

Utilisation de doses fractionnées de VPI dans les programmes de vaccination systématique :

Considérations en vue de la prise de décision

Objectif : Le présent document offre un bref aperçu des fondements scientifiques et des principales considérations programmatiques permettant d’orienter la prise de décision au niveau national concernant l’utilisation du vaccin poliomyélitique oral en doses fractionnées (VPIf), administré par voie intradermique, dans les programmes de vaccination systématique. De plus amples informations sur les données disponibles, les études clés, et les ressources pour la mise en œuvre et la formation qui sont décrites dans ce document sont disponibles [ici](#).

Contexte : Compte tenu des progrès accomplis en vue de l’éradication mondiale du poliovirus, en avril 2016 a eu lieu le remplacement du vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) trivalent par le vaccin antipoliomyélitique oral bivalent. Dans la période qui a précédé le remplacement, tous les pays qui n’utilisaient que le VPO se sont engagés à introduire le VPI. En mars 2014, des accords d’approvisionnement à long terme ont été passés avec deux fabricants pour répondre aux besoins mondiaux prévus en VPI. Toutefois, depuis 2015, les deux fabricants ont signalé des difficultés pour augmenter la quantité de vaccins produits. Celles-ci ont conduit à une grave pénurie mondiale de VPI et seuls 105 pays sur 126 ont été en mesure d’introduire le vaccin à ce jour. **Pour plus d’informations sur les contraintes d’approvisionnement en VPI, veuillez-vous reporter à la note d’information disponible sur [cette page](#).**

A. Données probantes

Efficacité de la dose fractionnée de VPI : le VPI en doses fractionnées fait l’objet de recherches depuis les années 1990. Récemment, les données se sont multipliées pour démontrer de manière concluante que deux doses fractionnées administrées par voie intradermique (ID) **offrent une plus grande immunogénicité qu’une dose complète de VPI administrée par voie intramusculaire (IM).**^[1,2,3,4] En conséquence, il a été vivement recommandé aux pays d’introduire un programme prévoyant deux doses de VPIf, par le Groupe stratégique consultatif d’experts sur la vaccination d’une part,^[5,6] et dans la Note de synthèse de l’OMS sur les vaccins antipoliomyélitiques d’autre part.^[7]

- Une dose fractionnée équivaut à un cinquième (1/5, 0,1 ml) d’une dose complète de VPI, injectée par voie intradermique (ID).
- Le VPIf est sûr, efficace et immunogène.
- Le VPIf peut être administré seul, ou en même temps que n’importe quel autre vaccin
- Chez les enfants qui reçoivent aussi le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO), deux doses de VPIf administrées **à 6 et 14 semaines** contribueront à renforcer l’immunité mucoale contre les poliovirus.^[8]
- Le VPIf peut être utilisé dans le cadre de toutes les activités de vaccination contre la poliomyélite : vaccination systématique, activités de vaccination supplémentaire (AVS) et riposte aux flambées.^[9]

Immunogénicité : Les résultats de multiples essais cliniques (menés à Cuba, à Oman et au Bangladesh), utilisant un VPI provenant de fournisseurs différents, ont démontré une **immunogénicité supérieure** contre tous les sérotypes de poliovirus à la suite de l’administration de deux doses de VPIf par voie intradermique par comparaison à une dose complète de VPI par voie intramusculaire, lorsque la dose par voie intradermique était correctement administrée. Aux fins de la présente note d’orientation, nous mettons l’accent sur la protection contre le poliovirus de type 2.

Tableau 1. Récapitulatif de la comparaison entre deux doses de VPIf ID et une dose complète de VPI IM

Publication (année)	Pays	Programme		Séroconversion (%)	
		2 doses	1 dose complète	2 doses fractionnées	1 dose complète
Resik S, et al. (2010) ^[1]	Cuba	6, 10 semaines	6 semaines	55	36
Mohammed AJ, et al. (2010) ^[2]	Oman	2, 4 mois	2 mois	72	32
Resik S, et al. (2013) ^[3]	Cuba	4, 8 mois	4 mois	98	63
Anand A, et al. (2015) ^[4]	Bangladesh	6, 14 semaines	6 semaines	81	39

Considérations liées à la réglementation : Actuellement, les fabricants n’ont pas obtenu l’homologation du VPI pour une utilisation fractionnée et ils ne prévoient pas pour le moment de demander un changement d’indication pour le VPIf. Par conséquent, toute évolution vers le VPI en doses fractionnées suppose une utilisation hors indication et demande une décision du ministère de la Santé du pays à la suite des recommandations formulées par les groupes consultatifs techniques nationaux, ou leur équivalent. Il n’est pas inhabituel que les pays prennent, sur la base des données factuelles disponibles, des décisions pour l’administration des vaccins qui diffèrent des indications homologuées (c’est, par exemple, le cas pour les vaccins contre l’hépatite A et le papillomavirus humain, les vaccins antipneumococcique conjugué, anti-*Haemophilus influenzae* type b et antirotavirus, et le vaccin contre la fièvre jaune). Compte tenu de la situation actuelle en matière d’approvisionnement et de la grande efficacité d’un programme prévoyant deux doses de VPIf, le SAGE a encouragé les pays à passer au VPIf bien qu’il s’agisse d’une utilisation hors indication, en s’appuyant sur les études ci-dessus.^[6]

B. Considérations d’ordre programmatique

Les essais cliniques ont démontré la faisabilité pratique de l’administration de deux doses de VPIf dans les établissements de soins.^[3,4 10] En outre, des pays tels que l’Inde ou Sri Lanka ont d’ores et déjà introduit avec succès le VPIf dans leurs programmes de vaccination systématique afin d’utiliser au mieux leurs stocks de VPI.

Pour que chaque pays puisse évaluer de manière appropriée si l’utilisation du VPI en doses fractionnées est concrètement faisable dans le contexte national, divers facteurs liés aux programmes doivent être pris en compte, comme il est souligné dans le tableau ci-dessous. D’autres informations portant sur des considérations clés telles que le soutien à l’Alliance GAVI et le rôle de l’adoption du VPIf dans l’établissement des priorités pour l’approvisionnement en VPI seront communiquées lorsqu’elles seront disponibles.

Facteur	Deux doses de VPIf par voie intradermique
Homologation	Décision requise d’une autorité nationale de réglementation, d’un groupe consultatif technique national sur la vaccination, ou équivalent, pour que l’utilisation hors indication du VPI soit autorisée.
Âge d’administration	Administration recommandée à 6 et 14 semaines, ou lors de la consultation la plus proche de ces dates. Pour la plupart des pays, une consultation supplémentaire ne sera pas nécessaire, uniquement une injection supplémentaire lors d’une consultation habituelle. Les pays doivent évaluer avec soin le taux d’abandon entre la consultation de la 6 ^e semaine et celle de la 14 ^e semaine. Les pays où le taux d’abandon est important doivent évaluer la faisabilité d’un calendrier à deux doses et veiller à ce que les enfants reçoivent les deux doses requises.
Administration du vaccin	Injection par voie intradermique, au moyen de seringues de 0,1 ml — une formation supplémentaire sera requise. Les matériels pour la formation des agents de santé et les aide-mémoires sont disponibles ici .
Technologies pour faciliter l’administration	Les données issues des études (Bangladesh, Cuba, Gambie, États-Unis d’Amérique et Pakistan) ont démontré une immunogénicité identique en cas d’utilisation de matériel d’injection par voie ID (tel que les adaptateurs d’aiguille ou injecteurs sans aiguille) ou d’utilisation d’une seringue seule, ^[4,10,11,12,13] la première méthode étant clairement préférée par les agents de santé pour sa facilité d’utilisation par voie intradermique. ^[10] Actuellement, ces produits sont autorisés et leur préqualification est attendue au début de 2017 ; ^[14] d’autres dispositifs de vaccination par voie intradermique sont à l’étude et/ou en cours d’autorisation et pourront être envisagés à l’avenir. De plus amples informations sur les dispositifs visant à faciliter l’injection par voie intradermique peuvent être consultées ici .
Présentations des vaccins en flacons	La pastille (septum) des flacons de VPI supporte de multiples perforations sans entraîner de fuites. Une étude menée par PATH a démontré que les pastilles satisfont aux critères d’efficacité de la Convention relative à la pharmacopée des États-Unis d’Amérique pour une fragmentation pouvant entraîner jusqu’à 50 perforations. ^[15] Toutefois, il est recommandé d’utiliser des flacons contenant 1 à 5 doses standard lors de l’utilisation du VPIf dans le cadre d’un programme de vaccination systématique (donnant 5 et 25 doses, respectivement).
Politique des flacons multidoses	Le VPI contient du 2-Phénoxyéthanol en tant qu’agent conservateur, ce qui signifie que sous certaines conditions, comme il est décrit dans la politique de l’OMS relative aux flacons multidoses, ^[16] les flacons ouverts peuvent être conservés et utilisés pendant 28 jours après ouverture. Lors de l’utilisation du VPIf, un flacon de 5 doses donnera 25 doses. En conséquence, la présentation du vaccin pour le VPIf est un choix important, puisqu’un nombre maximum de doses doit être utilisé dans le délai de 28 jours.
Chaîne du froid	Pour toutes les présentations du vaccin, l’utilisation des doses fractionnées nécessitera les 2/5 ^e (40 %) des capacités de la chaîne du froid requises habituellement pour la totalité d’un programme prévoyant une dose complète.
Données	Tous les formulaires d’enregistrement des données doivent être actualisés – c’est-à-dire les registres, dossiers, cartes de vaccination individuelles, etc. – pour que l’administration de deux doses de VPIf soit enregistrée.
Communications	Un plan de communication sera nécessaire pour transmettre la décision à l’ensemble des principales parties prenantes locales, y compris les associations médicales, les agents de santé et les prestataires de soins ; il devra expliquer les avantages du VPI et mettre l’accent sur les données probantes attestant d’une efficacité identique de la dose fractionnée.
Formation	Une formation des agents de santé sera nécessaire dans un certain nombre de domaines : technique appropriée d’injection intradermique ; capacité à rassurer les personnes accompagnant les enfants ; administration au moment opportun et enregistrement correct de l’administration des deux doses. Les matériels pour la formation des agents de santé et les aide-mémoires sont disponibles ici .
Coût	Une analyse récente menée par PATH montre que, selon les estimations, le coût de deux doses de VPIf ID plus le dispositif d’injection s’élèverait de US \$1 à \$3 par enfant vacciné. Ce chiffre est comparable au coût actuel d’administration du VPI (US \$1,1 à 2,3 pour une dose IM complète). ^[14]
Surveillance des MAPI après la commercialisation	Aucune donnée n’atteste d’une augmentation des manifestations postvaccinales indésirables (MAPI) du fait de l’utilisation d’une dose fractionnée. Un système standard de suivi et de notification des MAPI doit être mis en place, comme pour tous les vaccins.

¹ Resik S. et al. Randomized controlled clinical trial of fractional doses of inactivated poliovirus vaccine administered intradermally by needle-free device in Cuba. Journal of Infectious Diseases 2010; 201(9):1344-52

² Mohammed AJ. et al. Fractional doses of inactivated poliovirus vaccine in Oman. New England Journal of Medicine 2010; 362(25):2351-9

³ Resik S. et al. Priming after a Fractional Dose of Inactivated Poliovirus Vaccine. N Engl J med 2013;368:416-424

⁴ Anand A. et al. Early Priming with Inactivated Poliovirus Vaccine (IPV) and Intradermal Fractional Dose IPV Administered by a Microneedle Device: A Randomized Controlled Trial. Vaccine 2015;33(48):6816-6822

⁵ Réunion du Groupe stratégique consultatif d’experts sur la vaccination, avril 2016 – conclusions et recommandations. Consulté à l’adresse www.who.int/wer/2016/wer9121/en

⁶ Réunion du Groupe stratégique consultatif d’experts sur la vaccination, octobre 2016 – conclusions et recommandations. Consulté à l’adresse www.who.int/wer/2016/wer9148/en/

⁷ Note de synthèse de l’OMS sur les vaccins antipoliomyélitiques, 25 mars 2016. Consulté à l’adresse www.who.int/wer/2016/wer9112/en/

⁸ Jafari H. et al. Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India. Science. 2014 345:6199- 922-925

⁹ Bahl S. et al. Fractional Dose Inactivated Poliovirus Vaccine Immunization Campaign – Telangana State, India, June 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:859-863

¹⁰ Resik S. et al. Immune Responses after Fractional Doses of Inactivated Poliovirus Vaccine using Newly Developed Intradermal Jet injectors: a randomized controlled clinical trial in Cuba. Vaccine 2015;33(2):307-13

¹¹ Clarke E. et al. Safety and immunogenicity of inactivated poliovirus vaccine when given with measles-rubella combined vaccine and yellow fever vaccine and when given via different administration routes: a phase 4, randomised, non-inferiority trial in The Gambia. Lancet Global Health 2016; 4(8):e534-47

¹² Troy SB. et al. Comparison of the immunogenicity of various booster doses of inactivated polio vaccine delivered intradermally versus intramuscularly to HIV-infected adults. Journal of Infectious Diseases 2015; 211(12):1969-76

¹³ Saleem A. Intradermal administration of fractional dose of inactivated poliovirus vaccine using intradermal adapters vs. BCG syringe. 2016 (non publié)

¹⁴ Okayasu H. et al. Intradermal administration of fractional doses of inactivated poliovirus vaccine: a dose-sparing option for polio immunization. Journal of Infectious Diseases 2017 (sous presse)

¹⁵ PATH. (publication en cours)

¹⁶ Déclaration de politique générale de l’OMS : révision de la politique relative aux flacons multidoses, 2014, consulté à l’adresse http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/135973/1/WHO_IVB_14.07F_fre.pdf?ua=1