



Contents

- 309 Update on vaccine-derived polioviruses worldwide, January 2014–March 2015

Sommaire

- 309 Le point sur les poliovirus dérivés de souches vaccinales détectés dans le monde, janvier 2014–mars 2015

Update on vaccine-derived polioviruses worldwide, January 2014–March 2015

Ousmane M. Diop,^a Cara C. Burns,^b
Roland W. Sutter,^c Steven G. Wassilak,^d
and Olen M. Kew,^b

In 1988, the World Health Assembly resolved to eradicate poliomyelitis worldwide.¹ One of the main tools used in polio eradication efforts has been the live, attenuated oral poliovirus vaccine (OPV),² an inexpensive vaccine easily administered by trained volunteers. Although OPV may require several doses to induce immunity, it provides long-term protection against paralytic poliomyelitis. Through effective use of OPV, the Global Polio Eradication Initiative (GPEI) has brought wild polioviruses to the threshold of eradication. However, rare cases of vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP) can occur both among immunologically normal OPV recipients and their contacts and among persons who have primary B-cell immunodeficiencies (PIDs; defects in antibody production). In addition, circulating vaccine-derived polioviruses (cVDPVs)³ can emerge in areas with low OPV coverage and cause outbreaks of poliomyelitis. Also, immunodeficiency-associated VDPVs (iVDPVs) can replicate for years in some persons with PIDs.

This report updates previous surveillance summaries⁴ and describes VDPVs detected worldwide during January 2014–March 2015. Those include new cVDPV outbreaks in Madagascar and South Sudan, and

Le point sur les poliovirus dérivés de souches vaccinales détectés dans le monde, janvier 2014–mars 2015

Ousmane M. Diop,^a Cara C. Burns,^b Roland W. Sutter,^c
Steven G. Wassilak,^d et Olen M. Kew,^b

En 1988, l'Assemblée mondiale de la Santé a résolu d'éradiquer la poliomyélite à l'échelle mondiale.¹ Les efforts déployés à cette fin ont reposé en grande partie sur l'utilisation du vaccin antipoliomyélique oral à virus vivant atténué (VPO),² un vaccin peu coûteux et facile à administrer par des bénévoles formés. Bien que plusieurs doses puissent être nécessaires pour induire l'immunité de la personne vaccinée, le VPO fournit une protection à long terme contre la poliomyélite paralytique. Grâce à une utilisation efficace du VPO, l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) est parvenue au seuil de l'éradication des poliovirus. Toutefois, de rares cas de poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) peuvent survenir, tant chez les personnes immunologiquement compétentes ayant reçu le VPO, ainsi que leurs contacts, que chez les personnes présentant un déficit immunitaire primaire en lymphocytes B (DIP, lié à une insuffisance de la production d'anticorps). En outre, dans des zones où la couverture par le VPO est faible, des poliovirus circulants dérivés de souches vaccinales (PVDVc)³ peuvent émerger et provoquer des flambées de poliomyélite. Par ailleurs, il arrive que des PVDV associés à une immunodéficience (PVDVi) se répliquent pendant des années chez certains sujets présentant un DIP.

Le présent rapport actualise les résumés sur la surveillance publiés précédemment⁴ et décrit les PVDV détectés dans le monde de janvier 2014 à mars 2015. Il traite notamment des nouvelles flambées de PVDVc apparues à

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

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

06.2015
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ See No. 21, pp. 253–258.

² Sutter RW, Kew OM, Cochi SL, Aylward RB. Poliovirus vaccine-live. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. 6 ed. London: W.B. Saunders; 2013. pp. 598–645.

³ Burns CC, Diop OM, Sutter RW, Kew OM. Vaccine-derived polioviruses. *J Infect Dis* 2014;210:S283–S93.

⁴ See No 12, pp. 117–126.

¹ Voir N° 21, pp. 253–258.

² Sutter RW, Kew OM, Cochi SL, Aylward RB. Poliovirus vaccine-live. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. 6 ed. London: W.B. Saunders; 2013. pp. 598–645.

³ Burns CC, Diop OM, Sutter RW, Kew OM. Vaccine-derived polioviruses. *J Infect Dis* 2014; 210:S283–S93.

⁴ Voir N° 12, pp. 117–126.

sharply reduced cVDPV2 circulation in Nigeria and Pakistan in the latter half of 2014. Eight newly identified persons in 6 countries were found to excrete iVDPVs, and a patient in the United Kingdom was still excreting an iVDPV in 2014 after >28 years of chronic infection. Ambiguous VDPVs (aVDPVs), a heterogeneous grouping, were found among immunocompetent persons and environmental samples in 17 countries. In response to the observation that the large majority of VDPV isolates are type 2, WHO has developed a plan for coordinated worldwide replacement of trivalent OPV (tOPV) with bivalent OPV (bOPV; types 1 and 3) in April 2016, preceded by the introduction of at least 1 dose of inactivated poliovirus vaccine (IPV) into routine immunization schedules worldwide.⁵

Occurrence of vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP)

A VAPP is an *adverse event* following exposure to OPV.^{2,3,6} VAPPs are sporadic and rare, occurring at very low rates in countries that use OPV.^{2,6} Most cases of VAPP occur in persons who received OPV recently, or their close contacts; only a small fraction of VAPP cases are described as “community-acquired” and there is virtually no evidence of vaccine virus circulation from VAPP cases.

Properties of vaccine-derived polioviruses (VDPVs)

VDPVs are polioviruses whose genetic divergence from the parental OPV strains is indicative of prolonged replication or circulation. Three poliovirus serotypes (PV1, PV2, and PV3) have been identified. Poliovirus isolates are grouped in 3 categories: (1) wild polioviruses (WPVs; current WPVs are genetically unrelated to any vaccine strain); (2) vaccine-related polioviruses (VRPVs; <1% divergent [PV1 and PV3] or <0.6% divergent [PV2] in VP1 sequences from the corresponding OPV strain); and (3) VDPVs (VRPVs >1% divergent [PV1 and PV3] or >0.6% divergent [PV2] in VP1 sequences from the corresponding OPV strain).² VDPVs are further categorized as (1) circulating, or cVDPVs when evidence of person-to-person transmission in the community exists; (2) immunodeficiency associated or iVDPVs, which are isolated from persons with PIDs; and (3) ambiguous or aVDPVs, which are either clinical isolates from persons with no known immunodeficiency and no evidence of transmission, or sewage isolates that are unrelated to known cVDPVs or iVDPVs and whose source is unknown.⁴ The demarcation between VRPVs and VDPVs is based on the poliovirus “molecular clock”. Nucleotide substitutions accumulate in poliovirus genomes at an overall rate of approximately 1% per year, and are routinely monitored by sequencing the ~900-nucleotide

Madagascar et au Soudan du Sud, ainsi que du recul marqué de la circulation de PVDV2c au Nigéria et au Pakistan au second semestre de 2014. Huit nouvelles personnes excrétaient des PVDVi ont été identifiées dans 6 pays, et on a observé qu'un patient au Royaume-Uni excrétrait encore des PVDVi en 2014 après >28 ans d'infection chronique. Des PVDV ambigus (PVDVa), qui constituent un ensemble hétérogène de virus, ont été décelés chez des personnes immunocompétentes et dans des prélèvements environnementaux dans 17 pays. Ayant constaté que la grande majorité des isolats de PVDV sont de type 2, l'OMS a élaboré un plan visant le remplacement coordonné du VPO trivalent (VPOt) par le VPO bivalent (VPOb, de types 1 et 3) d'ici avril 2016, après l'introduction d'au moins 1 dose de vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI) dans les calendriers de vaccination systématique à l'échelle mondiale.⁵

Poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV)

La PPAV est une *manifestation indésirable* consécutive à l'exposition au VPO.^{2,3,6} Elle est rare et sporadique, survenant avec une incidence très faible dans les pays qui utilisent le VPO.^{2,6} Dans la plupart des cas, la PPAV apparaît chez des personnes qui ont récemment reçu le VPO ou chez leurs contacts proches; seule une faible proportion de cas de PPAV est décrite comme étant «acquise dans la communauté» et il n'y a pratiquement aucun signe indicatif d'une circulation du virus vaccinal à partir de cas de PPAV.

Propriétés des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV)

Les PVDV sont des poliovirus dont la divergence génétique par rapport aux souches parentales du VPO indique une réplication ou une circulation prolongée. Trois sérotypes de poliovirus (PV1, PV2 et PV3) ont été identifiés. Les isolats de poliovirus sont classés en 3 catégories: 1) poliovirus sauvage (PVS; les PVS actuels n'ont aucune parenté génétique avec les souches vaccinales); 2) poliovirus apparentés aux virus vaccinaux (divergence <1% [PV1 et PV3] ou <0,6% [PV2] des séquences VP1 par rapport à la souche de VPO correspondante); et 3) PVDV (apparentés aux virus vaccinaux, avec une divergence >1% [PV1 et PV3] ou >0,6% [PV2] des séquences VP1 par rapport à la souche de VPO correspondante).² Les PVDV sont ensuite subdivisés comme suit: 1) PVDV circulants (PVDVc), lorsqu'il existe des preuves d'une transmission interhumaine dans la communauté; 2) PVDV associés à une immunodéficience (PVDVi), isolés chez des sujets présentant un déficit immunitaire primaire (DIP); et 3) PVDV ambigus (PVDVa), qui sont soit des isolats cliniques provenant de patients sans déficit immunitaire connu et sans signe de transmission, soit des isolats issus des eaux usées, d'origine inconnue et sans parenté avec les PVDVc ou PVDVi identifiés.⁴ La distinction entre les poliovirus apparentés aux virus vaccinaux et les PVDV réside dans «l'horloge moléculaire» du poliovirus. Les substitutions nucléotidiques s'accumulent dans les génomes des poliovirus à un rythme d'environ 1% par an et sont observées par séquen-

⁵ Global Polio Eradication Initiative. Polio eradication and endgame strategic plan (2013–2018). 2013; available from: http://www.polioeradication.org/portals/0/document/resources/strategywork/endgamestratplan_20130414_eng.pdf.

⁶ Kilpatrick DR, Ching K, Iber J, Chen Q, Yang S-J, De L, et al. Identification of vaccine-derived polioviruses using dual-stage real-time RT-PCR. *J Virol Meth* 2014;197:25–28.

⁵ Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite. Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale (2013–2018), 2013; disponible à l'adresse: http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/StrategyWork/PEESP_FR_A4.pdf.

⁶ Kilpatrick DR, Ching K, Iber J, Chen Q, Yang S-J, De L, et al. Identification of vaccine-derived polioviruses using dual-stage real-time RT-PCR. *J Virol Meth* 2014; 197:25-28.

region encoding VP1, the major poliovirus surface protein. Although nucleotide substitutions may accumulate more rapidly in the early phases of OPV replication, fewer than 5 VP1 substitutions typically accumulate in the vaccine virus during the normal period (4–6 weeks) of replication in an immunocompetent OPV recipient.

Virological testing for VDPVs

All poliovirus isolates are characterized by laboratories of the Global Polio Laboratory Network (GPLN).⁴ The original laboratory protocol to screen for VDPVs, using a combination of molecular and antigenic methods, has been replaced by a real-time reverse transcription–polymerase chain reaction (rRT-PCR) nucleic acid amplification targeted to nucleotide substitutions that typically revert to the parental WPV sequence during replication of OPV in the human intestine.⁶ The rRT-PCR methods are routinely implemented in 88 of 146 GPLN laboratories. Candidate VDPVs identified by rRT-PCR screening are sequenced in the VP1 region for definitive analysis; the complete genome is sequenced if required for higher-resolution analysis.

Circulating VDPVs

The number of countries where indigenous cVDPVs were detected decreased from 7 to 4 since the July 2012–December 2013 reporting period.⁴ Outbreaks in Afghanistan, Chad, China, Somalia, and Yemen associated with indigenous type 2 cVDPV (cVDPV2), and outbreaks in Cameroon, Kenya, and Niger associated with imported cVDPV2, appear to have been interrupted. Outbreaks of cVDPV2 continued in Pakistan, while the large outbreak in Nigeria has reached very low incidence.⁷ The new outbreaks in Madagascar (cVDPV1) and South Sudan (cVDPV2) appear to be small (*Table 1, Figure 1*). Type 2 cVDPVs are the most prevalent (88.2%), followed by type 1 (10.3%) and type 3 (1.6%). Of the 686 cVDPV cases reported after 2005, >97% were associated with cVDPV2 (*Figure 2*). Recent and ongoing outbreaks are summarized below:

Madagascar. One cVDPV1 was isolated in September 2014 from a patient with acute flaccid paralysis (AFP) in Analalava, Mahjanga Province on the northwest coast. Circulation is suspected because of the extent of VP1 nucleotide sequence divergence (2.2%) from the parental OPV strain, the absence of any indication of immunodeficiency in the AFP patient, the infection of 2 non-household contacts with closely related cVDPV1 viruses, and a history of repeated cVDPV emergence in Madagascar.

Nigeria. The large indigenous cVDPV2 outbreaks in northern Nigeria, associated with >20 independent emergences, peaked in 2009⁸ but low-level circulation

çage de la région d'environ 900 nucléotides du génome qui code pour la principale protéine de surface du poliovirus (VP1). Bien que ces substitutions nucléotidiques puissent s'accumuler plus rapidement dans les premières phases de réplication du VPO, <5 substitutions dans la région VP1 ont généralement lieu au cours de la période normale de réplication (4–6 semaines) chez un sujet immunocompétent vacciné par le VPO.

Épreuves virologiques appliquées aux PVDV

Tous les isolats de poliovirus sont caractérisés par des laboratoires appartenant au Réseau mondial de laboratoires pour la poliomyélite (RMLP).⁴ Le protocole original de dépistage des PVDV en laboratoire, qui associait des méthodes moléculaires et antigéniques, a été remplacé par une amplification génique rRT-PCR en temps réel (transcription inverse et amplification en chaîne par polymérase) ciblant les substitutions nucléotidiques qui reviennent généralement à la séquence du PVS parental au cours de la réplication du VPO dans l'intestin humain.⁶ Les méthodes de rRT-PCR sont régulièrement employées dans 88 des 146 laboratoires du RMLP. Les PVDV candidats identifiés par rRT-PCR font l'objet d'un séquençage de la région codant pour la protéine VP1 à des fins d'analyse définitive; si une analyse de plus grande résolution est nécessaire, le génome complet est séquençé.

PVDV circulants

Depuis la période de notification de juillet 2012 à décembre 2013, le nombre de pays dans lesquels des PVDVc autochtones ont été détectés est passé de 7 à 4.⁴ Les flambées associées à des PVDVc autochtones de type 2 (PVDV2c) en Afghanistan, en Chine, en Somalie, au Tchad et au Yémen semblent avoir été interrompues, tout comme les flambées dues à des PVDV2c importés qui sévissaient au Cameroun, au Kenya et au Niger. Les flambées de PVDV2c au Pakistan se sont poursuivies, tandis que la flambée de grande ampleur qui touchait le Nigéria a atteint un taux d'incidence très faible.⁷ Les nouvelles flambées apparues à Madagascar (PVDV1c) et au Soudan du Sud (PVDV2c) semblent être de faible ampleur (*Tableau 1, Figure 1*). Les PVDVc du type 2 sont prévalents (88,2%), suivis du type 1 (10,3%) et du type 3 (1,6%). Sur les 686 cas de PVDVc signalés depuis 2005, >97% étaient imputables aux PVDV2c (*Figure 2*). Un récapitulatif des flambées récentes ou en cours est présenté ci-dessous:

Madagascar. Un PVDV1c a été isolé en septembre 2014 chez un patient atteint de paralysie flasque aiguë (PFA) à Analalava, dans la province Mahjanga, sur la côte nord-ouest du pays. On soupçonne une circulation du virus en raison de la divergence importante de la séquence nucléotidique VP1 (2,2%) par rapport à la souche parentale du VPO, de l'absence de signe d'immunodéficience chez le patient atteint de PFA, de l'infection de 2 contacts ne vivant pas dans le même foyer que le patient par des virus PVDV1c étroitement apparentés et de la survenue régulière d'émergences de PVDVc à Madagascar dans le passé.

Nigéria. Les flambées de grande ampleur de PVDV2c autochtone qui ont sévi au nord du Nigéria, avec >20 émergences indépendantes, ont culminé en 2009,⁸ mais une circulation de

⁷ Burns C, Shaw J, Jorba J, Bukbuk D, Adu F, Gumedé N, et al. Multiple independent emergences of type 2 vaccine-derived polioviruses during a large outbreak in northern Nigeria. *J Virol* 2013;87:4907–4922.

⁸ Li L, Ivanova O, Triki H, Tiogco-Recto M, da Silva R, Shahmahmoodi S, et al. Poliovirus excretion among persons with primary immune deficiency disorders: Summary of a 7-country study series. *J Infect Dis* 2014;210:S368–372.

⁷ Burns C, Shaw J, Jorba J, Bukbuk D, Adu F, Gumedé N, et al. Multiple independent emergences of type 2 vaccine-derived polioviruses during a large outbreak in northern Nigeria. *J Virol* 2013; 87:4907–4922.

⁸ Li L, Ivanova O, Triki H, Tiogco-Recto M, da Silva R, Shahmahmoodi S, et al. Poliovirus excretion among persons with primary immune deficiency disorders: Summary of a 7-country study series. *J Infect Dis* 2014; 210:S368–372.

Table 1 **Vaccine-derived polioviruses (VDPVs) detected worldwide January 2014–March 2015**Tableau 1 **Poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV) détectés dans le monde, janvier 2014-mars 2015**

Category – Catégorie	Country – Pays	Year(s) detected ^a – Année(s) de détection ^a	Source (total cases or specimens) ^b – Source (nombre total de cas ou d'échantillons) ^b	Sero- type – Sérotype	No. of isolates ^c January 2014– March 2015 – Nbre d'isolements ^c janvier 2014-mars 2015			VP1 divergence from Sabin OPV strain (%) – PV1 divergence par rapport à la souche de VPO Sabin (%)	Routine coverage with 3 doses of polio vaccine (%) ^d – Couverture par la vaccination systématique avec 3 doses de vaccin antipolio- myélique (%) ^d	Estimated duration of VDPV replication (years) ^e – Durée estimée de la réplication des PVDV ^e (années)	Current status (date of last outbreak case, last patient isolate, or last environmental sample) – Situation actuelle (date du dernier cas de la flambée, du dernier isolement chez un patient ou du dernier prélèvement environnemental)
					Cases – Cas	Contacts	Non-AFP source – Source non PFA				
cVDPV – PVDV	Madagascar	2014	AFP patient – Cas de PFA	1	1	2	–	2.2	73	2	29 September 2014 – 29 septembre 2014
	Nigeria – Nigéria	2005–2015	Outbreaks (394 total cases) ^f – Flambée (394 cas au total) ^f	2	11	–	61	0.7–8.4	67	10	4 March 2015 ^g – 4 mars 2015 ^g
	Nigeria – Nigéria	2013–2014	Importation ^h (22 total cases) – Importation ^h (22 cas au total)	2	18	–	32	1.2–3.9	67	3	3 November 2014 – 3 novembre 2014
	Pakistan	2012–2015	Outbreaks (82 total cases) – Flambée (82 cas au total)	2	18	3	26	0.7–3.7	72	3	28 March 2015 – 28 mars 2015
	South Sudan – Soudan du Sud	2014	2 cases – 2 cas	2	2	–	–	1.0	50	~1	12 September 2014 – 12 septembre 2014
iVDPV – PVDVi	Albania – Albanie	2014	AFP patient XLA – Cas de PFA XLA	3	1	–	–	0.7–1.0	99	6 months/mois	12 September 2014 – 12 septembre 2014
	China – Chine	2015	AFP patient – Cas de PFA	3	1	–	–	1.4	99	~1	26 November 2014 – 25 novembre 2014
	Iran	2014	Non-AFP SCID – Cas non PFA SCID	1	–	–	1	2.4	98	10 months/mois	15 April 2014 – 15 avril 2014
		2014	AFP patient XLA – Cas de PFA XLA	1	1	–	–	1.8		1.5	2 August 2014 – 2 août 2014
		2014	AFP patient PID – Cas de PFA DIP	2	1	–	–	0.7		<1	13 September 2014 – 13 septembre 2014
	Libya ⁱ – Libye ⁱ	2014	Non-AFP SCID – Cas non PFA SCID	2	–	–	1	0.7–1.0	95	4 months/mois	7 February 2014 – 7 février 2014
	Tunisia – Tunisie	2014	Non-AFP SCID – Cas non PFA SCID	2	–	–	1	1.0	98	~1	May 2014 – Mai 2014
	Turkey – Turquie	2014	Non-AFP SCID – Cas non PFA SCID	3	–	–	1	1.2	98	1.4	17 February 2015 – 17 février 2015
United Kingdom – Royaume-Uni	2014	Non-AFP CVID – Cas non PFA CVID	2	–	–	1	17.9	96	>28	22 June 2014 – 22 juin 2014	
aVDPV – PVDVa	Brazil – Brésil	2014	Environment – Environnement	2	–	–	1	8.6	99	8	January 2014 – Janvier 2014
	Chad – Tchad	2015	AFP patient – Cas de PFA	2	1	–	–	0.8	50	<1	8 January 2015 – 8 janvier 2015
	China – Chine	2014-2015	AFP patient – Cas de PFA	1	1	–	–	1.1	99	~1	20 March 2015 – 20 mars 2015
		2014-2015	AFP patient – Cas de PFA	2	4	–	–	0.7–2.4		~1; 2	21 March 2015 – 21 mars 2015
		2014	Non-AFP patient – Cas non PFA	1	–	–	1	1.1		~1	October 2014 – Octobre 2014
	Congo, Democratic Republic of – République démocratique du Congo	2014	AFP patient – Cas de PFA	2	1	–	–	1.1	70	1	15 January 2015 – 15 janvier 2015
	Egypt – Egypte	2014	AFP patient – Cas de PFA	2	1	–	–	1.0	97	~1	19 April 2014 – 19 avril 2014
		2014	Environment – Environnement	1	–	–	2	1.1; 2.7		1; 2.5	20 April 2014 – 20 avril 2014
2014–2015		Environment – Environnement	2	–	–	2	0.7		<1	4 February 2015 – 4 février 2015	

Category – Catégorie	Country – Pays	Year(s) detected ^a – Année(s) de détection ^a	Source (total cases or specimens) ^b – Source (nombre total de cas ou d'échantillons) ^b	Sero- type – Sérotypage	No. of isolates ^c January 2014– March 2015 – Nbre d'isolements ^c janvier 2014-mars 2015			VP1 divergence from Sabin OPV strain (%) – PV1 divergence par rapport à la souche de VPO Sabin (%)	Routine coverage with 3 doses of polio vaccine (%) ^d – Couverture par la vaccination systématique avec 3 doses de vaccin antipolio- myélitique (%) ^d	Estimated duration of VDPV replication (years) ^e – Durée estimée de la réplication des PVDV ^e (années)	Current status (date of last outbreak case, last patient isolate, or last environmental sample) – Situation actuelle (date du dernier cas de la flambée, du dernier isolement chez un patient ou du dernier prélèvement environnemental)
					Cases – Cas	Contacts	Non-AFP source – Source non PFA				
	Ethiopia – Ethiopie	2014–2015	AFP patient – Cas de PFA	2	1	–	–	0.7–0.9	70	<1	5 March 2015 – 5 mars 2015
	Guinea – Guinée	2014	AFP patient – Cas de PFA	2	1	–	–	1.3	64	~1	30 August 2014 – 30 août 2014
	India – Inde	2014–2015	AFP patient – Cas de PFA	2	4	–	–	0.7–1.0	70	~1	26 February 2015 – 26 février 2015
	Israel – Israël	1998–2014	Environment – Environnement	2	–	–	2	>15	94 ⁱ	>15	22 September 2014 – 22 septembre 2014
		2014	Environment – Environnement	2	–	–	1	0.7		<1	26 January 2014 – 26 janvier 2014
	Madagascar	2015	AFP patient – Cas de PFA	1	1	–	–	3.9	73	2	31 January 2015 – 31 janvier 2015
	Nigeria – Nigéria	2014	AFP patient – Cas de PFA	2	2	–	–	0.7	67	<1	5 April 2014 – 5 avril 2014
		2014–2015	Environment – Environnement	2	–	–	8	0.7–1.4		≤1	9 March 2015 – 9 mars 2015
	Pakistan	2014–2015	AFP patient – Cas de PFA	2	9	1	–	0.8–2.3	72	≤1; 2	9 February 2015 – 9 février 2015
		2014–2015	Environment – Environnement	2	–	–	6	0.8–1.4		≤1	January 2015 – janvier 2015
	Philippines	2015	AFP patient – Cas de PFA	2	1	–	–	0.8	88	<1	18 December 2014 – 18 décembre 2014
	Russia – Russie	2014	AFP patient – Cas de PFA	3	1	3	–	1.1	98	~1	10 July 2014 – 10 juillet 2014
	Turkey – Turquie	2014	AFP contact – Contact d'un cas de PFA	1	–	1	–	1.0	98	~1	8 May 2014 – 8 mai 2014
	Uganda – Ouganda	2014	AFP patient – Cas de PFA	2	2	–	–	0.7	82	<1	13 August 2014 – 13 août 2014

AFP = acute flaccid paralysis; aVDPV = ambiguous VDPV; cVDPV = circulating VDPV; CVID = common variable immunodeficiency; iVDPV = immunodeficiency-associated VDPV; IPV = inactivated poliovirus vaccine; OPV = oral poliovirus vaccine; PID = primary immunodeficiency; SCID = severe combined immunodeficiency; XLA = X-linked agammaglobulinemia. – CVID = hypogammaglobulinémie à expression variable; DICS = déficit immunitaire combiné sévère; DIP = déficit immunitaire primaire, PFA = paralysie flasque aiguë, PVDVa = PVDV ambigu, PVDVc = PVDV circulant, PVDVi = PVDV associé à une immunodéficience, VPI = vaccin antipoliomyélitique inactivé, VPO = vaccin antipoliomyélitique oral, XLA = agammaglobulinémie liée à l'X.

^a Total years detected and cumulative totals for previously reported cVDPV outbreaks (Nigeria, Pakistan). – Nombre total d'années de détection et nombres totaux cumulés pour les flambées de PVDVc précédemment notifiées (Nigéria, Pakistan).

^b Outbreaks list total cases clearly associated with cVDPVs. Some VDPV case isolates from outbreak periods may be listed as aVDPVs. – Nombre total de cas clairement associés aux PVDVc pour les flambées listées. Certains isolats obtenus chez des cas de PVDV lors de périodes de flambées peuvent être recensés comme des PVDVa.

^c Total cases for VDPV-positive specimens from AFP cases and total VDPV-positive samples for environmental (sewage) samples. – Nombre total d'échantillons positifs pour les PVDV prélevés chez des cas de PFA et dans l'environnement (eaux usées).

^d Based on 2013 data from the WHO Vaccine Preventable Diseases Monitoring System (2014 global summary) and WHO-UNICEF coverage estimates, available at http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance. National data might not reflect weaknesses at subnational levels. – D'après la base des données de 2013 du Système OMS de surveillance des maladies évitables par la vaccination (résumé mondial 2014) et les estimations OMS-UNICEF de la couverture, disponibles à l'adresse http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance. Les données nationales peuvent ne pas refléter les faiblesses au niveau infranational.

^e Duration of cVDPV circulation was estimated from extent of VP1 nucleotide divergence from the corresponding Sabin OPV strain; duration of immunodeficiency-associated VDPV replication was estimated from clinical record by assuming that exposure was from initial receipt of OPV; duration of ambiguous VDPV replication was estimated from sequence data. – On a estimé la durée de la circulation des PVDVc d'après l'ampleur de la divergence des nucléotides codant pour la protéine VP1 par rapport à la souche Sabin correspondante de VPO, on a estimé la durée de répllication des PVDVi à partir des dossiers cliniques en partant du principe que l'exposition s'était produite lors de la première administration du VPO, on a estimé la durée de la répllication des PVDVa à partir des données relatives aux séquences.

^f Count does not include 29 cases with <10 substitutions in VP1 detected before 2010. – Ce décompte ne comprend pas les 29 cas détectés avant 2010 qui présentaient <10 substitutions dans la région VP1.

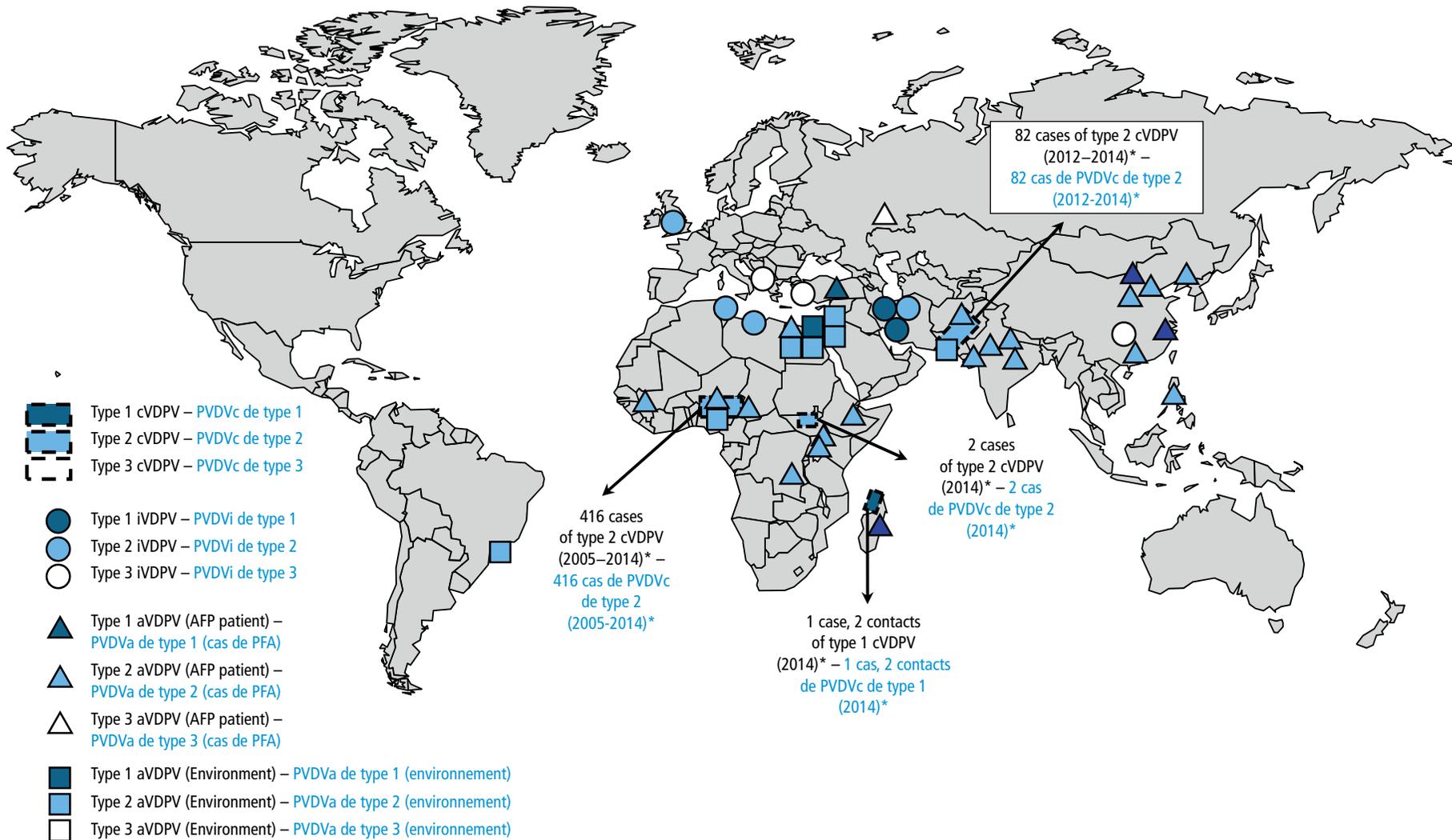
^g The most recent isolate was from an environmental sample. – L'isolement le plus récent provenait d'un échantillon prélevé dans l'environnement.

^h Importation from Chad. – Importation du Tchad.

ⁱ The VDPV was detected and characterized in Germany where the patient had gone for treatment. – PVDV détecté et caractérisé en Allemagne, où s'était rendu le patient pour traitement.

^j Value for routine IPV immunization in 2013. Israel conducted 2 rounds with bOPV in response to detection of imported WPV1 from environmental samples. – Valeur relative à la vaccination systématique par le VPI en 2013. Israël a réalisé 2 tournées de vaccination par le VPOb suite à la détection de PVS1 importé dans des échantillons environnementaux.

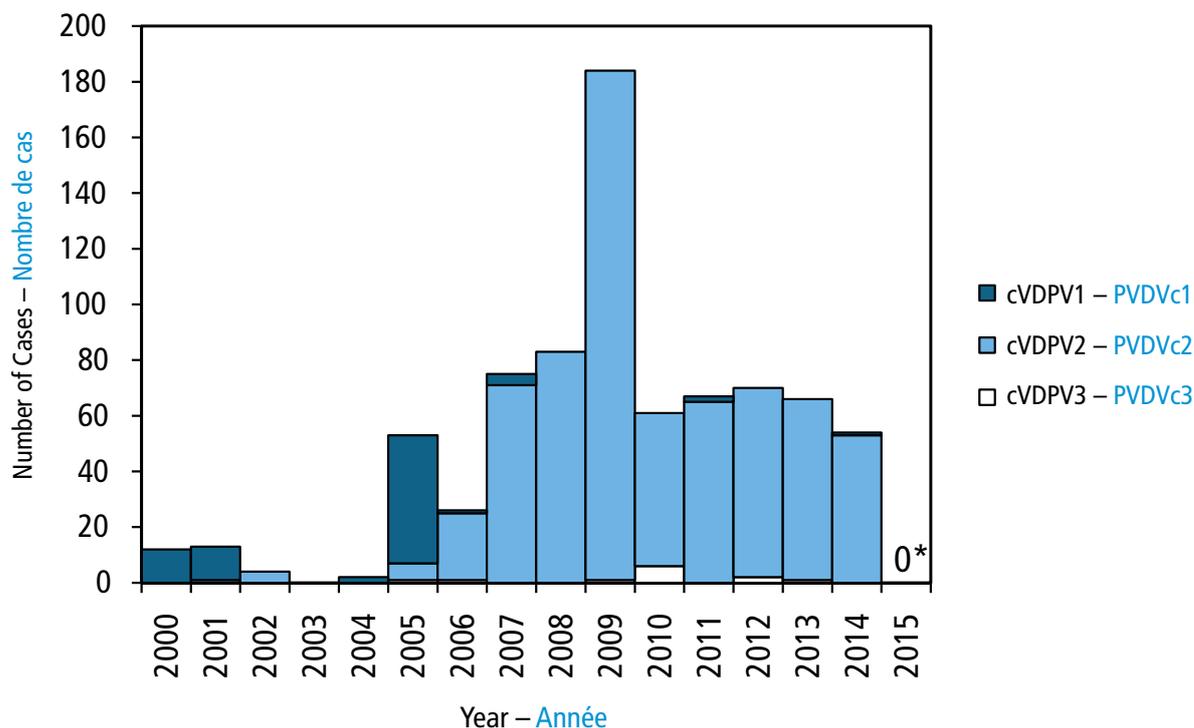
Figure 1 **Vaccine-derived polioviruses (VDPVs) detected worldwide, January 2014–March 2015**
 Figure 1 **Poliovirus dérivés de souches vaccinales (PVDV) détectés dans le monde, janvier 2014-mars 2015**



AFP = acute flaccid paralysis; cVDPV = circulating VDPV; iVDPV = immunodeficiency-associated VDPV; aVDPV = ambiguous VDPV. – PFA = paralysie flasque aiguë; PVDVa = PVDV ambigu; PVDVc = PVDV circulant; PVDVi = PVDV associé à une immunodéficience.

* Spread of cVDPVs followed the elimination of the corresponding serotype of indigenous wild poliovirus, but with continued introduction of oral poliovirus vaccine into communities with growing immunity gaps. All of the cVDPV outbreaks were detected first by the laboratory, using sequence data and evolutionary analyses. – La propagation des PVDVc a eu lieu après l'élimination du sérotype correspondant du poliovirus sauvage autochtone, mais avec une introduction du vaccin antipoliomyélique oral qui s'est poursuivie dans les communautés présentant des lacunes immunitaires croissantes. Toutes les flambées de PVDVc ont d'abord été décelées en laboratoire, à l'aide des données de séquençage et des analyses de l'évolution.

Figure 2 **Circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV) cases detected worldwide, by serotype and years, January 2000–March 2015**
 Figure 2 **Cas de poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale (PVDVc) détectés dans le monde, par sérotype et année, janvier 2000-mars 2015**



* Data through March 2015 as available by 15 June 2015. – Données jusqu'à mars 2015, disponibles au 15 juin 2015.

continued. Virus from the major cVDPV2 lineage group that first emerged in Northern Nigeria in 2005 was isolated from 11 AFP patients (most recent onset date: 14 October 2014) and 61 sewage samples (most recent positive sample: 04 March 2015) during the reporting period January 2014–March 2015. Virus from an independent cVDPV2 emergence, apparently originating in Chad in 2012, was isolated from 18 AFP patients (most recent onset date: 3 November 2014) and 32 sewage samples (most recent positive sample: 18 June 2014) in 2014. In addition, 4 Kaduna State sewage isolates from samples taken from August 2014 to January 2015 had properties consistent with cVDPV2s: shared nucleotide substitutions at 6 VP1 positions and the accumulation of VP1 substitutions (0.8%–1.4%) over time, consistent with the poliovirus “molecular clock”. Circulating VDPV2s were found only in the northern states during the reporting period.

Pakistan. At least 5 independent cVDPV2 emergences have occurred in Pakistan since 2012. The emergence associated with most reported cases (71 in Pakistan, 4 in Afghanistan) was first detected in Killa Abdullah, Balochistan in August 2012, with spread in 2013 to the insecure North Waziristan Agency, causing a large outbreak, and further spread to parts of Karachi in 2012–2013 and to neighbouring Tribal Agencies and Khyber Pakhtunkhwa in 2014. Four cases in Kandahar, Afghanistan in 2012–2013 were associated with this

faible niveau persiste. Un virus appartenant à la première grande lignée de PVDV2c ayant émergé au nord du Nigéria en 2005 a été isolé chez 11 patients atteints de PFA (date la plus récente d'apparition des symptômes: 14 octobre 2014) et dans 61 échantillons d'eaux usées (échantillon positif le plus récent: 4 mars 2015) dans la période de janvier 2014 à mars 2015. Un virus provenant d'une émergence indépendante de PVDV2c, trouvant apparemment son origine au Tchad en 2012, a été isolé chez 18 patients atteints de PFA (date la plus récente d'apparition des symptômes: 3 novembre 2014) et dans 32 échantillons d'eaux usées (échantillon positif le plus récent: 18 juin 2014) en 2014. En outre, 4 isolats provenant d'échantillons d'eaux usées prélevés dans l'État de Kaduna entre août 2014 et janvier 2015 présentaient des caractéristiques conformes aux PVDV2c, avec des substitutions nucléotidiques communes en 6 emplacements de la région VP1 et une accumulation de substitutions VP1 au cours du temps (0,8%-1,4%) concordant avec «l'horloge moléculaire» du poliovirus. Pendant la période faisant l'objet du présent rapport, les PVDV circulants de type 2 n'ont été décelés que dans les États du nord du pays.

Pakistan. Le Pakistan a connu au moins 5 émergences indépendantes de PVDV2c depuis 2012. Celle qui a donné lieu au plus grand nombre de cas signalés (71 au Pakistan, 4 en Afghanistan) a été observée dans un premier temps à Killa Abdullah, dans la province du Balochistan, en août 2012, puis s'est propagée en 2013 à la zone dangereuse de l'Agence du Waziristan du Nord, provoquant une flambée de grande ampleur, ainsi que dans certaines parties de Karachi en 2012-2013 et dans les zones tribales et le Khyber Pakhtunkhwa en 2014. Quatre cas associés à cette émergence ont été détectés à Kandahar, en Afghanistan,

emergence. The last case from this emergence was reported in June 2014 and the most divergent isolate differed from Sabin 2 at 3.7% of VP1 nucleotide positions. Three additional independent emergences were detected in North Waziristan, with 5 cases in 2013 (0.8%–1.1% VP1 divergence), 3 cases in 2013–2014 (0.8%–1.2% VP1 divergence), and 2 cases in 2014 (1.1% VP1 divergence), respectively. A fifth cVDPV2 emergence, associated with one AFP case (13 December 2014) and 29 closely related but non-identical 2014–2015 sewage isolates (0.8%–2.1% VP1 divergence) has been detected in an insecure part of Karachi.

South Sudan. Two cVDPV2 (1.0% VP1 divergence) were isolated in September 2014 from patients with AFP in Rubkona, Unity State. The isolates shared 3 VP1 nucleotide substitutions, consistent with epidemiologic linkage.

Immune deficiency-associated VDPVs

Since the introduction of OPV in 1961, approximately 100 persons with PIDs have been found worldwide to be excreting iVDPVs (indicating prolonged infections); the majority of these immunodeficiencies were detected only after onset of AFP. After implementation of intensified surveillance for VDPVs and special studies of iVDPV excretion among persons with PIDs in low- and middle-income countries,⁸ detection of new iVDPV infections increased from 2 during January 2008–June 2009, to 9 during July 2009–June 2011, to 12 during April 2011–June 2012, but decreased to 10 during July 2012–December 2013,⁴ and to 10 during the current reporting period (Table 1). Like cVDPVs, type 2 iVDPVs are the most prevalent (65%), followed by type 1 (18%) and type 3 (17%) (Figure 3). Some patients have heterotypic iVDPV infections (Figure 3), with the extent of sequence divergence in each of the isolates consistent with derivation from a single tOPV source dose. Following is a summary of the 9 cases detected in 7 countries:

Albania. A boy aged 5 months with X-linked agammaglobulinemia (XLA), who first received OPV in March 2014 and developed AFP in June 2014, cleared his iVDPV3 infection after September 2014.

China. A boy aged 1 year with PID who received his third OPV dose in February 2014 cleared his iVDPV3 infection soon after onset of AFP in November 2014.

Iran. Iran has maintained sensitive clinical and laboratory surveillance to screen persons with PIDs for poliovirus infections. During this reporting period, 3 patients (2 with AFP) were found to be excreting iVDPVs. (i) A child aged 10 months with severe combined immunodeficiency (SCID) but no AFP was infected with an iVDPV1. (ii) A boy aged 10 months with XLA, who received OPV in March 2014 and developed AFP in May 2014, cleared his iVDPV1 infection after August 2014. (iii) A boy aged 9 months with PID infected with iVDPV2 developed AFP in June 2014; excretion stopped after September 2014.

en 2012-2013. Le dernier cas lié à cette émergence a été signalé en juin 2014 et l'isolat le plus divergent présentait un écart de 3,7% de la position des nucléotides de la région VP1 par rapport à la souche Sabin 2. Trois autres émergences indépendantes ont été détectées au Waziristan du Nord, comptant respectivement 5 cas en 2013 (divergence de 0,8%-1,1% de la région VP1), 3 cas en 2013-2014 (divergence de 0,8%-1,2% de la région VP1) et 2 cas en 2014 (divergence de 1,1% de la région VP1). Une cinquième émergence de PVDV2c, associée à un cas de PFA (13 décembre 2014) et à 29 isolats étroitement apparentés mais non identiques (divergence VP1 de 0,8%-2,1%) d'échantillons d'eaux usées prélevés en 2014-2015, a été détectée dans une zone de Karachi où prévaut l'insécurité.

Soudan du Sud. Deux PVDV2c (divergence VP1 de 1,0%) ont été isolés chez des patients atteints de PFA à Rubkona, dans l'État d'Unité, en septembre 2014. Les isolats avaient 3 substitutions de nucléotides en commun dans la région VP1, semblant indiquer un lien épidémiologique.

PVDV associés à une immunodéficience

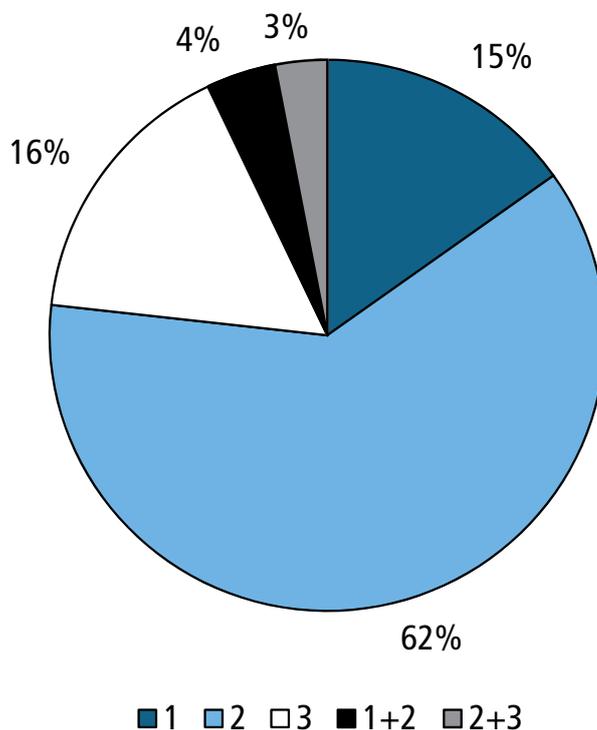
Depuis l'introduction du VPO en 1961, l'excrétion de PVDVi (signe d'une infection prolongée) a été observée chez environ 100 personnes souffrant d'un DIP; pour la majorité d'entre elles, l'immunodéficience n'a été détectée qu'après l'apparition d'une PFA. Suite à la mise en œuvre d'une surveillance intensifiée des PVDV et à la réalisation d'études spéciales sur l'excrétion de PVDVi chez les personnes présentant un DIP dans les pays à revenu faible ou intermédiaire,⁸ le nombre de nouvelles infections à PVDVi détectées a augmenté, passant de 2 dans la période de janvier 2008-juin 2009 à 9 sur l'intervalle juillet 2009-juin 2011, puis à 12 sur la période avril 2011-juin 2012 pour redescendre à 10 en juillet 2012-décembre 2013,⁴ se maintenant à 10 dans la période du présent rapport (Tableau 1). Comme pour les PVDVc, les PVDVi du type 2 sont prévalents (65%), suivis du type 1 (18%) et du type 3 (17%) (Figure 3). Certains patients présentent des infections à PVDVi hétérotypiques (Figure 3), le degré de divergence de la séquence de chacun des isolats semblant indiquer qu'ils sont dérivés d'une dose source unique de VPOt. Un résumé des 9 cas détectés dans 7 pays est fourni ci-dessous:

Albanie. Un petit garçon de 5 mois atteint d'une agammaglobulinémie liée à l'X, qui avait reçu le VPO pour la première fois en mars 2014 et contracté une PFA en juin 2014, a guéri de son infection à PVDV3i après septembre 2014.

Chine. Un garçon de 1 an présentant un DIP, qui avait reçu sa troisième dose de VPO en février 2014, a guéri de son infection à PVDV3i peu après avoir contracté une PFA en novembre 2014.

Iran. L'Iran a maintenu une surveillance clinique et biologique sensible pour dépister les infections à poliovirus chez les personnes présentant un DIP. Pendant la période du présent rapport, 3 patients excrétaient des PVDVi (dont 2 atteints de PFA) ont été identifiés: i) un enfant de 10 mois souffrant d'un déficit immunitaire combiné sévère, mais sans PFA, a été infecté par le PVDV1i; ii) un petit garçon de 10 mois atteint d'une agammaglobulinémie liée à l'X, qui avait reçu le VPO en mars 2014 et contracté une PFA en mai 2014, a guéri de son infection à PVDV1i après août 2014; iii) un petit garçon de 9 mois présentant un DIP et infecté par le PVDV2i a contracté une PFA en juin 2014, l'excrétion du virus a cessé après septembre 2014;

Figure 3 **Serotype distribution of immunodeficiency-associated vaccine-derived poliovirus (iVDPV) isolates worldwide, 1962–2015**
 Figure 3 **Distribution par sérotype des isolats de poliovirus dérivés d'une souche vaccinale associés à une immunodéficience (PVDVi) dans le monde, 1962-2015**



Libya. A girl aged 1 month with SCID but with no AFP traveled to Germany for treatment and was found to be infected with iVDPV2 during November 2013 to February 2014; excretion stopped following bone marrow transplant.

Tunisia. A boy aged 11 years with SCID but with no AFP was infected with an iVDPV2; excretion stopped after May 2014.

Turkey. A girl aged one year with SCID but no AFP was infected with an iVDPV3; excretion continued into December 2014.

United Kingdom. A man aged 44 years, with common variable immunodeficiency, has excreted with iVDPV2 since 1995. The sequence properties of the isolates are consistent with chronic iVDPV2 infection since his last OPV dose at the age of 7.

Ambiguous VDPVs

During January 2014–March 2015, aVDPVs were isolated in 16 countries (Table 1). The most divergent aVDPV was from Brazil, a country with >90% polio vaccination coverage. Detection of aVDPVs in settings with <60% polio vaccination coverage might signal cVDPV emergence and potential gaps in surveillance. Some aVDPVs, especially those with limited divergence in areas with

Libye. Une petite fille de 1 mois souffrant d'un déficit immunitaire combiné sévère, mais sans PFA, a été transportée en Allemagne pour y être traitée et on a découvert qu'elle était infectée par le PVDV2i. L'infection a duré de novembre 2013 à février 2014; l'excrétion du virus a cessé après une greffe de moelle osseuse.

Tunisie. Un garçon de 11 ans souffrant d'un déficit immunitaire combiné sévère, mais sans PFA, a été infecté par le PVDV2i; l'excrétion du virus a cessé après mai 2014.

Turquie. Une petite fille de 1 an souffrant d'un déficit immunitaire combiné sévère, mais sans PFA, a été infectée par le PVDV3i; l'excrétion du virus s'est poursuivie jusqu'en décembre 2014.

Royaume-Uni. Un homme de 44 ans présentant une hypogammaglobulinémie à expression variable excrète des PVDV2i depuis 1995. Les séquences des isolats présentent des caractéristiques qui concordent avec une infection chronique à PVDV2i, présente depuis l'administration de la dernière dose de VPO lorsque le patient avait 7 ans.

PVDV ambigu

De janvier 2014 à mars 2015, des PVDVa ont été isolés dans 16 pays (Tableau 1). Le PVDVa le plus divergent provenait du Brésil, où la couverture par la vaccination antipoliomyélitique est >90%. Dans les contextes où la couverture vaccinale est <60%, la détection de PVDVa peut signaler l'émergence de PVDVc et la présence éventuelle de lacunes dans la surveillance. Certains PVDVa, en particulier ceux qui présentent une diver-

high vaccination coverage and in patients with no known immunodeficiency, might reflect limited spread of OPV or the upper limit of OPV sequence divergence in a single normal vaccine recipient or contact. Selected aVDPVs from the reporting period are described below:

Brazil. An aVDPV2 (8.6% VP1 divergence) was isolated from sewage in the Port of São Sebastião, São Paulo in January 2014. The isolate resembles an iVDPV but is classified as an aVDPV because no immunodeficient source patient has been identified.

China. Sporadic aVDPVs were isolated in 6 different provinces during January 2014–March 2015; 1 aVDPV1 and 4 aVDPV2s were isolated from AFP patients, and 1 aVDPV1 was isolated from a healthy child.

India. Four aVDPV2s (0.7%–1.0% VP1 divergence) were isolated from AFP patients in 4 different states during 2014–2015.

Israel. Two isolates of the highly divergent, neurovirulent aVDPV2 first detected in 1998 were detected in sewage samples taken on 4 May 2014 and 22 September 2014, and an independent aVDPV2 was found in sewage collected on 26 January 2014.

Madagascar. An aVDPV1 (3.9% VP1 divergence) was isolated from a patient in Nosy-Varika, Fianarantsoa Province (central east coast) with onset of AFP on 31 January 2015. Despite a small number of VP1 substitutions shared with the 2014 cVDPV1 isolates from Analalava, this aVDPV1 appears to be independent because of inconsistency with the molecular clock for a single common emergence.

Nigeria. Ten aVDPV2s (2 from AFP patients; 8 from sewage samples; all with 0.6%–0.7% VP1 divergence) were isolated in the northern States and the Federal Capital Territory during the reporting period.

Pakistan. Fifteen aVDPV2s isolates (10 from AFP cases/contacts; 5 from sewage samples; 0.8%–2.3% VP1 divergence) were isolated in 2014–2015. The most recent aVDPV2 isolates were from the Khyber Agency (2 AFP cases in February 2015; 0.8% VP1 divergence), Peshawar, Khyber Pakhtunkhwa (from a January 2015 sewage sample; 0.8% VP1 divergence), and Lahore (from a January 2015 sewage sample; 1.0% VP1 divergence).

Discussion

The intensity and geographic distribution of cVDPV outbreaks further declined since the July 2012–December 2013 reporting period. However, new cVDPV2 lineages have emerged in both Nigeria and Pakistan in settings of insecurity and widening immunity gaps to PV2. Inclusion of more tOPV rounds in the steadily improving supplementary immunization activities (SIAs) and increased access to unimmunized children are important factors in control of cVDPV2 outbreaks. The new

gence limitée dans des zones de forte couverture vaccinale et sont détectés chez des personnes sans déficit immunitaire connu, pourraient être révélateurs d'une propagation limitée du VPO ou d'une divergence de séquence du VPO à la limite supérieure chez une personne unique, qu'il s'agisse d'un sujet normal vacciné ou de l'un de ses contacts. Certains des PVDVa détectés pendant la période du présent rapport sont décrits ci-dessous:

Brésil. Un PVDVa de type 2 (divergence de 8,6% de la région VP1) a été isolé dans les eaux usées du port de São Sebastião, à São Paulo, en janvier 2014. L'isolat ressemble à un PVDVi, mais a été catégorisé comme PVDVa car aucun patient source immunodéficient n'a été identifié.

Chine. Des PVDVa sporadiques ont été isolés dans 6 provinces différentes dans la période de janvier 2014–mars 2015; 1 PVDV1a et 4 PVDV2a provenaient de patients atteints de PFA et 1 PVDV1a d'un enfant en bonne santé.

Inde. Quatre PVDV2a (divergence de 0,7%–1,0% dans la région VP1) ont été isolés chez des patients atteints de PFA dans 4 États différents en 2014–2015.

Israël. Deux isolats du virus PVDV2a fortement divergent et neurovirulent qui avait été observé pour la première fois en 1998 ont été détectés dans des échantillons d'eaux usées prélevés le 4 mai 2014 et le 22 septembre 2014. Un PVDV2a indépendant a également été décelé dans les eaux usées le 26 janvier 2014.

Madagascar. Un PVDV1a (divergence VP1 de 3,9%) a été isolé chez un patient de Nosy-Varika, dans la province de Fianarantsoa (côte centrale de l'est du pays), souffrant d'une PFA apparue le 31 janvier 2015. Bien que partageant quelques substitutions de la région VP1 avec les isolats de PVDV1c détectés à Analalava en 2014, ce virus PVDV1a semble indépendant du fait d'une incohérence avec l'horloge moléculaire pour une émergence commune unique.

Nigéria. Dix PVDV2a (2 chez des patients atteints de PFA et 8 provenant d'échantillons d'eaux usées, présentant tous une divergence VP1 de 0,6%–0,7%) ont été isolés dans les États du nord et dans le Territoire de la capitale fédérale pendant la période du présent rapport.

Pakistan. Quinze PVDV2a ont été isolés en 2014–2015 (10 chez des patients atteints de PFA ou leurs contacts et 5 dans des échantillons d'eaux usées, avec une divergence VP1 de 0,8%–2,3%). Les isolats les plus récents de PVDV2a provenaient de l'Agence de Khyber (2 cas de PFA en février 2015; divergence VP1 de 0,8%), de Peshawar, dans le Khyber Pakhtunkhwa (un échantillon d'eaux usées de janvier 2015; divergence VP1 de 0,8%) et à Lahore (un échantillon d'eaux usées de janvier 2015; divergence VP1 de 1,0%).

Discussion

Depuis la période de juillet 2012–décembre 2013, l'intensité et la distribution géographique des flambées de PVDVc a continué de décliner. Cependant, de nouvelles lignées de PVDV2c ont émergé au Nigéria et au Pakistan, dans un contexte d'insécurité et d'exacerbation du déficit immunitaire au poliovirus de type 2. L'inclusion de nouvelles tournées de VP0t dans des activités de vaccination supplémentaires (AVS) qui ne cessent de progresser et l'amélioration de l'accès aux enfants non vaccinés sont des éléments essentiels pour lutter contre les flambées de

outbreaks in Madagascar and South Sudan underscore the importance of maintaining high population immunity to all polioviruses and sensitive AFP surveillance.

Although the expansion of environmental surveillance in Nigeria and Pakistan has increased the sensitivity of poliovirus detection, especially to cVDPV2 which has a 10-fold lower case-to-infection ratio than WPV1,³ it also presents new logistical and technical challenges to the GPLN. VDPVs must be detected in the complex mixtures of polioviruses and other enteric viruses present in sewage. The rRT-PCR screening for VDPVs must recognize the small number of genetic differences distinguishing VDPVs from the closely related VDPVs (which are currently of little public health interest), while striking a balance between sensitivity and specificity not required for the identification of WPVs. The requirement for high specificity has resulted in an increased need for nucleotide sequencing.

Interpreting the virologic data presents additional challenges: one VDPV isolate from an AFP case-patient may signal hundreds of inapparent cVDPV infections, whereas multiple VDPV sewage isolates may derive from a single iVDPV infection. Environmental cVDPV isolates can be recognized by their close genetic relationship with known cVDPVs from one or more AFP case-patients or by local detection over several months of closely related VDPVs that show progressive divergence from the parental OPV strain. These latter environmental cVDPVs are distinguishable by their sequence properties from those environmental aVDPVs which very likely signal the presence of a chronic iVDPV excretor in the community. Indeed, highly divergent environmental aVDPVs that are probably iVDPVs from unidentified chronic excretors have been detected in 5 countries, most recently in Brazil. Detection of less divergent environmental VDPVs (especially VDPV2s) without linkage to known infected persons presents the most difficulties for epidemiologic interpretation.

Special studies in several countries to search for VDPV infections among patients with PIDs have augmented the number of known iVDPV excretors while documenting the rarity of iVDPV infections even among persons with PIDs. Global AFP and environmental surveillance have proven most sensitive in detecting prolonged iVDPV excretion.

In view of the rising incidence of cVDPV2 outbreaks more than a decade after the last known WPV2 case, the GPEI has incorporated coordinated worldwide withdrawal of tOPV and replacement with bOPV into its new strategic plan, ultimately leading to withdrawal of all OPV use.⁵ The switch from tOPV to bOPV, planned for April 2016, is predicated on the absence of any known cVDPV2 transmission. The absence of any reported cases associated with cVDPV2 in 2015 (through March) and the current low frequency of cVDPV2 detection

PVDV2c. Les nouvelles flambées apparues à Madagascar et au Soudan du Sud démontrent à quel point il est important de maintenir un haut niveau d'immunité de la population à tous les poliovirus et d'assurer une surveillance sensible de la PFA.

L'intensification de la surveillance environnementale au Nigéria et au Pakistan a permis d'accroître la sensibilité de détection des poliovirus, en particulier du PVDV2c, dont le rapport cas/infection est 10 fois inférieur à celui de PVS1.3 Toutefois, elle pose de nouveaux défis logistiques et techniques au RMLP. Les PVDV doivent être détectés au sein de mélanges complexes de poliovirus et d'autres virus entériques présents dans les eaux usées. Le dépistage rRT-PCR des PVDV doit permettre de déceler les différences génétiques minimales existant entre des souches étroitement liées – les PVDV et les poliovirus apparentés aux virus vaccinaux (qui présentent actuellement peu d'intérêt en termes de santé publique) – tout en trouvant le juste équilibre entre la sensibilité et la spécificité, ce qui n'est pas nécessaire dans l'identification des PVS. La nécessité d'assurer une haute spécificité a entraîné un besoin accru de séquençage nucléotidique.

L'interprétation des données virologiques présente des difficultés supplémentaires: un isolat de PVDV provenant d'un patient atteint de PFA peut être révélateur de centaines d'infections à PVDVc non apparentes, tandis que plusieurs isolats de PVDV issus des eaux usées peuvent découler d'une même infection à PVDVi. Les isolats environnementaux de PVDVc peuvent être reconnus par leur lien génétique étroit avec des PVDVc connus d'un ou plusieurs patients atteints de PFA ou par la détection locale, sur une période de plusieurs mois, de PVDV étroitement apparentés qui manifestent une divergence progressive par rapport à la souche parentale de VPO. Dans ce dernier cas, les PVDVc environnementaux se distinguent, de par les caractéristiques de leur séquence nucléotidique, des PVDVa environnementaux qui sont très probablement révélateurs de la présence d'un excréteur chronique de PVDVi dans la communauté. De fait, des PVDVa environnementaux fortement divergents, qui sont vraisemblablement des PVDVi provenant d'excréteurs chroniques non identifiés, ont été détectés dans 5 pays, le dernier en date étant le Brésil. La détection de PVDV environnementaux moins divergents (en particulier de PVDV2) sans lien connu avec des personnes infectées présente des difficultés d'interprétation épidémiologique particulièrement importantes.

Des études spéciales menées dans plusieurs pays pour dépister les infections à PVDV parmi les patients souffrant de DIP ont permis d'identifier un plus grand nombre d'excréteurs de PVDVi, tout en démontrant la rareté des infections à PVDVi, même parmi les sujets présentant un DIP. La détection des excréteurs prolongés de PVDVi est le domaine dans lequel la surveillance de la PFA et la surveillance environnementale se sont avérées les plus sensibles à l'échelle mondiale.

Au vu de l'incidence croissante des flambées de PVDV2c, plus d'une décennie après le dernier cas connu de PVS2, le nouveau plan stratégique de l'IMEP prévoit le retrait coordonné à l'échelle mondiale du VPOt et son remplacement par le VPOb, pour aboutir à terme à l'arrêt de l'utilisation de tous les VPO.⁵ Le passage du VPOt au VPOb, prévu en avril 2016, suppose qu'aucune transmission de PVDV2c ne soit observée. L'absence de cas notifiés de PVDV2c en 2015 (au mois de mars) et la faible fréquence actuelle des détections de PVDV2c à l'échelle mondiale sont encourageantes. Pour préserver une marge de

worldwide is encouraging. To ensure an adequate margin of safety, the GPEI and GPLN will continue to strengthen AFP and poliovirus surveillance during 2015. Routine immunization services are also being strengthened, and most countries will incorporate at least 1 dose of IPV into routine childhood immunization schedules in 2015.

Replacement of tOPV with bOPV will greatly reduce the risk of cVDPV2 outbreaks, and global cessation of OPV use will ultimately prevent all cVDPV outbreaks and all new iVDPV infections. However, a small number of individuals with chronic iVDPV infections, as exemplified by the non-AFP common variable immunodeficiency patient from the United Kingdom, are likely to continue to excrete poliovirus for at least a decade after the administration of the last OPV dose. Therefore, maintenance of high levels of population immunity by comprehensive coverage with IPV will be essential to protect against possible iVDPV spread in the community. Detection of chronic iVDPV excretors in all countries and the development of antivirals to clear chronic iVDPV infections are also important.⁹

Author affiliations

^a Department of Immunization, Vaccines, and Biologicals; ^b Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases; ^c Polio Operations and Research Department, World Health Organization, Geneva, Switzerland; ^d Global Immunization Division, Center for Global Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, United States of America (Corresponding author: Ousmane Diop, diopo@who.int). ■

⁹ Rhoden E, Liu HM, Wang-Chern SW, Oberste MS. Anti-poliovirus activity of protease inhibitor AG-7404, and assessment of in vitro activity in combination with antiviral capsid inhibitor compounds. *Antiviral Research* 2013 May;98:186–191.

sécurité suffisante, l'IMEP et le RMLP continueront d'améliorer la surveillance de la PFA et des poliovirus tout au long de l'année 2015. Un renforcement des services de vaccination systématique est également entrepris et la plupart des pays intégreront au moins 1 dose de VPI dans leurs calendriers de vaccination systématique des enfants en 2015.

Le remplacement du VPOt par le VPOb réduira fortement le risque de flambée de PVDV2c, et l'arrêt de la vaccination par le VPO à l'échelle mondiale permettra finalement de prévenir toutes les flambées de PVDVc et toutes les nouvelles infections par les PVDVi. Néanmoins, quelques personnes atteintes d'une infection à PVDVi chronique continueront probablement d'excréter des poliovirus pendant au moins 10 ans après l'administration de la dernière dose de VPO, comme l'illustre le cas du patient du Royaume-Uni présentant une hypogammaglobulinémie à expression variable sans PFA. Ainsi, il est essentiel de maintenir un niveau élevé d'immunité de la population, en assurant une couverture complète par le VPI, pour prévenir une propagation éventuelle des PVDVi dans la communauté. Il importe par ailleurs d'identifier les excréteurs chroniques de PVDVi dans tous les pays et de mettre au point des antiviraux susceptibles de guérir les infections à PVDVi chroniques.⁹

Affiliations des auteurs

^a Département Vaccination, vaccins et produits biologiques; ^b Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases; ^c Département Poliomyélite: opérations et recherche, Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse); ^d Global Immunization Division, Center for Global Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, États-Unis d'Amérique (auteur principal: Ousmane Diop, diopo@who.int). ■

⁹ Rhoden E, Liu HM, Wang-Chern SW, Oberste MS. Anti-poliovirus activity of protease inhibitor AG-7404, and assessment of in vitro activity in combination with antiviral capsid inhibitor compounds. *Antiviral Research* 2013 May; 98:186–191.

How to obtain the WER through the Internet

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

Comment accéder au REH sur Internet?

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

www.who.int/wer

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

Content management & production • wantzc@who.int or werreh@who.int

www.who.int/wer

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

Gestion du contenu & production • wantzc@who.int or werreh@who.int