

LES OBJECTIFS STRATEGIQUES

3.3 MISE AU POINT DE PRODUITS POUR L'ARRÊT POTENTIEL DE L'UTILISATION DU VPO A L'ECHELLE MONDIALE

Le risque actuellement posé par les poliovirus sauvages reste bien supérieur au risque de poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) ou de poliovirus circulants dérivés de souche vaccinale (PDSVc). Toutefois, après l'interruption de la transmission du poliovirus sauvage, les virus dérivés de la souche Sabin pourraient continuer à causer des paralysies ou des flambées. Par conséquent, conformément aux recommandations de l'ACPE, l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite lance un programme de travail pour l'identification, la réduction et la gestion des risques potentiels associés à l'arrêt de l'utilisation du VPO, qu'il s'agisse d'une nouvelle émergence de poliomyélite due à des PDSVc ou d'une réintroduction du poliovirus sauvage ou Sabin. Les progrès réalisés dans le cadre de ces stratégies et produits qui y sont relatifs sont présentés ci-dessous.

■ ETAPES 2006

ETAPE 1: L'ARRÊT DE L'UTILISATION DU VPO POUR LA VACCINATION SYSTEMATIQUE : CONSOLIDER LA STRATEGIE DE L'ARRÊT DE L'UTILISATION DU VPO ET LES DECISIONS NATIONALES EN MATIERE DU VPI.

STATUT: OBJECTIF PARTIELLEMENT ATTEINT — La recherche est en cours dans diverses situations, pour déterminer le champ d'application et la nature des risques, ainsi que les options de réduction du risque associés à l'arrêt de l'utilisation du VPO et à l'utilisation du vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI).

ETAPE 2: DETECTION ET NOTIFICATION IMMEDIATE DES VIRUS ANTIPOLIOMYELITIQUES CIRCULANTS : INCORPORER LA SURVEILLANCE DE LA POLIOMYELITE DANS LE REGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL (2005) ET DANS LE RESEAU MONDIAL D'ALERTE ET D'ACTION EN CAS D'EPIDEMIE.

STATUT: OBJECTIF ATTEINT.

ETAPE 3: STOCKS DE VACCINS ANTIPOLIOMYELITIQUES ET REPOSE D'URGENCE : HOMOLOGATION D'AU MOINS DEUX FOURNISSEURS DE VPOM.

STATUT: OBJECTIF ATTEINT.

ETAPE 4: CONFINEMENT A LONG TERME DES STOCKS DE POLIOVIRUS : ALIGNEMENT COMPLET AVEC LES PROCESSUS DE SECURITE POUR DES AGENTS PATHOGENES SIMILAIRES.

STATUT: OBJECTIF ATTEINT — Les normes relatives à la gestion des risques biologiques sont élaborées conjointement avec les responsables du confinement biologique des virus de variole et avec des experts en sécurité biologique et en gestion des risques.

IDENTIFICATION DES RISQUES ASSOCIES A L'ABANDON DU VPO

Alors que les connaissances sur les PDSV continuent d'évoluer, l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite tient absolument à comprendre les risques que posent ces PDSV pour l'éradication de la poliomyélite. Pour identifier et définir ces risques, les efforts se concentrent actuellement sur : la modélisation des risques de PDSV associés à l'arrêt de l'utilisation du VPO ; la définition approfondie de la prévalence des PDSV chez les personnes immunodéficientes (PDSVi) dans les pays à faibles et moyens revenus ; et l'analyse des isolats de poliovirus émanant du système mondial de surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA) et d'autres sources.

■ SERIE D'ETUDES SUR LES PDSVi

Les individus souffrant d'un déficit immunitaire primaire (PID) et excréant des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PDSVi) constituent une source potentielle connue de PDSV. Il a été reconnu que le risque associé aux PDSV circulants (PDSVc) finirait par diminuer avec le temps, une fois l'utilisation du VPO arrêtée. Toutefois, le risque auquel s'expose les PDSVi pourrait persister tant que des personnes excréteront des PDSVi.

Trente-deux personnes excrétrices de PDSVi ont été signalées à l'OMS depuis 1962. Tous les PDSVi identifiés à ce jour concernaient les pays à revenus moyens ou élevés. Bien que la majorité des PDSVi signalés aient connu un arrêt spontané de l'excrétion du poliovirus ou soient morts, au moins quatre d'entre eux ont excrété le virus pendant plus de cinq ans. Des données limitées sont disponibles sur la prévalence et l'histoire naturelle de l'excrétion du poliovirus chronique chez les personnes souffrant d'un déficit immunitaire primaire dans les pays à faibles ou moyens revenus. On ne sait pas si cette population pourrait servir de réservoir important de PDSV dans ces pays. Pour combler les lacunes de savoir sur l'incidence et le comportement des PDSVi, et pour augmenter la capacité locale à assurer la surveillance et le contrôle des PDSVi, l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite a commencé à planifier une série d'études destinée à générer des informations sur la prévalence des déficits immunitaires primaires avec excrétion du poliovirus à long terme dans les pays à faibles et moyens revenus utilisant actuellement le VPO.

■ ANALYSE LABORATOIRE DES PDSV

Au cours de l'année 2006, le réseau de laboratoires a détecté des PDSV dans diverses régions, y compris :

- Régions mettant en évidence une propagation de personne à personne : Nigéria (PDSV de type 2 chez 16 cas de PFA dans 4 provinces différentes), Chine (PDSV de type 1 chez 1 cas de PFA et 8 contacts communautaires à Gaunxi), Myanmar (PDSV de type 1 chez 1 cas de PFA et 7 contacts) ; Cambodge (PDSV de type 3 chez 1 cas de PFA suite à l'isolement d'un PDSV génétiquement lié issu d'un cas de PFA survenu fin 2005).
- PDSV issus de cas de PFA avec investigations de suivi en cours : Syrie (un seul cas de type 2).

Après l'interruption de la transmission du poliovirus sauvage, les virus dérivés de la souche Sabin pourraient continuer à causer une paralysie ou des flambées chez l'individu.

- PDSV détectés dans les eaux usées sans identification de personnes paralysées pendant les investigations de suivi : République tchèque (10 cas de PDSV de type 1) ; Israël (2 cas de PDSV de type 2).
- PDSV (de type 2) chez une personne immunodéficitaire originaire de Tunisie, le cas ayant été détecté en France.

REDUCTION DES RISQUES ASSOCIES A L'ARRÊT DE L'UTILISATION DU VPO

Pour réduire les risques potentiels associés à l'arrêt de l'utilisation du VPO, il convient de préparer le confinement de tous les poliovirus après l'éradication et de prouver que d'un point de vue scientifique et logistique, il est possible de produire des vaccins inactivés basés sur une souche Sabin plutôt que sur une souche de poliovirus sauvage. Des projets supplémentaires incluent la mise au point de produits, tels que les diagnostics rapides et les composés antiviraux agissant contre les poliovirus.

■ CONFINEMENT DES POLIOVIRUS

En 2006, le plan de confinement à long terme des poliovirus a été mené à bien avec le développement du *Plan d'action mondial de l'OMS pour la réduction des risques associés aux établissements conservant du poliovirus pendant la période post éradication/post-VPO (GAP III)*. L'élaboration du plan GAP III offre à l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite une vision à long terme et un plan rationnel, garantissant que les poliovirus ne seront pas réintroduits dans les populations humaines une fois la circulation interrompue.

Une recommandation majeure du plan GAP III consiste à réduire à moins de 20 le nombre d'établissements de recherche ou de production conservant du poliovirus dans le monde, remplissant ainsi des fonctions essentielles et respectant les mesures de protection primaire et secondaire définies contre la transmission du poliovirus. GAP III définit une double stratégie d'élimination et de gestion des risques en quatre phases, chacune associée à la réalisation des étapes de l'éradication mondiale de la poliomyélite. Les trois premières phases du plan se concentrent sur l'élimination et la gestion des risques liés aux poliovirus sauvages dans les établissements, une fois l'éradication achevée.

Dans les pays conservant des matériaux contenant du poliovirus sauvage, les mesures de protection primaire et secondaire sont définies en fonction des résultats obtenus suite aux modèles d'évaluation et de conséquence des risques. Les mesures de protection primaires ont été élaborées conjointement avec le département de l'OMS chargé du confinement biologique de souches de variole, ainsi qu'avec des experts de la biosécurité et de la gestion des risques. Les *normes de sécurité biologique (BSL 3/polio) pour les établissements conservant du poliovirus pendant la période post- éradication/post-VPO* établissent une nouvelle référence internationale conçue pour gérer le risque associé à un agent pathogène éradiqué. Ce document souligne les objectifs à atteindre par chaque établissement dans 16 zones de grande envergure, en s'appuyant sur les principes d'un système de gestion de qualité. Le document attribue la responsabilité de la gestion des risques directement à l'établissement et à sa direction, et requiert que des contrôles et systèmes appropriés de gestion des

Le plan GAP III offre à l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite une vision à long terme et un plan rationnel qui veillent à ce que les poliovirus ne soient pas réintroduits dans les populations humaines une fois la circulation interrompue.

risques ne soient pas seulement développés, mais mis en application pendant les procédures périodiques d'accréditation nationale et internationale.

Outre ces mesures de protection primaires, des mesures secondaires sont nécessaires afin de minimiser les conséquences dans le cas improbable d'une libération du poliovirus. Ces mesures incluent l'installation des établissements conservant du poliovirus dans des zones ayant une couverture vaccinale systématique et importante de la population par le VPI (plus de 90 %) et des systèmes d'eaux usées fermés de qualité optimale avec traitement des effluents secondaire ou supérieur.

■ VPI SABIN

Un élément fondamental de la réduction des risques après l'éradication est le remplacement dans le vaccin du poliovirus sauvage par le virus Sabin, qui est moins neurovirulent et donc moins dangereux. Un fabricant de vaccins a été engagé pour déterminer la faisabilité de la production de vaccins inactivés issus de souches de Sabin. Une fois que cette preuve de principe aura été établie à travers la production de ce qu'on appelle un lot pharmaceutique, l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite pourra promouvoir le développement clinique du VPI Sabin. En outre, le *National Institute for Biological Standardization and Control* du Royaume-Uni a commencé à définir les normes relatives au VPI Sabin. L'objectif de ces deux pistes de travail est d'obtenir un vaccin puissant dérivé de la souche virale la moins neurovirulente possible, réduisant ainsi les risques potentiels liés à la fabrication, à la manipulation et à l'administration du vaccin.

GESTION DES RISQUES RESIDUELS ASSOCIES A L'ARRÊT DE L'UTILISATION DU VPO

Alors que les activités de recherche et d'élaboration des politiques se concentrent sur l'identification et la réduction des risques associés à l'arrêt de l'utilisation du VPO, les risques résiduels doivent être gérés. Les recommandations scientifiques concernant les politiques de vaccination nationales, la préparation d'un stock de vaccins et le développement du vaccin antipoliomyélique oral monovalent de type 3 (VPOm3) sont des points essentiels à la réduction et à la gestion de ces risques. Il convient également de planifier la surveillance des poliovirus à long terme.

■ INTRODUCTION DU VPI ET ETUDES EN DOSES FRACTIONNEES

La recherche scientifique aide à élaborer les décisions de politique nationale sur le maintien de l'immunité de la population après l'éradication : c'est l'objectif des essais sur le VPI en doses fractionnées menés à Cuba et à Oman, et d'un projet sur le VPI dans un pays tropical.

Une série de catastrophes naturelles en Indonésie, associée à l'importation de poliovirus et à la forte flambée de poliomyélite, ont entraîné des retards conséquents dans l'introduction du VPI dans la province de Yogyakarta. Ce projet reste une priorité de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite et répondra aux questions scientifiques, qui cherchent notamment à savoir si l'immunité induite

par le VPI préviendra l'émergence de PDSV dans un milieu tropical, ce qui pourrait influencer une recommandation future du programme de distribution de VPI uniquement dans les pays tropicaux en développement. Alors qu'une surveillance environnementale est en cours dans le cadre de ce projet, le passage du VPO au VPI est attendu pour 2007.

Outre les diverses questions scientifiques, programmatiques et opérationnelles affectant l'utilisation du VPI dans le monde en développement, le coût de la vaccination par le VPI est un facteur de décision majeur (notamment lorsqu'on tient compte des ressources limitées et des coûts de substitution). Au cours de l'année passée, le Bureau régional de l'OMS pour les Amériques (AMRO), le Bureau régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale (EMRO) et le siège de l'OMS ont collaboré pour promouvoir la recherche et évaluer les doses fractionnées de VPI administrées en intradermique à l'aide de dispositifs sans aiguille. Une telle approche pourrait entraîner des économies importantes pour un programme de distribution de VPI.

La mise en place d'une série d'études visant à comparer l'immunogénicité de doses fractionnées de VPI administrées par un dispositif sans aiguille vs des doses complètes de VPI administrées par injection intramusculaire a commencé en septembre 2006, avec une étude initiale menée à Cuba, alors qu'une autre menée à Oman devrait débuter le recrutement des patients début 2007. Les données générées par cette série d'études sont destinées à faciliter l'approbation réglementaire des doses fractionnées de VPI.

Le protocole opératoire normalisé pour les stocks de vaccins définit les concepts de la réponse d'urgence après l'éradication.

■ PROTOCOLE OPERATOIRE NORMALISE SUR LES STOCKS DE VACCINS ET PROCESSUS D'APPEL D'OFFRES

Le protocole opératoire normalisé pour un stock de VPOm a été élaboré et présenté à l'ACPE en octobre 2006. Ce document établit les bases de la réponse d'urgence après l'éradication. De plus, il souligne les événements déclencheurs d'une telle réponse,

MAITRISER LE RISQUE DE PROPAGATION INTERNATIONALE DE LA POLIOMYELITIS

A plusieurs reprises, le poliovirus a prouvé sa capacité à voyager sur de grandes distances, causant des importations sur terre, par la mer ou dans les airs. Pour minimiser le risque et les conséquences d'importations futures, les pays se protègent par des mesures de vaccination.

La vaccination complète de tous les voyageurs de régions affectées par la poliomyélite pourrait s'avérer nécessaire dans un futur proche. Le Conseil exécutif de l'Organisation mondiale de la Santé, qui s'est réuni en janvier 2007 à Genève,

en Suisse, a demandé à ce qu'une recommandation permanente appropriée soit adoptée en vertu du Règlement sanitaire international (2005), après son entrée en vigueur en juin 2007.

Certains pays sont déjà en train d'appliquer des politiques similaires à l'échelle nationale. L'Arabie saoudite, par exemple, exige que tous les pèlerins du Hadj venus d'Afghanistan, d'Inde, du Nigéria et du Pakistan soient vaccinés contre la poliomyélite.



Des pèlerins de Peshawar, au Pakistan, sont vaccinés avant leur départ. De telles exigences de vaccination antipoliomyélique pourront être instituées dans d'autres pays.

PHOTO © WHO PAKISTAN

ainsi que le processus décisionnel en cas de distribution du VPOm en urgence. Ce travail représente une avancée majeure pour l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, puisqu'il présente des outils et produits capables de gérer une réponse après l'éradication en cas de réintroduction ou de nouvelle émergence du poliovirus.

En 2006, le VPOm1 a été homologué par quatre producteurs différents : GSK (en Indonésie, en Belgique et au Nigéria), Panacea et Bio Farma (en Indonésie) et Sanofi Pasteur (au Pakistan). GSK a également homologué son VPOm3 en Belgique. Plusieurs autres applications pour l'homologation des produits VPOm sont en cours auprès des autorités nationales de régulation.

Une autre réalisation significative dans la capacité d'intervention en urgence après l'éradication a été la Demande d'indication commerciale (RCI) faite par l'UNICEF. En décembre 2006, l'UNICEF a remis sa RCI à quatre fabricants, tous ayant été préqualifiés par l'OMS pour les produits VPO trivalents, et leur a fourni des informations basiques sur les exigences en matière de stocks pour les fournisseurs, telles que la présentation du vaccin, le nombre de doses par sérotype, la conservation, la sécurité, etc.

Des plans visant à financer les préparatifs nécessaires pour l'après-éradication ont été soutenus par un mécanisme de financement innovateur: la Facilité internationale de financement pour la vaccination (IFFIm). En septembre 2006, le Conseil exécutif du Fonds GAVI a approuvé l'utilisation de US \$ 191 millions provenant de l'IFFIm, pour aider à créer les stocks de VPO pour la période post-éradication.

■ SURVEILLANCE DE LA POLIOMYELITE SOUS L'EGIDE DU REGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL (2005)

Avec la réduction mondiale et l'interruption consécutive de la transmission du poliovirus sauvage, et un monde exempt de poliomyélite, la surveillance à long terme des poliovirus s'attelle à une autre tâche. Les poliovirus sauvages circulants constitueront l'une des quatre maladies « à déclaration obligatoire » spécialement mentionnées dans le Règlement sanitaire international 2005 (RSI 2005), qui entrera en vigueur en juin 2007. La relation changeante entre le RSI et le contrôle des maladies à prévention vaccinale, ainsi que les activités d'éradication de la poliomyélite, notamment au niveau régional et national, devraient prendre de l'importance au moment où l'Initiative est proche d'interrompre la circulation mondiale du poliovirus sauvage.

La notification des cas de poliomyélite devra être intégralement incorporée aux mécanismes existants traitant des cas importants de santé publique internationale, tels que le RSI. L'intégration de la poliomyélite dans le RSI aidera encore à prévenir, à protéger et à contrôler la propagation internationale de la maladie en cas de flambée. Lorsque le RSI entrera en vigueur, les pays évalueront leur capacité à identifier, à vérifier et à contrôler les flambées potentielles de poliomyélite.

Les poliovirus sauvages circulants constitueront l'une des quatre maladies « à déclaration obligatoire » spécialement mentionnées en vertu du Règlement sanitaire international 2005.