

# Progress towards poliovirus containment worldwide, 2018–2019

Daphne B. Moffett,<sup>a, f</sup> Anna Llewellyn,<sup>b, f</sup> Harpal Singh,<sup>a</sup> Eugene Saxentoff,<sup>a, f</sup> Jeff Partridge,<sup>c, f</sup> Maria Iakovenko,<sup>a</sup> Sigrun Roesel,<sup>a</sup> Humayun Asghar,<sup>a</sup> Najam Baig,<sup>a</sup> Varja Grabovac,<sup>a</sup> Santosh Gurung,<sup>a</sup> Nicky Gumede-Moeletsj,<sup>a</sup> Jacob Barnor,<sup>a</sup> Andros Theo,<sup>a</sup> Gloria Rey-Benito,<sup>a</sup> Andrea Villalobos,<sup>a</sup> Liliane Boualam,<sup>a, f</sup> Joseph Swan,<sup>a</sup> Roland W. Sutter,<sup>a, b</sup> Ekkehart Pandel,<sup>d, f</sup> Steven Wassilak,<sup>b, f</sup> M. Steven Oberste,<sup>b, f</sup> Ian Lewis,<sup>a, f</sup> and Michel Zaffran<sup>a</sup>

Of the 3 wild poliovirus (WPV) types, WPV type 2 (WPV2) was declared eradicated globally by the Global Commission for the Certification of the Eradication of Poliomyelitis (GCC) in 2015. Subsequently, in 2016, Sabin type-2 was withdrawn globally from routine use in a synchronized switch from the trivalent formulation of oral poliovirus vaccine (tOPV) to the bivalent form (bOPV). WPV type 3 (WPV3), last detected in 2012,<sup>1</sup> will possibly be declared eradicated in late 2019.<sup>2</sup> To ensure that polioviruses are not reintroduced to the human population after eradication, WHO Member States committed themselves in 2015 to contain all polioviruses in “poliovirus-essential facilities” (PEFs) that have been certified as meeting stringent containment criteria, and containment activities began that year for facilities that retain poliovirus type 2 (PV2), including oral poliovirus vaccine (OPV) materials.<sup>3, 4</sup> As of 1 August 2019, 26 countries had nominated 74 PEFs to retain PV2 materials. Of these, 25 have established national authorities for containment (NACs), the national authority nominated by ministries of health or equivalent body that is responsible for certification of poliovirus containment. All designated PEFs are required to be enrolled in the certification process by 31 December 2019. When the GCC certifies WPV3 eradication,

# Progress vers le confinement des poliovirus partout dans le monde, 2018-2019

Daphne B. Moffett,<sup>a, f</sup> Anna Llewellyn,<sup>b, f</sup> Harpal Singh,<sup>a</sup> Eugene Saxentoff,<sup>a, f</sup> Jeff Partridge,<sup>c, f</sup> Maria Iakovenko,<sup>a</sup> Sigrun Roesel,<sup>a</sup> Humayun Asghar,<sup>a</sup> Najam Baig,<sup>a</sup> Varja Grabovac,<sup>a</sup> Santosh Gurung,<sup>a</sup> Nicky Gumede-Moeletsj,<sup>a</sup> Jacob Barnor,<sup>a</sup> Andros Theo,<sup>a</sup> Gloria Rey-Benito,<sup>a</sup> Andrea Villalobos,<sup>a</sup> Liliane Boualam,<sup>a, f</sup> Joseph Swan,<sup>a</sup> Roland W. Sutter,<sup>a, b</sup> Ekkehart Pandel,<sup>d, f</sup> Steven Wassilak,<sup>b, f</sup> M. Steven Oberste,<sup>b, f</sup> Ian Lewis,<sup>a, f</sup> et Michel Zaffran<sup>a</sup>

Parmi les 3 types de poliovirus sauvages (PVS), le PVS de type 2 (PVS2) a été déclaré comme éradiqué à l'échelle de la planète par la Commission mondiale de certification de l'éradication de la poliomyélite (CME) en 2015. Par la suite, en 2016, on a procédé, dans le monde entier, au retrait de la souche Sabin de type 2 de son utilisation systématique, dans le cadre d'une transition mondiale synchronisée entre la formulation trivalente du vaccin antipoliomyélite oral (PVot) et la formulation bivalente (VPOb). Des PVS de type 3 (PVS 3), détectés dernièrement en 2012,<sup>1</sup> seront potentiellement déclarés comme éradiqués fin 2019.<sup>2</sup> Pour empêcher la réintroduction de poliovirus dans les populations humaines après l'éradication, les États Membres de l'OMS se sont engagés en 2015 à confiner tous les poliovirus dans des établissements essentiels chargés de conserver les poliovirus (EEP), qui ont été certifiés comme respectant des critères stricts de confinement, et les activités de confinement ont débuté cette année dans les établissements conservant des poliovirus de type 2 (PV2), y compris des matériels contenant le vaccin antipoliomyélique oral (VPO).<sup>3, 4</sup> Le 1<sup>er</sup> août 2019, 26 pays ont désigné 74 EEP pour conserver les matériels renfermant des PV2. Parmi ces établissements, 25 rendent compte à des autorités nationales pour le confinement (ANC) déjà établies, autorités nommées par les ministères de la santé ou organes équivalents et responsables de la certification du confine-

<sup>1</sup> See No. 21, 2019, pp. 253–260.

<sup>2</sup> See <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GCC-report-26-27-Feb-2019-20190227.pdf>.

<sup>3</sup> See No. 32, 2015, pp. 393–408.

<sup>4</sup> See No. 39, 2018, pp. 500–520.

<sup>1</sup> Voir N° 21, 2019, pp. 253-260.

<sup>2</sup> Voir <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GCC-report-26-27-Feb-2019-20190227.pdf>.

<sup>3</sup> Voir N° 32, 2015, pp. 393-408.

<sup>4</sup> Voir N° 9, 2018, pp. 500-520.

WPV3 and vaccine-derived poliovirus type 3 (VDPV3) materials will also be required to be contained, which will result in a temporary increase in the number of designated PEFs. When safer alternatives to OPV/Sabin strains that do not require containment conditions become available for diagnostic and serological testing, fewer PEFs will be required. Facilities that continue to work with poliovirus after eradication must minimize the risk of reintroduction into the community by adopting good biorisk management practices.

## Background

Since the Global Polio Eradication Initiative began, the number of WPV cases has decreased from an estimated 350 000 cases in 125 countries in 1988 to 66 cases in 2 countries with ongoing transmission as of 20 August 2019; an estimated 18 million cases of paralytic poliomyelitis have been prevented during the past 30 years.<sup>5</sup> While WPV cases are now limited to 2 countries, 12 countries currently have circulating VDPVs (cVDPVs), which are rare strains of poliovirus that mutate genetically from the strain contained in OPV during replication as they circulate. They can emerge in areas with low vaccination coverage and cause outbreaks of paralytic poliomyelitis. Another type of VDPV is immunodeficiency-associated VDPV, which can emerge in people with primary immunodeficiency and can be excreted for years, even by people who are treated for their immunodeficiency. This is a rare form of VDPV; only 160 cases have been documented since 1997. To ensure immunity to PV2 in the majority of children, a single dose of inactivated poliovirus vaccine (IPV) was introduced into the immunization schedule in all OPV-using countries, mainly before the global switch from tOPV to bOPV in 2016 but more recently in some countries. IPV provides serum immunity to all 3 types of poliovirus, resulting in protection against paralytic poliomyelitis; however, studies indicate that the extent of mucosal immunity in the intestine is significantly less than that provided by OPV, and OPV therefore continues to be used in outbreak responses to stop poliovirus transmission.

When WPV eradication is achieved, countries that host PEFs should continue use of IPV, and countries without PEFs should maintain IPV in their routine immunization schedule for at least 10 years after global OPV withdrawal.

Once global polio eradication is achieved and mass vaccination campaigns are no longer conducted, population immunity to polioviruses will decrease. The consequences of introduction of any poliovirus into

ment des poliovirus. Tous les EEP désignés devront être enrôlés dans le processus de certification d'ici le 31 décembre 2019. Lorsque la CME certifie l'éradication des PVS3, les matériels contenant les PVS3 et les vaccins dérivés d'un poliovirus sauvage de type 3 (PVDV3) devront aussi subir un confinement, ce qui entraînera une augmentation temporaire du nombre d'EEP désignés. Lorsque des alternatives plus sûres au VPO ou aux souches Sabin deviendront disponibles pour les tests de diagnostic et les épreuves sérologiques, en ne nécessitant pas de confinement, le nombre d'EEP requis sera plus faible. Les établissements qui continueront de travailler avec des poliovirus après l'éradication devront limiter le plus possible le risque de réintroduction dans la collectivité en adoptant de bonnes pratiques de gestion des risques biologiques.

## Généralités

Depuis que l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite a été lancée, le nombre de cas d'infection par un PVS a diminué, passant d'un chiffre estimatif de 350 000 cas dans 125 pays en 1988 à 66 cas dans 2 pays où la transmission était en cours le 20 août 2019; on estime que 18 millions de cas de poliomyélite paralytique ont été évités au cours des 30 dernières années.<sup>5</sup> Si les cas de PVS se limitent actuellement à 2 pays, 12 autres États ont actuellement sur leur territoire des PVDV en circulation (PVDVc), qui sont des souches rares de poliovirus issus de mutations génétiques sur la souche contenue dans le VPO lors des répliquations qui se produisent pendant la circulation virale. Ces virus peuvent émerger dans des zones où la couverture vaccinale est faible et provoquer des flambées de poliomyélite paralytique. Parmi les autres types de PVDV, on recense des PVDV associés à une immunodéficience, qui peuvent apparaître chez des personnes traitées pour un déficit immunitaire et être excrétés pendant des années. Il s'agit d'une forme rare de PVDV: 160 cas seulement ont été enregistrés depuis 1997. Pour assurer l'immunité à l'égard des PV2 de la majorité des enfants, on a introduit une dose unique d'un vaccin préparé à partir d'un poliovirus inactivé (VPI) dans le calendrier de vaccination de l'ensemble des pays utilisant le VPO, dans la plupart des cas, avant la transition mondiale du VPOt au VPOb en 2016, et plus récemment dans certains pays. Le VPI fournit une immunité sérique contre l'ensemble des 3 types de poliovirus, ce qui procure également une protection contre la poliomyélite paralytique; néanmoins des études indiquent que l'intensité de l'immunité mucosale au niveau des intestins est significativement moindre que celle apportée par le VPO, et l'on continue donc d'utiliser ce vaccin dans les ripostes aux flambées pour interrompre la transmission des poliovirus.

Lorsque l'éradication des PVS sera achevée, les pays qui hébergent des EEP devront continuer d'utiliser le VPI et ce qui n'en disposent pas devront maintenir ce vaccin dans leur calendrier de vaccination systématique pendant au moins 10 ans après le retrait à l'échelle mondiale du VPO.

Une fois la poliomyélite éradiquée dans le monde entier et lorsqu'on ne mènera plus de campagnes de vaccination de masse, l'immunité des populations à l'égard des poliovirus va diminuer. Les conséquences de l'introduction d'un poliovirus

<sup>5</sup> See <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ poliomyelitis>.

<sup>5</sup> Voir <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ poliomyelitis>.

communities from a breach in facility containment would therefore be severe. To mitigate this risk, all 194 WHO Member States resolved at the Sixty-eighth World Health Assembly (WHA) in 2015<sup>6</sup> to ensure that all polioviruses would be held only in specially certified poliovirus containment facilities. A revised *WHO global action plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific WPV eradication and sequential cessation of oral polio vaccine use* (GAPIII) was released in 2015,<sup>7</sup> which outlines the requirements for biorisk management in laboratories, vaccine production sites and other facilities that retain polioviruses. The containment certification scheme (CCS) for GAPIII (GAPIII-CCS), which defines the process for independent certification of facilities, was endorsed by the WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization and released in 2016.<sup>8</sup>

## Global progress in poliovirus containment

GAPIII outlined a phased approach to poliovirus containment, beginning with PV2 materials. Phase I comprises national surveys to identify and reduce the number of facilities that retain these materials; phase II comprises activities for certification of all PEFs that retain PV2 materials; and phase III consists of final containment of all types of WPV, VDPV and OPV/Sabin polioviruses.<sup>3</sup> Phases I and II activities are being implemented in parallel. It was reported previously that the phase-I inventory of facilities that retain infectious PV2 was complete;<sup>9</sup> however, the most recent data indicate previous underreporting, and some WHO regions report an increase in the number of these facilities, although the number of PEFs has decreased worldwide (*Table 1*).

In 2016, more than 100 PV2 facilities reportedly intended to be GAPIII-certified; the number decreased to 86 in 2017, to 81 in 2018 and to 74 by 1 August 2019 (*Table 1*). The reduction in the number of candidate PEFs was due in part to the fact that many facility managers elected not to meet the rigorous requirements for containment certification and have ceased or will imminently cease working with PV2 materials. The remaining 74 facilities

quelconque dans les communautés, du fait d'une brèche dans le confinement des établissements devraient donc être sévères. Pour atténuer ce risque, l'ensemble des 194 États Membres de l'OMS ont résolu, lors de la Soixante-Huitième Assemblée mondiale de la Santé (WHA) en 2015<sup>6</sup> de s'assurer que tous les poliovirus ne soient détenus que dans des établissements spécialement certifiés comme aptes au confinement de ces virus. Un plan d'action mondial de l'OMS visant à réduire au minimum le risque d'exposition au poliovirus associé aux établissements après l'éradication part type des poliovirus sauvages et l'arrêt progressif de l'utilisation du vaccin antipoliomyélitique oral (GAPIII) a été publié en 2015<sup>7</sup> et décrit dans leurs grandes lignes les exigences en matière de gestion des risques biologiques dans les laboratoires, les sites de production de vaccins et d'autres établissements qui conservent des poliovirus. Le schéma de certification du confinement (SCC) pour le GAPIII (GAPIII-CCS), qui définit le processus de certification indépendante des établissements, a été approuvé en 2015 par le Comité stratégique consultatif d'experts de l'OMS (SAGE) sur la vaccination et publié en 2016.<sup>8</sup>

## Progrès enregistrés dans le monde dans le confinement des poliovirus

Le GAPIII présente une démarche par étapes pour le confinement des poliovirus, qui commencera par les matériels contenant des PV2. La Phase I prévoit des enquêtes au niveau national pour identifier et réduire le nombre d'établissements conservant des matériels de ce type; la Phase II couvre des activités de certification pour tous les EEP qui détiennent des matériels renfermant des PV2; et la Phase III désigne le confinement final de tous les types de PVS, PVDV et poliovirus appartenant à une souche composante du PVO ou à une souche Sabin.<sup>3</sup> Les activités des phases I et II sont en cours de mise en œuvre en parallèle. Il a été indiqué antérieurement que l'inventaire de Phase I des établissements détenant des PV2 infectieux était achevé;<sup>9</sup> néanmoins, les données les plus récentes font apparaître une sous-notification à cette époque et certaines Régions de l'OMS signalent une augmentation du nombre de ces établissements, bien que le nombre d'EEP ait régressé dans le monde (*Tableau 1*).

En 2016, plus de 100 établissements détenant des PV2 ont indiqué leur intention d'obtenir la certification selon le GAPIII; ce nombre est passé de 86 en 2017, à 81 en 2018, puis à 74 le 1<sup>er</sup> août 2019 (*Tableau 1*). La diminution observée du nombre d'EEP candidats résultait de la décision de nombreux gestionnaires d'établissement de ne pas respecter les exigences extrêmement strictes qu'imposent la certification pour le confinement, qui ont cessé ou sont sur le point de cesser de travailler

<sup>6</sup> World Health Assembly Resolution WHA68.3. Poliomyelitis. In: Sixty-eighth World Health Assembly. Geneva: World Health Organization; 2015 ([http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA68-REC1/A68\\_R1\\_REC1-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68-REC1/A68_R1_REC1-en.pdf), accessed August 2019).

<sup>7</sup> WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use – GAPIII. Third edition. Geneva: World Health Organization; 2015 ([http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/12/GAPIII\\_2014.pdf](http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/12/GAPIII_2014.pdf), accessed August 2019).

<sup>8</sup> Containment certification scheme to support the WHO global action plan for poliovirus containment (GAPIII-CCS). Geneva: World Health Organization; 2017 (<http://polioeradication.org/poliotoday/preparing-for-a-polio-free-world/containment/containment-resources/> 2016, accessed August 2019).

<sup>9</sup> See No. 25, 2017, pp. 345–356.

<sup>6</sup> Résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé WHA68.3. Poliomyélite. Dans: Soixante-Huitième Assemblée mondiale de la Santé, Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2015 ([http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA68-REC1/A68\\_R1\\_REC1-fr.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68-REC1/A68_R1_REC1-fr.pdf), consulté en août 2019).

<sup>7</sup> Plan d'action mondial de l'OMS visant à réduire au minimum le risque d'exposition au poliovirus associé aux établissements après l'éradication part type des poliovirus sauvages et l'arrêt progressif de l'utilisation du vaccin antipoliomyélitique oral: GAPIII. Troisième édition. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2015 ([http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/12/GAPIII\\_2014.pdf](http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/12/GAPIII_2014.pdf), consulté en août 2019).

<sup>8</sup> Containment certification scheme to support the WHO global action plan for poliovirus containment (GAPIII-CCS). Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2017 (<http://polioeradication.org/poliotoday/preparing-for-a-polio-free-world/containment/containment-resources/> 2016, consulté en août 2019).

<sup>9</sup> Voir N° 25, 2017, pp. 345-356.

Table 1 **Designated poliovirus-essential facilities (PEFs) that retain poliovirus type 2 (PV2) materials<sup>a</sup> and established national authorities for containment (NAC) by WHO region, August 2019<sup>b</sup>**

Tableau 1 **Établissements essentiels désignés pour détenir des poliovirus (EEP) qui conservent des matériels renfermant des poliovirus de type 2<sup>a</sup> (PV2) et ayant mis en place des autorités nationales pour le confinement (ANC) par Région de l'OMS, août 2019<sup>b</sup>**

WHO region – Région de l'OMS	Number of countries – Nombre de pays	Number of NACs – Nombre d'ANC	Number of PEFs – Nombre d'EEC	Number of facilities – Nombre d'établissements					
				Type of PV2 materials retained – Type de matériels contenant des PV2 détenu			Type of facility – Type d'établissement		
				Only WPV/ VDPV type 2 – Seulement PVS/PVDV type 2	Both WPV/VDPV type 2 and OPV/ Sabin type 2 – À la fois PVS/ PVDV type 2 et VPO/Sabin type 2	Only OPV/ Sabin type 2 – Seulement VPO/Sabin type 2	Vaccine production site – Site de production de vaccins		Diagnostic or research laboratory – Laboratoire de diagnostic ou de recherche
			Salk (WPV)- IPV – Salk (PVS)-VPI	Sabin-IPV <sup>c</sup> – VPI contenant une souche Sabin <sup>c</sup>					
AFR	1	1	1	0	1	0	0	0	1
AMR	5	5	18	6	4	8	1	0	17
EMR	2	2	3	0	1	1	0	2	1
EUR	11	10	34	3	20	11	5	2	27
SEAR	2	2	2	0	1	1	0	1	1
WPR	5	5	16	0	4	12	0	11	5
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>25</b>	<b>74</b>	<b>9</b>	<b>31</b>	<b>33</b>	<b>6</b>	<b>16</b>	<b>52</b>

AFR: African Region; AMR: Region of the Americas; EMR: Eastern Mediterranean Region; EUR: European Region; SEAR: South-East Asia Region; WPR: Western Pacific Region. – AFR: Région africaine; AMR: Région des Amériques; EMR: Région de la Méditerranée orientale; EUR: Région européenne; SEAR: Région de l'Asie du Sud-Est; WPR: Région du Pacifique occidental.

IPV: inactivated poliovirus vaccine; OPV: oral poliovirus vaccine; VDPV2: type 2 vaccine-derived poliovirus; WPV: wild poliovirus; WPV2: wild poliovirus type 2. – VPI: vaccin préparé à partir d'un poliovirus inactivé; VPO: vaccin antipoliomyélique oral; PVDV2: poliovirus dérivé d'une souche vaccinale e de type 2; PVS: poliovirus sauvage; PVS2: poliovirus sauvage de type 2.

<sup>a</sup> Includes WPV2/VDPV2 and OPV2/Sabin type 2. – Inclut les PVS2/PVDV2 et les virus appartenant à une souche entrant dans la composition du PV02 ou à une souche Sabin de type 2.

<sup>b</sup> Data as of 1 August 2019. – Données au 1<sup>er</sup> août 2019.

<sup>c</sup> Includes potential future producers in different clinical and preclinical phases of Sabin-IPV development. – Inclut les futurs fabricants potentiels à différentes étapes Cliniques et précliniques de la mise au point du VPI Sabin.

are located in 26 countries, 25 of which have established NACs to oversee facility compliance and certification; the final country is working through its domestic legal framework to establish this authority.

Countries are required not only to identify facilities that retain WPV and cVDPVs but also to identify laboratories that retain potentially infectious materials (PIM), such as specimens collected for other purposes in countries where and when WPV and cVDPVs were in circulation. Laboratories that highly probably handle or store poliovirus PIM include those working with enteric or respiratory disease agents and nutrition and environmental research facilities. To aid countries in identifying facilities that retain PIM, WHO published *Guidance to minimize risks for facilities collecting, handling or storing materials potentially infectious for polioviruses*, in 2018.<sup>10</sup> Introduction of this guidance was accompanied

avec des matériels contenant des PV2. Les 74 établissements restants sont situés dans 26 pays, dont 25 ont établi des ANC pour superviser le respect des exigences par les établissements et la certification; le dernier des 26 pays a entrepris d'aménager son cadre juridique pour mettre en place une telle autorité.

Les pays doivent non seulement identifier les établissements qui détiennent des PVS et des PVDVc, mais aussi déterminer quels laboratoires conservent des matériels potentiellement infectieux (MPI), tels que des échantillons collectés à d'autres fins dans des pays où des PVS et des PVDVc étaient en circulation. Les laboratoires où la probabilité est forte de manipuler ou de conserver des MPI contenant des poliovirus incluent ceux travaillant sur des agents entériques ou respiratoires et les établissements de recherche sur l'environnement et la nutrition. Pour aider les pays à repérer les établissements détenant des MPI, l'OMS a publié en 2018 le document *Guidance to minimize risks for facilities collecting, handling or storing materials potentially infectious for polioviruses* (en anglais).<sup>10</sup> La publica-

<sup>10</sup> Guidance to minimize risks for facilities collecting, handling or storing materials potentially infectious for polioviruses. Geneva, World Health Organization: 2018 (<http://polioeradication.org/polio-today/preparing-for-a-polio-free-world/containment/containment-resources/>, accessed August 2019).

<sup>10</sup> Guidance to minimize risks for facilities collecting, handling or storing materials potentially infectious for polioviruses (en anglais). Genève, Organisation mondiale de la Santé: 2018 (<http://polioeradication.org/polio-today/preparing-for-a-polio-free-world/containment/containment-resources/>, consulté en août 2019).



by continuing technical support to countries, targeted visits, webinars and WHO-led national and regional workshops. Global implementation of the guidance has been limited, however, because it is labour-intensive and is to be applied in thousands of laboratories worldwide.

In a resolution by WHO Member States at the Seventy-first WHA in 2018, all facilities designated to retain PV2 materials (including OPV type 2 [OPV2]/Sabin type 2 infectious materials) are required to be officially enrolled in certification through NACs by 31 December 2019. To date, 7 NACs have submitted 13 official applications to the GCC, 7 of which have been accepted by the GCC Containment Working Group, which conducts the reviews.<sup>11</sup> To be fully certified as a PEF, the facility must be audited by GAPIII-qualified auditors. Auditor qualification is under way: 142 trainees from 27 countries have passed preliminary GAPIII training, and 10 lead auditors will be fully qualified by the end of 2020.

With anticipated declaration of WPV3 eradication, PV type 3 containment would begin with WPV3 and VDPV3. OPV3/Sabin type 3 containment will begin only when OPV 3 is withdrawn from routine immunization programmes and campaigns, currently scheduled as part of the global withdrawal of bivalent OPV (bOPV, containing Sabin types 1 and 3) after WPV1 is also eradicated. The resolution of the Seventy-first WHA urged Member States to accelerate completion of national surveys for WPV1- and WPV3-infectious and potentially infectious materials.<sup>12</sup>

### Challenges to cVDPV2 outbreak containment

Once WPV2 had been declared eradicated in 2015, a coordinated global switch from trivalent OPV (containing types 1, 2 and 3) to bOPV for routine and supplementary immunization activities took place in 2016. To mitigate the risks associated with withdrawal of OPV2, the SAGE on Immunization recommended that all countries in which OPV was used introduce at least 1 dose of IPV into their routine immunization programmes. Because of difficulty in reaching unimmunized and under-immunized children in some areas before the switch, an increasing number of cVDPV2 outbreaks has been reported since the switch, with 3 in 2016, 4 in 2017, 6 in 2018 and 14 to date in 2019. With the increasing number of cVDPV2 outbreaks, there has been a corresponding increase in outbreak response with mOPV2, with projected administration

tion de ce document s'est accompagnée de la mise en place d'un soutien technique en continu aux pays, de visites ciblées, d'ateliers organisés sur le Web et d'ateliers nationaux et régionaux sous la direction de l'OMS. La mise en œuvre à l'échelle mondiale des recommandations de ce document reste cependant limitée, car elle est très laborieuse et doit intervenir dans des centaines de laboratoires dans le monde.

Dans une résolution des États Membres de l'OMS à la Soixante-Cinquième Assemblée mondiale de la Santé en 2018, il est demandé à tous les établissements désignés pour détenir des matériels renfermant des PV2 (y compris des matériels infectieux qui contiennent des virus appartenant à une souche entrant dans la composition du VPO2/à la souche Sabin 2) de s'inscrire officiellement, par le biais des ANC, dans le processus de certification d'ici au 31 décembre 2019. A ce jour, 7 ANC ont soumis 13 demandes officielles à la CME, parmi lesquelles 7 ont été acceptées par le Groupe de travail sur le confinement de cette Commission, qui mène les examens.<sup>11</sup> Pour être pleinement certifié comme EEP, l'établissement doit subir une inspection par des auditeurs qualifiés selon le GAPIII. La qualification des auditeurs est en cours: 142 futurs auditeurs issus de 27 pays ont subi une formation préliminaire au GAPIII et 10 auditeurs en chef obtiendront leur qualification complète d'ici 2020.

Suite à la déclaration prévue de l'éradication des PVS3, le confinement des poliovirus de type 3 devrait débuter avec les PVS3 et les PVDV3. Le confinement des virus appartenant à une souche entrant dans la composition du VPO3/Sabin 3 ne commencera qu'une fois le VPO3 retiré des programmes de vaccination systématiques, opération actuellement programmée dans le cadre du retrait mondial du VPO bivalent (VPOb, contenant des souches Sabin de types 2 et 3) une fois les PVS1 également éradiqués. La résolution de la Soixante et Onzième Assemblée mondiale de la Santé prie instamment les États Membres d'accélérer la réalisation des enquêtes nationales pour les PVS1 et les PVS3 infectieux et les matériels potentiellement infectieux.<sup>12</sup>

### Défis posés par le confinement des flambées de PVDV2c

Une fois les PVS2 déclarés comme éradiqués en 2015, une transition coordonnée a été opérée en 2016 à l'échelle mondiale pour passer du VPO trivalent (contenant des souches de types 1, 2 et 3) au VPOb dans les activités de vaccination systématique et supplémentaires. Pour atténuer les risques associés au retrait du VPO2, le SAGE sur la vaccination a recommandé à tous les pays qui utilisaient le VPO d'introduire au moins 1 dose de VPI dans leurs programmes de vaccination systématiques. En raison des difficultés, dans certaines zones, pour atteindre les enfants non vaccinés ou sous-vaccinés avant la transition, un nombre grandissant de flambées de PVDV2c a été signalé depuis celle-ci, à savoir 3 en 2016, 4 en 2017, 6 en 2018 et 14 à ce jour en 2019. Cette hausse du nombre de flambées de PVDV2c s'est accompagnée d'une intensification correspondante de la riposte aux flambées avec le VPOm2, avec une projection du nombre de doses administrées d'ici la fin de l'année 2019 atteignant

<sup>11</sup> See <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/rolling-timeline-for-containment-certification-applications-20190710.pdf>.

<sup>12</sup> World Health Assembly Resolution WHA71.16. Poliomyelitis – Containment of polioviruses. In: Seventy-first World Health Assembly, Geneva, 21–26 May 2018. Geneva: World Health Organization; 2018 ([http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA71/A71\\_R16-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R16-en.pdf), accessed August 2019).

<sup>11</sup> Voir <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/rolling-timeline-for-containment-certification-applications-20190710.pdf>.

<sup>12</sup> Résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé WHA71.16: Poliomyélite - confinement de poliovirus. Dans: Soixante et Onzième Assemblée mondiale de la Santé, Organisation mondiale de la santé, Genève, 21-26 mai 2018. ([http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA71/A71\\_R16-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R16-en.pdf), consulté en août 2019).

of 312 million doses by the end of 2019. The continuing challenge of cVDPV2 outbreaks and the increased requirement for mOPV2 could encourage vaccine manufacturers to restart mOPV2 production and could increase enrolment of facilities in GAPIII-CCS, which would increase the global workload for poliovirus containment. Greater coordination among multiple WHO and UNICEF teams and country authorities will be crucial to ensuring the uninterrupted availability of mOPV2 produced under appropriate biorisk management control. Continued transmission and seeding of new cVDPV2 outbreaks subsequent to mOPV2 use will require that those countries with facilities for handling infectious and PIMs repeat PV2 surveys once the outbreaks have ended.

## Discussion

The new Global Polio Eradication Initiative, *Polio endgame strategy 2019–2023*,<sup>1</sup> has 3 pillars: eradication, integration and containment or certification. Containment involves a further reduction in the number of PEFs and implementing and monitoring safeguards for long-term containment of polioviruses (*Figure 1*). After global eradication of all WPV and eventual cessation of bOPV, full certified containment of all polioviruses in research and quality-control testing laboratories, vaccine manufacturing facilities and biomedical facilities and repositories will be crucial.

Although the aim of containment is to minimize the number of facilities that retain poliovirus materials, and all poliovirus research facilities must comply with containment, research is being conducted to find alternative, genetically stable polioviruses that are safe to produce outside containment and can be used to vaccinate communities. There has been important research on replacement of Sabin strains for diagnostic and serological assays, including genetically stable, novel OPVs,<sup>13</sup> and on IPV made from Sabin and safer poliovirus strains to reduce the risks associated with use of live WPV in IPV production. These advances will require fewer facilities to contain polioviruses safely and therefore a reduction in the global risk of poliovirus release.

Since GAPIII was published in 2015, the addition of GAPIII-CCS and recommendations by the WHO Containment Advisory Group have resulted in modifications to poliovirus containment requirements, including removal of full GAPIII requirements for handling poliovirus RNA and OPV2/Sabin type 2 PIM.<sup>14</sup> An updated GAPIII with these approved changes should be released by the

312 millions de doses. Le défi permanent opposé par les flambées de PV2V2c et les besoins croissants en VPOm2, pourraient encourager les fabricants de vaccins à relancer la production de VPO2m et pourrait faire progresser le recrutement des établissements dans le GAPIII-CCS, qui, à son tour, pourrait accroître la charge de travail associée au confinement des poliovirus. Une plus forte coordination entre les nombreuses équipes de l'OMS, de l'UNICEF et des autorités nationales sera déterminante pour garantir la disponibilité sans interruption de PV2m produits en exerçant un contrôle adapté des risques biologiques. La poursuite de la transmission et la diffusion de nouvelles flambées de PV2V2c découlant de l'utilisation du VPOm2 exigera des pays dotés d'installations de traitement des matériels infectieux et des MPI qu'ils relancent des enquêtes sur la présence de PV2 une fois les flambées éteintes.

## Discussion

La nouvelle Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, le *Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2019–2023*,<sup>1</sup> repose sur 3 piliers: éradication, intégration et confinement ou certification. Le confinement suppose une réduction plus poussée du nombre d'EEP ainsi que la mise en œuvre et la surveillance des mesures de protection pour le confinement à long terme des poliovirus (*Figure 1*). Après l'éradication à l'échelle mondiale de tous les PVS et l'arrêt final du PVO2, le confinement pleinement certifié de tous les poliovirus dans des laboratoires de recherche et de contrôle qualité, des installations de production de vaccins, des établissements biomédicaux et des conservatoires de virus constituera le cœur du dispositif.

Bien que la stratégie de confinement vise à limiter le plus possible le nombre d'établissements qui détiennent des matériels renfermant des poliovirus et que tous les établissements de recherche soient tenus de respecter les règles de confinement, des recherches sont cependant poursuivies pour obtenir des poliovirus de substitution, génétiquement stables et comportant des risques suffisamment faibles pour être produits hors confinement et servir à la vaccination des communautés. Des travaux de recherche importants ont été menés sur les remplacement des souches Sabin dans les tests diagnostiques et sérologiques, notamment par des nouveaux VPO<sup>13</sup> génétiquement stables et des PVI préparés à partir d'une souche Sabin et d'autres souches de poliovirus plus sûres, en vue de réduire les risques associés à l'emploi de PVS vivants dans la production de VPI. Avec ces progrès, le nombre d'établissements nécessaires au confinement sans risque des poliovirus diminuera, tout comme, en conséquence, le risque mondial de libération de poliovirus.

Depuis que le GAPIII a été publié en 2015, l'adjonction des GAPIII-CCS et de recommandations par le Groupe consultatif sur le confinement de l'OMS s'est traduite par des modifications des exigences portant sur le confinement des poliovirus, et notamment par le retrait de la totalité des exigences du GAPIII concernant la manipulation de l'ARN de poliovirus et des MPI renfermant des souches entrant dans la composition du VPO2 ou Sabin.<sup>14</sup> Un GAPIII actua-

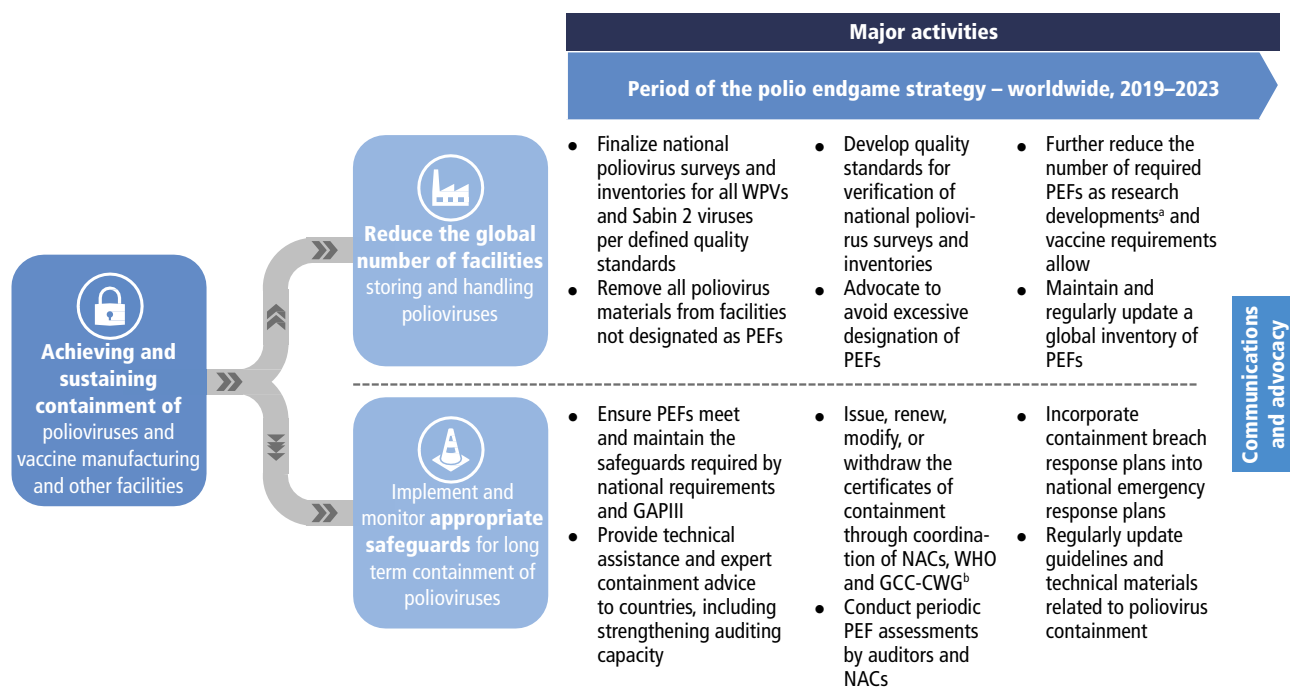
<sup>13</sup> Van Damme P, et al. The safety and immunogenicity of two novel live attenuated monovalent (serotype 2) oral poliovirus vaccines in healthy adults: a double-blind, single-centre phase 1 study. *Lancet* 2019;394:148–158 ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)31279-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31279-6/fulltext); accessed August 2019).

<sup>14</sup> See <http://polioeradication.org/polio-today/preparing-for-a-polio-free-world/containment/containment-supporting-groups/>.

<sup>13</sup> Van Damme P, et al. The safety and immunogenicity of two novel live attenuated monovalent (serotype 2) oral poliovirus vaccines in healthy adults: a double-blind, single-centre phase 1 study. *Lancet* 2019;394:148–158 ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)31279-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31279-6/fulltext); consulté en août 2019).

<sup>14</sup> Voir <http://polioeradication.org/polio-today/preparing-for-a-polio-free-world/containment/containment-supporting-groups/>.

Figure 1 **Planned major activities of the polio endgame strategy – worldwide, 2019–2023**

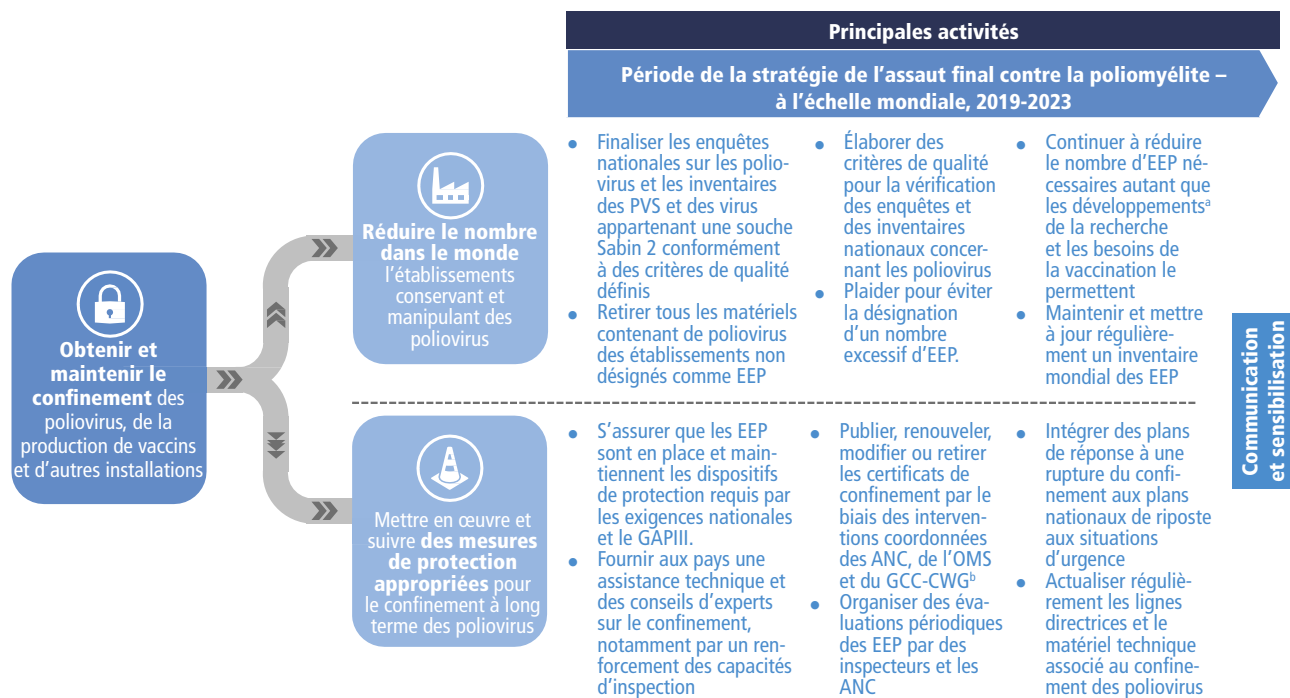


GAPIII = Third Global Action Plan; GCC-CWG: Commission for the Certification of the Eradication of Poliomyelitis-Containment Working Group; NAC: national authority for containment; PEF: polio essential facility; WPV = wild poliovirus.

<sup>a</sup> Possible developments include the replacement of virus cultures with other assays for the diagnosis of poliovirus infection or the production of vaccines using genetically modified poliovirus strains or virus-like particles

<sup>b</sup> GCC-CWG will continue to implement the CCS until global WPV certification, at which time this oversight will be taken on by the appropriate body.

Figure 1 **Principales activités planifiées dans le cadre de la stratégie de l'assaut final contre la poliomyélite – à l'échelle mondiale, 2019-2023**



ANC: Autorité nationale pour le confinement; EEP: Établissements essentiels chargés de conserver des poliovirus; GAPIII = Troisième plan d'action mondial; GCC-CWG: Groupe de travail sur le confinement de la Commission pour la certification de l'éradication de la poliomyélite; PVS = poliovirus sauvage.

<sup>a</sup> Les développements possibles incluent le remplacement des mises en culture des virus par d'autres épreuves pour diagnostiquer les infections par un poliovirus ou encore la production de vaccins à partir de souches de poliovirus génétiquement modifiées ou de particules pseudo-virales.

<sup>b</sup> Les GCC-CWG continueront de mettre en œuvre les CCS jusqu'à la certification à l'échelle mondiale de l'éradication des PBS, après quoi cette supervision sera prise en charge par l'organisme approprié.

end of 2020.<sup>15</sup> Polio eradication will require vigilance and adherence by facilities that retain poliovirus to the biosafety and biosecurity requirements outlined in GAPIII in order to maintain global polio-free status.

## Acknowledgements

Ashley Burman and Lisa Moorhouse, WHO Polio Eradication and Global Polio Eradication Initiative.

## Author affiliations

<sup>a</sup> Polio Eradication Department, World Health Organization, Geneva, Switzerland; <sup>b</sup> Global Immunization Division, Center for Global Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (GA), USA; <sup>c</sup> Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle (WA), USA; <sup>d</sup> Rotary International, Evanston (IL), USA; <sup>e</sup> United Nations Children's Fund (UNICEF), Geneva, Switzerland; <sup>f</sup> Global Polio Eradication Initiative, Containment Management Group, World Health Organization, Geneva, Switzerland (Corresponding author: Daphne Moffett, [moffettd@who.int](mailto:moffettd@who.int)). ■

<sup>15</sup> See <http://polioeradication.org/tools-and-library/policy-reports/advisory-reports/containment-advisory-group/>.

lisé, comportant les changements approuvés, devrait être publié d'ici la fin de l'année 2020.<sup>15</sup> L'éradication de la poliomyélite nécessitera une grande vigilance et le respect par les établissements qui détiennent des poliovirus des exigences en termes de sûreté et de sécurité biologiques du GAPIII pour que le monde reste exempt de poliomyélite.

## Remerciements

Ashley Burman et Lisa Moorhouse, Initiative de l'OMS et Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite

## Affiliations des auteurs

<sup>a</sup> Département Éradication de la poliomyélite, Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse); <sup>b</sup> Global Immunization Division, Center for Global Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (GA), États-Unis; <sup>c</sup> Fondation Bill & Melinda Gates, Seattle (WA), États-Unis; <sup>d</sup> Rotary International, Evanston (IL), États-Unis; <sup>e</sup> Fonds des Nations Unies pour l'enfance UNICEF, Genève, Suisse; <sup>f</sup> Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, Containment Management Group, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse (auteur correspondant: Daphne Moffett, [moffettd@who.int](mailto:moffettd@who.int)). ■

<sup>15</sup> Voir <http://polioeradication.org/tools-and-library/policy-reports/advisory-reports/containment-advisory-group/>.