary or the United States among infants who received a first dose of IPV. The advantage of such a sequential schedule is that it optimizes seroconversion

les contacts fréquents, ce qui rend les conditions très propices à la transmission de poliovirus dérivés du VPO aux nourrissons de l'étude vaccinés par le VPI. Au Sénégal, d'après une évaluation faite avant l'adoption du VPO, l'efficacité contre la maladie paralytique était de 89% (intervalle de confiance 95%: 62%-97%). Dans la zone étudiée, les enfants recevaient deux doses de VPI à six mois d'intervalle avant que ne survienne la flambée épidémique de 1986-1987. Quand le VPI est administré selon un calendrier OMS/PEV (à l'âge de 6, 10 et 14 semaines), la séroconversion vis-à-vis du VPI se situe entre 67% et 99% vis-à-vis du type 1, 65% et 99% vis-à-vis du type 2, 91% et 100% vis-à-vis du type 3. Les taux de séroconversion les plus faibles ont été observés lors d'un essai parrainé par l'OMS en Thaïlande (67% vis-à-vis du type 1, 65% vis-à-vis du type 2 et 94% vis-à-vis du type 3). Le même essai a aussi permis de recueillir des données en Gambie et à Oman, où le taux de séroconversion était nettement plus élevé, encore qu'à Oman, des éléments indiquent que la transmission secondaire du virus dérivé du VPO intervient dans l'augmentation du taux.

Bien que le virus se réplique dans le pharynx et dans le gros intestin, l'immunité mucosale joue un rôle plus ou moins important dans la prévention de la poliomyélite selon les endroits. L'excrétion pharyngée du poliovirus et la voie orale-orale sont considérées comme le principal mode de transmission dans les pays industrialisés. Dans les pays à faible revenu, le principal mode de transmission est la voie féco-orale, principalement parce que l'hygiène et l'assainissement laissent à désirer. On apprécie le plus souvent l'immunité mucosale vis-à-vis de la poliomyélite en mesurant la baisse de l'excrétion du poliovirus après dose d'épreuve avec un vaccin à virus vivant (on peut également mesurer les IgA sécrétoires, mais c'est plus difficile techniquement). L'immunité mucosale induite par le VPI au niveau du pharynx semble comparable à celle conférée par le VPO. Toutefois, le VPI a un impact bien moins important que le VPO sur la réplication et l'excrétion du poliovirus dans le gros intestin, lesquelles sont mesurées par inoculation d'épreuve au moyen du virus. Par conséquent, l'élimination de la transmission du poliovirus sauvage grâce au VPI dans les pays d'Europe du Nord a probablement été favorisée par l'immunité pharyngée ainsi que par la répartition saisonnière très prononcée du virus dans ces pays.

Calendriers vaccinaux, composition et innocuité du VPI

Les calendriers de vaccination par le VPI varient énormément dans les pays industrialisés et vont de 4 doses au titre de la vaccination systématique aux Etats-Unis d'Amérique à 7 doses en France. Tous les calendriers de ces pays prévoient néanmoins 2 à 3 doses pendant la première année de vie et au moins un rappel 6 à 12 mois après la dernière dose de la primovaccination. Certains calendriers du VPI intégrés aux calendriers nationaux en vigueur comprennent des doses à 2, 4, 6-18 mois et à 4-6 ans (Etats-Unis); 2, 4, 6, 12-18 mois et 4-6 ans (Canada); 2, 3, 4, 12-18 mois, 6, 11 et 16 ans (France); 3, 5, 12 mois et 6 ans (Suède); 3, 4, 5, 12 mois et 4, 9 ans (Pays-Bas). A la date de juin 2003, aucun pays à faible ou moyen revenu n'utilisait exclusivement le VPI.

On applique également des calendriers séquentiels VPI suivi du VPO pour réduire la charge de la PPPV. Aucun cas de PPPV n'a été observé en Hongrie et aux Etats-Unis chez les nourrissons ayant reçu une première dose de VPI. L'intérêt du calendrier séquentiel est qu'il optimise les taux de séroconversion et induit des titres éle-

rates and obtains high titres against all three poliovirus serotypes at substantially lower costs than an all-IPV schedule, while taking advantage of both vaccines in terms of humoral and mucosal immunity. Among high-income countries, Bermuda (2 doses of IPV followed by 2 doses of OPV) and Israël (3 doses of IPV followed by 3 doses of OPV) currently use sequential schedules. Of the middle-income countries and areas, American Samoa, Belarus, Croatia, Hungary, Latvia, Lithuania, and West Bank and Gaza Strip use sequential schedules. Some of these use a single dose of IPV at 2 months of age followed by at least 3 doses of OPV. Egypt has been adding 1–2 doses of DTP–IPV to the routine vaccination schedule for limited periods and in selected geographical areas.

The preservative thiomersal inactivates the antigenic sites of the inactivated polioviruses contained in IPV. As a result, most IPV combination vaccines are produced in single-dose presentations. As at June 2003, IPV was licensed and available through five manufacturers as a separate vaccine or as combination vaccines: IPV/DTP, IPV/DTaP, IPV/DTaP,¹ IPV/DTP/Hib,² IPV/DTaP/Hib, IPV/DTaP/Hep B,³ IPV/DTaP/Hib and IPV/DTaP/Hib/Hep B. None of these preparations has yet been WHO pre-qualified, a prerequisite for purchase by the United Nations Children's Fund.

IPV is one of the safest vaccines in use. When IPV is used as a separate vaccine, the following local adverse reactions can be observed at the injection site: erythema (0.5–1%), induration (3–11%) and tenderness (14–29%). No serious systemic adverse events have been shown to follow IPV administration. If IPV is combined or administered with other vaccines, the ensuing adverse events are due to other vaccines given simultaneously with IPV or to other vaccines/antigens contained in an IPV combination vaccine.

IPV in the tropical developing country setting

Tropical developing countries pose a special challenge for policy formulation on IPV. This is due to a number of factors.

First, such countries continue to be at highest risk of importation of wild poliovirus. Importation into areas of low vaccination coverage represents a potential high risk for establishing transmission. Low coverage with IPV, particularly when administered at 6, 10 and 14 weeks, would provide low immunity that could enhance the risk of circulation after importation. Although there has been much commitment to rapidly raising routine coverage to levels at which IPV would substantially contribute to population immunity, to date there has been limited progress in many tropical developing countries in this regard.

Second, there is insufficient information on IPV seroconversion with standard WHO/EPI immunization schedules (optimal age at first dose, number of doses and interval between doses) from developing countries. This is particular-

vés d'anticorps dirigés contre les trois sérotypes de poliovirus pour un coût nettement moindre que les calendriers constitués uniquement de VPI, tout en cumulant les avantages des deux vaccins en termes d'immunité humorale et mucoale. Parmi les pays à haut revenu, les Bermudes (2 doses de VPI suivies de 2 doses de VPO) et Israël (3 doses de VPI suivies de 3 doses de VPO) appliquent actuellement un calendrier séquentiel. Parmi les pays et zones à revenu intermédiaire, les Samoa américaines, le Bélarus, la Croatie, la Hongrie, la Lettonie, la Lituanie, la Cisjordanie et la Bande de Gaza suivent un calendrier séquentiel. Certains de ces pays prévoient une dose unique de VPI à l'âge de 2 mois, suivie d'au moins 3 doses de VPO. L'Égypte a ajouté une à deux doses de DTC-VPI au calendrier de vaccination systématique pendant des périodes limitées et dans des zones géographiques déterminées.

Le conservateur, le thiomersal, inactive les sites antigéniques des poliovirus inactivés contenus dans le VPI. Par conséquent, la plupart des associations vaccinales qui comprennent le VPI se présentent en une seule dose. A la date de juin 2003, le VPI était autorisé à la vente et disponible auprès de cinq fabricants soit comme vaccin monovalent soit en association: VPI+DTC, VPI+DTCa,¹ VPI+DTC+Hib,² VPI+DTCa+Hib, VPI+DTCa+HepB,³ et VPI+DTCa+Hib+Hep B. Aucune de ces préparations n'a encore été présélectionnée par l'OMS, condition préalable à son achat par le Fonds des Nations Unies pour l'enfance.

Le VPI est l'un des vaccins les plus sûrs utilisés aujourd'hui. Lorsqu'il est administré séparément, des réactions indésirables locales peuvent se produire au point d'injection: érythème (0,5-1%), induration (3-11%) et douleur à la palpation (14-29%). Aucun événement systémique grave n'a été observé après vaccination par le VPI. Quand le VPI est associé à d'autres vaccins ou administré en même temps qu'eux, les événements indésirables sont dus aux vaccins administrés simultanément ou aux autres vaccins/antigènes de l'association vaccinale.

Le VPI dans les pays tropicaux en développement

La formulation d'une politique relative au VPI pose un problème particulier dans les pays tropicaux en développement, et ce pour plusieurs raisons.

Premièrement, ces pays demeurent les plus exposés au risque d'importation de poliovirus sauvages. Il y a de fortes chances pour que l'importation dans des zones où la couverture vaccinale est faible instaure la transmission. Une faible couverture par le VPI, surtout s'il est administré à l'âge de 6, 10 et 14 semaines, entraîne une faible immunité qui peut accroître le risque de circulation après importation. Malgré un engagement résolu à amener rapidement la couverture systématique à un niveau suffisant pour que le VPI contribue dans une large mesure à immuniser la population, dans beaucoup de pays tropicaux en développement les progrès sont encore timides.

Deuxièmement, les informations en provenance de pays en développement sur la séroconversion vis-à-vis du VPI obtenue avec les calendriers standards de l'OMS/PEV (âge optimal pour la première dose, nombre de doses et intervalle entre les doses) sont insuffisan-

¹ DTaP denotes diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine.

² Hib denotes *Haemophilus influenzae* type B vaccine.

³ Hep B denotes Hepatitis B vaccine.

¹ Le DTCa désigne l'association d'anatoxines diphtérique et tétanique et de vaccin anticoquelucheux acellulaire.

² Hib désigne le vaccin anti-*Haemophilus influenzae* type B.

³ HepB désigne le vaccin anti-hépatite B.

ly important given that primary immunization contacts usually occur at a younger age in developing than in industrialized countries. The higher levels of maternal antibodies to poliovirus in developing countries further complicate the use of the experience and data from industrialized countries when developing policy options for this setting.

Third, the effect of IPV-induced mucosal immunity on another potential risk – the circulation of OPV-derived polioviruses – is not known. This is especially relevant to the tropical developing country setting given that the risk of emergence of such viruses is highest in these settings. WHO has encouraged and initiated a number of studies to determine whether IPV-induced immunity would preclude transmission of OPV-derived polioviruses after a change in schedule from OPV to IPV, or eliminate vaccine-derived viruses should they be introduced in a tropical developing country.

Fourth, unlike other new vaccines, introduction of IPV poses special operational challenges related to formulation, preservative and costs. A thorough evaluation should be conducted of the financial, economic and operational implications of using IPV (e.g. cost, cold-chain capacity, training requirements, additional injection equipment and disposal). It is expected that substantial additional information and experience on these issues will be available in late 2004.

Finally, introduction of IPV must be considered in the broader context. Many developing countries have not established long-term policy decisions on general vaccine use of either IPV or the combinations that might be required, which markedly complicates demand forecasting. For example, decisions on replacing OPV with IPV will also have important impacts on choice of pertussis-containing vaccines with considerable financial implications. The combination vaccines currently produced by the two principal IPV manufacturers primarily include acellular pertussis vaccine, making these combination vaccines more expensive and potentially more difficult for low-income country manufacturers to produce.

General WHO position on new vaccines

Vaccines for large-scale use should:

- meet the quality requirements as defined in the current WHO policy statement on vaccine quality;
- be safe and have a significant impact on the actual disease in all target populations;
- if intended for infants and young children, be easily adapted to the schedules and timing of the national childhood immunization programmes;
- not interfere significantly with the immune response to other vaccines given simultaneously;
- be formulated to meet common technical limitations, e.g. in terms of refrigeration and storage capacity;
- be appropriately priced for different markets.

tes. Ce point est particulièrement important car les contacts qui donnent lieu à la primovaccination se produisent généralement à un âge plus précoce dans les pays en développement que dans les pays industrialisés. De plus, le fait que le taux d'anticorps maternels anti-poliovirus soit plus élevé dans les pays en développement rend les données des pays industrialisés moins pertinentes encore lorsqu'il s'agit de choisir une politique vaccinale.

Troisièmement, on ignore l'influence de l'immunité mucoale conférée par le VPI sur un autre risque potentiel: la circulation de poliovirus dérivés du VPO. Cette question est particulièrement importante dans le cas des pays tropicaux en développement car c'est là que ces virus ont les plus grandes chances d'apparaître. L'OMS a encouragé et mis en œuvre un certain nombre d'études pour déterminer si l'immunité conférée par le VPI empêcherait la transmission de poliovirus dérivés du VPO après le remplacement du VPO par le VPI dans le calendrier, ou si elle éliminerait les virus dérivés du vaccin s'ils étaient introduits dans un pays tropical en développement.

Quatrièmement, contrairement à d'autres vaccins nouveaux, le VPI pose des problèmes logistiques particuliers en raison de sa composition, de son conservateur et de son coût. Il faut étudier attentivement les conséquences financières, économiques et opérationnelles qu'aurait son utilisation (coût, chaîne du froid, formation nécessaire, matériel d'injection supplémentaire et évacuation). On s'attend à en savoir beaucoup plus sur ce point fin 2004.

Enfin, le passage au VPI doit être envisagé dans le contexte général. De nombreux pays en développement n'ont pas pris de décisions à long terme concernant l'utilisation du VPI ou des associations vaccinales dont ils peuvent avoir besoin, de sorte qu'il est très difficile de prévoir la demande. La décision de substituer le VPI au VPO aura par exemple d'importantes répercussions sur le choix des vaccins contenant la valence coqueluche, et des conséquences financières considérables. Les associations vaccinales actuellement produites par les deux principaux fabricants de VPI contiennent le plus souvent le vaccin anticoquelucheux acellulaire, ce qui les rend plus chères et a priori plus difficiles à produire pour les fabricants des pays à faible revenu.

Position de l'OMS sur les nouveaux vaccins en général

Les vaccins qu'il est prévu d'utiliser à grande échelle:

- doivent répondre aux critères de qualité définis dans l'actuelle déclaration de principes de l'OMS sur la qualité des vaccins;
- doivent être sûrs et avoir un effet concret marqué sur la maladie chez toutes les populations visées;
- s'ils sont destinés aux nourrissons et aux jeunes enfants, ils doivent être facilement adaptables aux calendriers et aux échéances des programmes nationaux de vaccination des enfants;
- ne doivent pas interférer outre mesure avec la réponse immunitaire à d'autres vaccins administrés simultanément;
- doivent être formulés de façon à ne pas demander de moyens techniques autres que les moyens courants, en ce qui concerne par exemple la réfrigération et la capacité de stockage;
- doivent avoir un prix adapté à différents marchés.

WHO position on IPV

Given the progress made towards the goal of global polio eradication of poliomyelitis, the risk for paralytic poliomyelitis is rapidly changing in many geographical areas. Although vaccination with polio-containing vaccines will need to continue at least until poliovirus transmission has been interrupted globally, a number of polio-free countries have now decided that the risks of paralytic poliomyelitis associated with continued routine immunization using OPV are greater than the risks of importation or laboratory handling of wild poliovirus. Consequently, some of these countries have introduced IPV, a safe and effective alternative for routine immunization, using one of two approaches: (i) replacement of OPV with IPV, and (ii) introduction of a "sequential IPV/OPV" schedule in which 1–3 doses of IPV would be followed by 2–3 doses of OPV.

Countries considering a change in policy should conduct a thorough evaluation of the epidemiological, financial and operational implications before introducing IPV. At a minimum, the potential burden of OPV-related adverse events (i.e. VAPP) should be verified. Second, there should be a sound understanding of how political leaders and the general public perceive the importance of OPV-related adverse events and its possible impact on the acceptance of other vaccines. Third, the cost-effectiveness of introducing IPV should be analysed using a range of potential vaccine prices. Fourth, there should be the capacity for sustainable financing of IPV. Finally, the operational implications of introducing IPV should be studied, taking into consideration the current antigens offered in the routine immunization schedule, the existing or planned combinations of those antigens and other immunization policy decisions that may be taken in the medium term.

The existing, internationally licensed IPV – single or in combination with DPT, hepatitis B and/or Hib vaccine – meets some, but not all, of general WHO requirements for the introduction of "new" vaccines. Most importantly, although IPV is safe, the protection it would provide, in the current WHO/EPI schedule, in limiting the spread of wild polioviruses after importation or the emergence of vaccine-derived poliovirus is unclear. Furthermore, most IPV is contained in single-dose combination vaccines, posing special challenges to cold-chain capacity and storage. It is also unknown whether it can be integrated into the current WHO/EPI vaccination schedule. Finally, an appropriate price for this vaccine for the developing world has not been established.

WHO recognizes that IPV may have an important role in the post-certification era and encourages operational studies and pilot projects to provide better understanding of the performance of this vaccine in different areas. WHO is particularly interested that opportunities for IPV introduction be fully exploited to study the effects on seroconversion and document its impact on VAPP and on the circulation of OPV-derived polioviruses.

Having reviewed the available scientific and operational data on both IPV and the global polio eradication effort, WHO recommends that IPV is not introduced alone or in a

Position de l'OMS sur le VPI

Compte tenu des progrès faits sur la voie de l'éradication mondiale de la poliomyélite, le risque de poliomyélite paralytique évolue rapidement dans de nombreuses zones géographiques. Il faudra continuer à administrer des vaccins contenant la valence poliomyélite au moins jusqu'à ce que la transmission soit interrompue partout dans le monde, mais un certain nombre de pays exempts de poliomyélite ont d'ores et déjà décidé que les risques de poliomyélite paralytique associés à la poursuite de la vaccination systématique par le VPO sont plus grands que le risque d'importation ou d'erreur de manipulation des poliovirus sauvages en laboratoire. Certains d'entre eux ont par conséquent adopté le VPI, solution de remplacement sûre et efficace pour la vaccination systématique, selon l'une des deux formules suivantes: i) remplacement du VPO par le VPI ou ii) calendrier séquentiel prévoyant 1 à 3 doses de VPI suivies de 2 à 3 doses de VPO.

Les pays qui envisagent de changer de politique doivent étudier en fond les conséquences épidémiologiques, financières et opérationnelles du recours au VPI. En premier lieu, ils doivent déterminer la charge potentielle des événements indésirables liés au VPO (la PPPV). Deuxièmement, il importe de savoir avec certitude comment les dirigeants politiques et le grand public perçoivent les événements indésirables liés au VPO, et si ceux-ci nuisent à l'acceptation d'autres vaccins. Troisièmement, il faut analyser la rentabilité de la vaccination par le VPI selon plusieurs hypothèses de prix du vaccin. Quatrièmement, il faut pouvoir assurer le financement du VPI à long terme. Enfin, les conséquences opérationnelles doivent être étudiées en tenant compte des antigènes actuellement utilisés pour le calendrier de vaccination systématique, des associations existantes ou prévues de ces antigènes ainsi que des décisions qui pourraient être prises à moyen terme en matière de vaccination.

Tel qu'il existe aujourd'hui, le VPI autorisé au niveau international, seul ou associé au DTC, au vaccin anti-hépatite B et/ou au vaccin anti-Hib, satisfait à certaines des conditions générales fixées par l'OMS pour l'adoption de «nouveaux» vaccins, mais pas à toutes. Surtout, même si le VPI est sûr, on ignore si la protection qu'il conférerait selon le calendrier actuel de l'OMS/PEV limiterait la propagation de poliovirus sauvages après importation ou après l'apparition de poliovirus dérivés du vaccin. En outre, le VPI se présente le plus souvent sous la forme d'une association vaccinale en une seule dose, ce qui exige des moyens spéciaux pour la chaîne du froid et le stockage. On ne sait pas à l'heure actuelle s'il est possible d'intégrer le VPI dans le calendrier de vaccination OMS/PEV. Enfin, le prix du vaccin est encore inadapté au monde en développement.

L'OMS reconnaît que le VPI peut jouer un rôle important après la certification et encourage les études opérationnelles et les projets pilotes qui éclaireront sur sa performance dans différentes zones. L'OMS tient tout particulièrement à ce que, dans les pays qui adoptent le VPI, on ne manque pas une occasion d'étudier ses effets sur la séroconversion, son impact sur la PPPV et sur la circulation de poliovirus dérivés du VPO.

Après avoir examiné les données scientifiques et opérationnelles dont elle dispose sur le VPI et sur les efforts déployés pour éradiquer la poliomyélite, l'OMS recommande de ne pas adopter le VPI

sequential schedule in any of the following circumstances: (i) in the tropical, developing country setting; (ii) in countries that were recently or are currently polio-endemic or have substantial contacts with such an area; (iii) in countries using the WHO/EPI routine vaccination schedule (i.e. doses administered at 6, 10, 14 weeks); and/or (iv) in countries where the routine vaccination coverage is <90% DTP3⁴ coverage.

Factors that underpin this recommendation include the ongoing intense transmission of wild polioviruses in large populations on two continents and the ongoing international deliberations as to whether OPV – or any polio vaccine – will be recommended for routine immunization in the period following certification of polio eradication (i.e. the “post-certification era”). In summary, there are currently insufficient data for many OPV-using countries to make fully informed long-term policy decisions on the introduction of IPV for routine immunization, particularly in the tropical developing country setting.

Given the progress being made towards polio eradication and the increasing scientific knowledge regarding the risks of paralytic polio in the post-certification era, the WHO position on the introduction of IPV into OPV-using countries will be regularly reviewed and, if appropriate, revised. As a basis for such a review, WHO is working with partner agencies, polio vaccine producers, and OPV-using countries, to study the financial, economic, and logistic implications of introducing this vaccine, especially in the tropical developing country setting. Most important, however, are the ongoing and planned studies to evaluate seroconversion rates to IPV when administered according to the current WHO/EPI schedule, and the impact this would have on limiting the circulation of wild and vaccine-derived polioviruses, particularly in the tropical developing country setting. Based on the status of this work, WHO expects this statement will be next reviewed in late 2004. ■

⁴ DTP3 – 3 doses of diphtheria-tetanus-pertussis vaccine.

seul, ou dans un calendrier séquentiel, dans les cas suivants: i) les pays tropicaux en développement; ii) les pays où la poliomyélite est endémique ou l'était encore il y a peu de temps, ou qui ont des contacts importants avec une zone entrant dans cette catégorie; iii) les pays qui appliquent le calendrier de vaccination systématique de l'OMS/PEV (doses administrées à l'âge de 6, 10 et 14 semaines); iv) les pays où la couverture par le programme complet de vaccination est <90% de la couverture par le DTC3.⁴

Les raisons qui expliquent cette recommandation sont que la transmission de poliovirus sauvages reste intense dans de larges groupes de population sur deux continents et que la question de savoir si l'usage du VPO, ou de tout autre vaccin antipoliomyélique, sera recommandé pour la vaccination systématique après la certification de l'éradication (c'est-à-dire pendant la période post-certification) n'est pas encore tranchée au niveau international. En bref, les données sont actuellement insuffisantes pour que les pays qui utilisent le VPO puissent faire des choix éclairés et de longue durée concernant la vaccination systématique par le VPI, surtout les pays tropicaux en développement.

A la lumière des progrès réalisés sur la voie de l'éradication de la poliomyélite et des données scientifiques recueillies sur les risques de poliomyélite paralytique pendant la période post-certification, l'OMS réexaminera régulièrement et au besoin modifiera sa position sur l'adoption du VPI par les pays utilisant le VPO. Dans cette perspective, l'OMS collabore avec les organismes partenaires, les fabricants de vaccin antipoliomyélique et les pays utilisateurs de VPO pour étudier les conséquences financières, économiques et logistiques de l'adoption de ce vaccin, en particulier pour les pays tropicaux en développement. Le plus important reste cependant les études en cours ou en prévision sur les taux de séroconversion vis-à-vis du VPI quand celui-ci est administré selon l'actuel calendrier de l'OMS/PEV, et la question de savoir si le vaccin limitera la circulation des poliovirus sauvages ou dérivés du vaccin, notamment dans les pays tropicaux en développement. Compte tenu de l'état d'avancement de ces travaux, l'OMS devrait réexaminer sa position fin 2004. ■

⁴ DTC3 – 3 doses du vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux.

Influenza

Argentina (7 June 2003).¹ Widespread influenza activity was reported in week 23, with 135 influenza A non-subtyped viruses and 1 B virus identified by the WHO national influenza centres in Buenos Aires and Cordoba.

Brazil (21 June 2003).¹ During weeks 24 and 25, 4 influenza A non-subtyped viruses were isolated from four children aged under 5 years in São Paulo. Influenza activity remained sporadic.

Chile (14 June 2003).¹ Influenza activity continued to increase during weeks 23 and 24, with 14 influenza A non-subtyped viruses and 8 A(H3N2) viruses identified. A local outbreak of influenza A was reported in Talcahuano in week 24.

¹ See No. 24, 2003, p. 207.

Grippe

Argentine (7 juin 2003).¹ Une activité grippale généralisée a été signalée au cours de la semaine 23: 135 virus grippaux A non sous-typés et 1 virus B ont été identifiés par les centres nationaux OMS de référence pour la grippe situés à Buenos Aires et Cordoba.

Brésil (21 juin 2003).¹ Au cours des semaines 24 et 25, quatre virus grippaux A non sous-typés ont été isolés à São Paulo chez 4 enfants de moins de 5 ans. L'activité grippale est restée sporadique.

Chili (14 juin 2003).¹ L'activité grippale a continué à augmenter au cours des semaines 23 et 24. Quatorze virus grippaux A non sous-typés et 8 virus A(H3N2) ont été identifiés. Une flambée locale de grippe A été signalée à Talcahuano au cours de la semaine 24.

¹ Voir N° 24, 2003, p. 207.

Guyana (14 June 2003).² Since week 13, when the first influenza virus of this year was isolated, influenza activity has remained sporadic. To date, 1 influenza A non-subtyped, 4 A(H1N1), 2 A(H3N2) and 1 B virus have been identified.

Hong Kong Special Administrative Region of China (14 June 2003).³ A low level of influenza activity A(H3N2) was reported during weeks 23 and 24, with 32 influenza A(H3N2), 3 B and 17 A non-subtyped viruses identified.

Iceland (14 June 2003).³ Influenza activity remained sporadic in week 24, with 1 influenza A non-subtyped virus isolated.

Madagascar (14 June 2003).³ Since week 21, when the first influenza virus of this year was isolated, influenza activity has continued to increase. In week 24, a local outbreak of influenza A(H3N2) was reported. To date, 13 influenza A(H3N2) viruses have been isolated. No other subtyped virus has been identified to date.

Morocco (31 May 2003). The first influenza virus of this year (an influenza B virus) was isolated in week 22 from Agadir.

New Caledonia (21 June 2003).³ Sporadic circulation of respiratory syncytial virus began in week 12, peaked in week 21 and started decreasing in week 24. To date this year, only 1 influenza A virus has been isolated (in week 20).

Norway (7 June 2003).⁴ Influenza activity was reported as low during weeks 19–22, with detection of a few influenza A non-subtyped viruses. No influenza activity was reported in week 23.

South Africa (7 June 2003).³ Since week 20, when the first influenza virus (A(H3N2)) was isolated, increasing influenza activity has been noted. In week 23, an outbreak of influenza A(H3N2) was reported in a residential college.

Uruguay (7 June 2003).³ Influenza activity remained sporadic in week 23, with 4 influenza A not-subtyped viruses identified. ■

Guyane (14 juin 2003).² Depuis la semaine 13, au cours de laquelle le premier virus de grippe de l'année a été isolé, l'activité grippale est restée sporadique. A ce jour, 1 virus grippal A non sous-typé, 4 virus A(H1N1), 2 virus A(H3N2) et 1 virus B virus ont été identifiés.

Hong Kong, Région administrative spéciale de la Chine (14 juin 2003).³ Un faible niveau d'activité grippale de type A(H3N2) a été signalé au cours des semaines 23 et 24, pendant lesquelles 32 virus grippaux A(H3N2), 3 virus B(H3N2) et 17 virus A non sous-typés ont été identifiés.

Islande (14 juin 2003).³ Au cours de la semaine 24, l'activité grippale est restée sporadique: 1 virus grippal A non sous-typé a été isolé.

Madagascar (14 juin 2003).³ L'activité grippale n'a cessé d'augmenter depuis la semaine 21 pendant laquelle le premier virus grippal de l'année a été isolé. Au cours de la semaine 24, une flambée locale de grippe A(H3N2) a été signalée. A ce jour, 13 virus grippaux A(H3N2) ont été isolés et aucun autre virus sous-typé n'a été identifié.

Maroc (31 mai 2003). Le premier virus grippal de l'année (un virus B), en provenance d'Agadir, a été isolé au cours de la semaine 22.

Nouvelle Calédonie (21 juin 2003).³ Le virus respiratoire syncytiale a commencé à circuler de façon sporadique à partir de la semaine 12, atteignant un niveau maximum au cours de la semaine 21 puis commençant à décliner au cours de la semaine 24. A ce jour et pour l'année en cours, un seul virus grippal A a été isolé (semaine 20).

Norvège (7 juin 2003).⁴ L'activité grippale signalée au cours des semaines 19 à 22 a été faible. Quelques virus grippaux A non sous-typés ont été détectés. Aucune activité grippale n'a été signalée au cours de la semaine 23.

Afrique du Sud (7 juin 2003).³ Une activité grippale croissante a été signalée depuis la semaine 20, au cours de laquelle le premier virus grippal (A(H3N2)) a été isolé. Au cours de la semaine 23, une flambée de grippe A(H3N2) a été signalée dans un pensionnat.

Uruguay (7 juin 2003).³ L'activité grippale est restée sporadique au cours de la semaine 23: 4 virus grippaux A non sous-typés ont été identifiés. ■

² See No. 20, 2003, p. 179.

³ See No. 24, 2003, p. 208.

⁴ See No. 24, 2003, p. 208.

² Voir N° 20, 2003, p. 179.

³ Voir N° 24, 2003, p. 208.

⁴ Voir N° 24, 2003, p. 208.

Redesign of the WER web site

The WER web site has been redesigned. The WER homepage address remains the same at <http://www.who.int/wer/> and there are clear links from the homepage to all volumes from 1926 to 2003. A French version of the site is now also available at <http://www.who.int/wer/fr/>

Nouvelle formule pour le site internet du REH

Le site internet du REH a été reconçu. L'adresse du site reste la même: <http://www.who.int/wer/> avec des liens clairs pour accéder à tous les volumes de 1926 à 2003. La version française du site est également disponible sur <http://www.who.int/wer/fr/>

WHO web sites on infectious diseases – Sites internet de l'OMS sur les maladies infectieuses

Antimicrobial resistance information bank	http://oms2.b3e.jussieu.fr/arinfobank/	Banque de données sur la pharmacorésistance
Buruli ulcer	http://www.who.int/gtb-buruli	Ulcère de Buruli
Cholera	http://www.who.int/csr/disease/cholera	Choléra
Deliberate use of biological and chemical agents	http://www.who.int/csr/delibepidemics/	Usage délibéré d'agents chimiques et biologiques
Eradication/elimination programmes	http://www.who.int/infectious-disease-news/	Programmes d'éradication/élimination
Filariasis	http://www.filaria.org	Filariose
Geographical information systems	http://www.who.int/csr/mapping/	Systèmes d'information géographique
Health topics	http://www.who.int	La santé de A à Z
Infectious diseases	http://www.who.int/health-topics/idindex.htm	Maladies infectieuses
Influenza network (FluNet)	http://oms.b3e.jussieu.fr/flunet/	Réseau grippe (FluNet)
Integrated management of childhood illnesses	http://www.who.int/chd/	Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance
International travel and health	http://www.who.int/ith/	Voyages internationaux et santé
Intestinal parasites	http://www.who.int/ctd/intpara	Parasites intestinaux
Leprosy	http://www.who.int/lep/	Lèpre
Malaria	http://www.rbm.who.int	Paludisme
Newsletter (<i>Action against infection</i>)	http://www.who.int/infectious-disease-news/	Bulletin (<i>Agir contre les infections</i>)
Outbreaks	http://www.who.int/csr/don	Flambées d'épidémies
Poliomyelitis	http://www.who.int/gpv/	Poliomyélite
Rabies network (RABNET)	http://oms.b3e.jussieu.fr/rabnet/	Réseau rage (RABNET)
<i>Report on infectious diseases</i>	http://www.who.int/infectious-disease-report/	<i>Rapport sur les maladies infectieuses</i>
Salmonella surveillance network	http://www.who.int/salmsurv/	Réseau de surveillance de la salmonellose
Surveillance and response	http://www.who.int/csr/	Surveillance et action
Tropical disease research	http://www.who.int/tdr/	Recherche sur les maladies tropicales
Tuberculosis	http://www.who.int/gtb/ http://www.stoptb.org	Tuberculose
Vaccines	http://www.who.int/gpv/	Vaccins
<i>Weekly epidemiological record</i>	http://www.who.int/wer/	<i>Relevé épidémiologique hebdomadaire</i>
WHO pesticide evaluation scheme (WHOPES)	http://www.who.int/ctd/whopes/	Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES)

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 4 to 10 July 2003 / Notifications de maladies reçues du 4 au 10 juillet 2003

Cholera / Choléra	Cases / Deaths Cas / Décès	Yellow fever / Fièvre jaune	Cases / Deaths Cas / Décès	Cases / Deaths Cas / Décès
Africa / Afrique		Americas / Amériques		Peru / Pérou 23.V
Democratic Republic of the Congo / République démocratique du Congo	9-22.VI 202 13	Bolivia / Bolivie	21.IV 4	7
Liberia / Libéria	6-18.VI 449 4	Brazil / Brésil	15.IV 59	22
Uganda /Ouganda	21.IV-18.V 385 15	Colombia / Colombie	2.VII 15	10
				Venezuela 21.III 3
				2

WWW access • <http://www.who.int/wer>
E-mail • send message **subscribe wer-reh** to majordomo@who.int
Fax: (+41-(0)22 791 48 21/791 42 85
Contact: wantzc@who.int

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>
Courrier électronique • envoyer message **subscribe wer-reh** à majordomo@who.int
Fax: (+41-(0)22 791 48 21/791 42 85
Contact: wantzc@who.int