

### 3. Objectif stratégique III

## Gestion des risques à long terme après l'éradication du poliovirus sauvage

| Étapes 2008 <sup>20</sup>   | Statut               |
|---|----------------------|
| Étape 1 : Des politiques de vaccination à long terme seront introduites.  | Objectif atteint     |
| Étape 2 : Des instruments supplémentaires de détection et de notification immédiate des poliovirus sauvages circulants seront finalisés (le cas échéant). | Objectif atteint     |
| Étape 3 : Le rassemblement des stocks de VPOm va commencer.   | Objectif non atteint |
| Étape 4 : La mise en oeuvre et la vérification du GAPIII va commencer.  | Objectif non atteint |

Une fois la transmission du poliovirus sauvage interrompue, les stocks de poliovirus sauvages confinés et l'éradication certifiée partout dans le monde, le plus grand risque de réintroduction de la poliomyélite viendra des poliovirus atténués que renferme le VPO, qui provoqueront des cas et des flambées de poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) dus aux PVDV.

Consciente de ces risques, l'Assemblée mondiale de la Santé, dans sa résolution de mai 2008, priait le Directeur général de l'OMS « de fixer, si et lorsque cela se justifie, une date pour l'arrêt de l'utilisation du VPO » par les programmes de vaccination systématique. En réponse à la directive de l'Assemblée mondiale de la Santé, l'IMEP a intensifié son programme de travail afin d'élaborer les stratégies les plus appropriées pour gérer à long terme les risques de poliomyélite après la certification de l'éradication.

Le Comité de Recherche sur la Poliomyélite a été reconstitué en 2008 et comprend des experts en virologie, en épidémiologie, en sociologie et en santé publique

provenant du monde entier. Ce Comité exerce ses activités sous les auspices de l'ACPE et du SAGE. Il a tenu sa première réunion en mai 2008 et fournit désormais des indications plus précises à l'IMEP concernant la gestion des risques à long terme en examinant les recherches liées à l'éradication de la poliomyélite, en recensant les lacunes dans les connaissances, en proposant des études appropriées, en déterminant les priorités de la recherche et les niveaux de financement, en examinant les propositions de recherche extérieures et en engageant de nouveaux collaborateurs potentiels. Cet aspect du programme de recherche de l'IMEP est axé sur trois éléments :

- la caractérisation complète des risques de poliomyélite à long terme, et en particulier de ceux liés aux PVDV
- l'élaboration d'instruments permettant de gérer les risques à long terme
- la participation aux cadres stratégiques visant à coordonner au plan international la gestion des risques de poliomyélite à long terme.

#### 3.1. Détermination des caractéristiques des risques de poliomyélite à long terme

En 2008, on a acquis de nouvelles connaissances importantes sur les risques liés au VPO une fois l'éradication obtenue. Les risques de PPAV étant déjà bien connus, les activités de recherche se sont axées en 2008 sur les risques liés aux PVDV.<sup>20</sup>

L'expérience que l'on a eue des manifestations liées aux PVDV circulants au cours de ces dix dernières années laisse à penser qu'une immunité limitée de la population constitue le principal risque de propagation d'un PVDVc.

En 2008, des PVDVc ont été signalés en Ethiopie, au Nigéria et en République démocratique du Congo.

Pour mieux dépister les PVDV (et définir plus précisément l'étendue du risque encouru), la nouvelle méthode de pointe qu'est la RT-PCR a été testée par le Réseau mondial des laboratoires pour la poliomyélite.<sup>21</sup> Les données initiales provenant de la flambée survenue au Nigéria montrent que cette méthode a permis d'augmenter jusqu'à 30 % la sensibilité du dépistage des PVDVc.

<sup>20</sup> Pour plus de détails, se reporter à l'appendice A.

<sup>21</sup> Voir section 2.2.

Une série d'études continue de mesurer la prévalence de l'excrétion du PVDV chez les sujets ayant un diagnostic de déficit immunitaire primitif (DIP) (en lymphocytes B), dont les résultats spécifiques escomptés devraient être : une estimation de la prévalence de l'excrétion des PVDV associée à l'immunodéficience (PVDVi) chez des sujets présentant un DIP dans un grand nombre de lieux géographiques à revenu faible et intermédiaire ; la caractérisation génétique des PVDVi ; et une meilleure appréciation de la durée de l'excrétion de ces derniers.

Ce travail est effectué au Bangladesh, en Chine, en Egypte, en Fédération de Russie, en Iran, aux Philippines, au Sénégal et en Tunisie. Après que les protocoles d'étude ont été adaptés aux contextes nationaux, des avis favorables sur le plan de l'éthique ont été obtenus par les modalités nationales et celles propres à l'OMS pour la Chine, la Fédération de Russie et la Tunisie en 2008, et leur mise en oeuvre a débuté dans ces deux derniers pays. On espère que les pays restants pourront effectuer leurs études en 2009.

### 3.2. Développement d'outils conçus pour gérer les risques à long terme

Pour réduire les risques potentiels associés à l'arrêt du VPO et gérer les risques à long terme que font courir les poliovirus conservés, de nouveaux instruments sont en cours d'élaboration comme l'avaient demandé les organes d'orientation du Comité de Recherche sur la Poliomyélite, de l'ACPE et du SAGE, et l'avait prescrit l'Assemblée mondiale de la Santé.

#### Dépistage des PVDV : plus rapide et plus sensible

Outre sa sensibilité plus grande, les avantages présentés par la nouvelle méthode de dépistage des PVDV qu'est la RT PCR comprennent le fait qu'on obtienne des données informatisées et qu'il y ait un risque minime de contamination des échantillons. Il est prévu de mettre en oeuvre pleinement les dosages par RT PCR dans 13 des 17 laboratoires de différenciation intratypique des Régions de la Méditerranée orientale et de l'Asie du Sud-Est et de tenir un atelier de formation dans la Région africaine d'ici la fin 2009.

#### Assurer une capacité de riposte en cas de flambée : stocks de VPO monovalents

En 2008, plus de 1,2 milliard de doses de VPOm contre le type 1 ont été administrées dans 23 pays et plus de 370 millions de doses de VPOm contre le type 3 dans 8 pays. Cette expérience a permis de formuler une politique relative aux stratégies de vaccination dans la période qui suivra l'éradication. Pour garantir une capacité de riposte aux flambées d'infections dues à des PVDVc dépistés immédiatement après l'arrêt du VPO, un stock international de VPO monovalents doit être constitué, entretenu et géré.

À la fin 2008, six VPOm contre le type 1 et trois VPOm contre le type 3 avaient été homologués suite à une stratégie d'homologation accélérée adoptée par l'OMS et les autorités nationales de réglementation des pays producteurs de VPO monovalents. De plus, un fabricant a homologué un VPOm contre le type 2 et une autre demande d'homologation est en cours. Avant la fin 2009, l'UNICEF lancera un premier

appel d'offres pour la mise au point et l'homologation des trois VPOm et pour la production des premiers lots de produits en vrac destinés à ce stock.

#### Possibilités d'obtenir un VPI peu coûteux

Suite à l'arrêt du VPO, la seule solution pour maintenir l'immunité de la population contre la poliomyélite consistera à avoir recours au VPI dans les pays qui en ont besoin ou choisissent de le faire. Si le rôle que pourrait jouer le VPI suite à l'arrêt du VPO est encore en cours d'évaluation, il n'en reste pas moins qu'il sera nécessaire au minimum dans tous les pays qui continuent de conserver et de manipuler des poliovirus. D'autres pays peuvent estimer que les risques liés aux poliovirus à long terme justifient la poursuite d'une vaccination systématique par le VPI. Reconnaisant que les coûts actuels du VPI sont nettement plus élevés que ceux du VPO, l'élaboration de stratégies peu coûteuses d'utilisation du VPI (l'idéal étant de parvenir à immuniser les gens pour un coût analogue à celui du VPO) dans les pays à faible revenu a été accélérée en 2008.



Un flacon de vaccin antipoliomyélique oral monovalent thermosensible en Inde.

À cet effet, l'IMEP s'est engagée dans une collaboration pluriannuelle avec l'Institut néerlandais des Vaccins en 2008 concernant le VPI préparé à partir de la souche Sabin. Cette collaboration englobe un certain nombre de projets de développement clinique du VPI faisant appel à des poliovirus de la souche Sabin pour faciliter la production de ce vaccin dans les pays en développement, notamment une évaluation d'autres procédés d'inactivation pour améliorer l'immunogénicité de ces souches. A la fin 2008, les projets déjà en cours comprenaient une évaluation des souches de virus Sabin de semence, un autre procédé d'inactivation et la production de lots-mères de virus de semence.

Les autres activités de recherche concertée sur les stratégies de recherche d'un VPI peu coûteux qui ont été menées ou

qui ont obtenu un financement du Comité de Recherche sur la Poliomyélite en 2008 comprenaient quatre études sur d'autres souches de semence du virus Sabin, quatre études sur le dosage fractionné du VPI et trois sur le recours à des adjuvants.

Pour évaluer le rôle du VPI avant et après l'arrêt du VPO et permettre d'élaborer des politiques de vaccination à long terme, un groupe de travail du SAGE sur le VPI a été constitué en 2008. En novembre, ce groupe a présenté au SAGE un cadre d'évaluation des possibilités de vaccination pour la période suivant l'éradication de la poliomyélite dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Ce cadre sera mis en oeuvre au moyen d'activités de recherche clinique et opérationnelle nouvelles.

### 3.3. Coordination de la gestion des risques de poliomyélite à long terme



© OMS / JG Brouwer

L'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite comprend la nécessité de disposer de processus et de politiques ayant fait l'objet d'un accord pour la gestion du stock de VPOm une fois la dernière goutte administrée.

Sur les six éléments principaux de la stratégie de gestion des risques durant la période qui suivra l'éradication,<sup>22</sup> trois exigent une coordination internationale : la synchronisation de l'arrêt du VPO le moment venu, l'utilisation de vaccins provenant d'un stock de VPOm pour faire face à des flambées après l'arrêt de l'administration du VPO, et le confinement à long terme des poliovirus.

22 *Framework for National Policy Makers in OPV-using Countries: Cessation of routine OPV use after global polio eradication*, OMS, 2005.

#### Synchronisation de l'arrêt du VPO

En se fondant sur une série de consultations techniques d'experts,<sup>23</sup> l'ACPE a recommandé en 2004 de cesser d'utiliser le VPO dès que possible après l'interruption de la transmission du poliovirus sauvage dans le monde, afin de réduire au minimum les risques à long terme. En mai 2008, la résolution de l'Assemblée mondiale de

23 Consultation informelle de l'OMS sur l'identification et la gestion des poliovirus dérivés de souches vaccinales, septembre 2003.

la Santé sur l'éradication de la poliomyélite demandait que l'on s'efforce de fixer, si et lorsque cela se justifie, une date d'arrêt de l'utilisation du VPO dans le cadre des programmes de vaccination systématique. En novembre, le SAGE a réaffirmé la recommandation de l'ACPE, et l'IMEP va désormais s'efforcer d'élaborer, comme l'a demandé l'Assemblée mondiale de la Santé, un dispositif global de gestion des risques.

### Recours à un stock de VPOm pour faire face aux flambées après l'arrêt de la vaccination systématique par le VPO

Étant donné le risque faible mais réel associé aux poliovirus même atténués (c'est-à-dire aux PVDVc), il est indispensable que des processus ayant fait l'objet d'accords internationaux régissent l'utilisation du VPOm pour faire face aux flambées après l'arrêt de l'utilisation du VPO trivalent par les programmes de vaccination systématique. Des documents comme celui sur *Les modes opératoires normalisés applicables à un stock de VPOm* traduisent ce type de recommandation en directives applicables. En 2008, le Comité de Recherche sur la Poliomyélite a accordé une subvention à Kids Risk Inc., qui a précédemment collaboré avec l'Université de Harvard et le Massachusetts Institute of Technology, pour qu'elle poursuive la modélisation mathématique des scénarios de riposte aux flambées dues à des poliovirus suite à l'arrêt du VPO, de manière à éclairer plus précisément les politiques dans ce domaine.

### Confinement des poliovirus à long terme

Reposant sur une consultation élargie des experts de la sécurité biologique de la gestion des risques, la troisième édition du Plan d'action mondial (*GAPIII*) définit une stratégie postéradication de réduction des risques au minimum par la destruction des matériels inutiles renfermant des poliovirus dans tous les établissements sauf quelques-uns qui sont essentiels, et de *gestion* du risque dans ces établissements par une observance stricte des mesures de sécurité. La liste complète des établissements qui continueront de conserver ou de manipuler du poliovirus après l'éradication<sup>24</sup> est actuellement compilée afin d'établir clairement les risques qu'ils présentent au départ, qu'il faudra gérer grâce aux stratégies exposées dans le *GAPIII*.

Pendant toute l'année 2008, la consultation permanente et l'analyse approfondie de la différence observée dans les taux de reproduction entre les poliovirus sauvages et les poliovirus atténués a permis d'affiner le *GAPIII*. Après interruption de la transmission du poliovirus sauvage, les établissements qui en conservent devront appliquer trois « filets de sécurité » :

- **Filet de sécurité N° 1** : les établissements doivent conserver tous les stocks de virus conformément aux spécifications internationales normalisées relatives au confinement afin de réduire au minimum le risque de défaillance du système de confinement.
- **Filet de sécurité N° 2** : les établissements doivent être situés dans des zones où la couverture de la vaccination par le VPI est élevée afin de réduire au minimum les conséquences d'une défaillance du système de confinement.
- **Filet de sécurité N° 3** : les établissements doivent être situés dans des zones où l'hygiène individuelle, domestique et environnementale répond à des normes élevées afin de réduire au minimum le risque de transmission suite à une défaillance du système de confinement.

Les établissements ne conservant que les matériels VPO/Sabin ne devront appliquer que les filets de sécurité Nos 1 et 2, du fait du potentiel de transmission plus faible des souches atténuées par comparaison avec le poliovirus sauvage. Cette stratégie pourrait permettre de produire du VPI dans des pays tropicaux en utilisant des souches Sabin ou des souches encore plus atténuées, tout en maintenant par ailleurs les niveaux élevés de sécurité biologique requis. Toutefois, suite à la vérification de l'élimination de la PPAV/PVDV, les mesures de sécurité relatives au VPI préparé à partir de la souche Sabin pourront également être renforcées, surtout si d'ici là d'autres souches de semence plus sûres ont été mises au point, caractérisées et validées pour le VPI.

En 2009, le *GAPIII* sera diffusé pendant une période prolongée pour examen et observations publics avant sa finalisation.



Un technicien de laboratoire aux US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) d'Atlanta, États Unis d'Amérique.

24 Voir section 2.3.