



HAL
open science

Eradication de la poliomyélite : exemple de la réponse internationale face au retour de la maladie en Papouasie-Nouvelle-Guinée

Jean-Baptiste Bienvenu

► **To cite this version:**

Jean-Baptiste Bienvenu. Eradication de la poliomyélite : exemple de la réponse internationale face au retour de la maladie en Papouasie-Nouvelle-Guinée. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03552203

HAL Id: dumas-03552203

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03552203v1>

Submitted on 2 Feb 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

N° d'ordre :

ANNÉE 2021



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée par

Jean-Baptiste Bienvenu

**Éradication de la
poliomyélite :
exemple de la
réponse
internationale face au
retour de la maladie
en Papouasie-
Nouvelle-Guinée**

**Thèse soutenue à Rennes
le 16 juin 2021**

devant le jury composé de :

Latifa BOUSARGHIN

Maître de conférence – Faculté des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques de Rennes 1 /
Présidente

Pierre-Yves DONNIO

Professeur – Faculté des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques de Rennes 1 /
Directeur de thèse

Guillaume MENARD

Assistant hospitalo-universitaire – Faculté des
Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de
Rennes 1 / *examineur*

Amélie MORIN-LE BIHAN

Praticien hospitalier – CHU de Rennes /
examineur

ANNEE 2020-2021

Listes des enseignants-chercheurs de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

PROFESSEURS		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U	PACES / PASS
BOUSTIE	Joël	X	HDR		
DONNIO	Pierre Yves	X	HDR	X	
FAILI	Ahmad		HDR		X
FARDEL	Olivier	X	HDR	X	
FELDEN	Brice	X	HDR		X
GAMBAROTA	Giulio		HDR		
GOUGEON	Anne	X	HDR		
LAGENTE	Vincent	X	HDR		X
LE CORRE	Pascal	X	HDR	X	X
LORANT (BOICHOT)	Elisabeth		HDR		
MOREL	Isabelle	X	HDR	X	
PORÉE	François-Hugues	X	HDR		X
SERGEANT	Odile	X	HDR		X
SPARFEL-BERLIVET	Lydie	X	HDR		
TOMASI	Sophie	X	HDR		X
VERNHET	Laurent	X	HDR		

PROFESSEURS ASSOCIES		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U	PACES / PASS
BUREAU	Loïc	X			
DAVOUST	Noëlle	X			X

PROFESSEURS EMERITES		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U	PACES / PASS
GUILLOUZO	André		HDR		
URIAC	Philippe	X	HDR		X

MAITRES DE CONFERENCES		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U	PACES / PASS
ABASQ-PAOFAI	Marie-Laurence				
ANINAT	Caroline	X	HDR		
AUGAGNEUR	Yoann		HDR		
BACLE	Astrid	X		X	X
BEGRICHE	Karima				
BOUSARGHIN	Latifa		HDR		
BRANDHONNEUR	Nolwenn				X
BRUYERE	Arnaud	X			X
BUNETEL	Laurence	X			

CHOLLET-KRUGLER	Marylène	X			
COLLIN	Xavier	X			X
DELANDE	Olivier				X
DELMAIL	David		HDR		
DION	Sarah	X			
DOLLO	Gilles	X	HDR	X	X
GADAIS	Charlène				
GICQUEL	Thomas	X	HDR	X	
GILOT	David		HDR		
GOUAULT	Nicolas		HDR		X
HITTI	Eric				X
JEAN	Mickaël	X			X
JOANNES	Audrey				
LEUREUR	Valérie		HDR		
LE FERREC	Eric	X	HDR		
LE GALL-DAVID	Sandrine				
LE PABIC	Hélène				X
LEGOUIN-GARGADENNEC	Béatrice				
LOHEZIC-LE DEVEHAT	Françoise	X	HDR		
MARTIN-CHOULY	Corinne		HDR		
NOURY	Fanny				
PINEL-MARIE	Marie-Laure				
PODECHARD	Normand				X
POTIN	Sophie	X		X	
RENAULT	Jacques	X	HDR		X
ROUILLON	Astrid		HDR		X

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE (AHU)

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U	PACES / PASS
AUTIER	Brice	X		X	X
LE DARÉ	Brendan	X		X	X
MENARD	Guillaume	X		X	X

ATER

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U	PACES / PASS
KOWOUVI	Koffi	X			

LRU

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U	PACES / PASS
AFONSO	Damien				
BELLAMRI	Nessrine	X			
GUILLORY	Xavier	X			

REMERCIEMENTS

Au Professeur Latifa BOUSARGHIN,

Pour l'honneur que vous me faites de présider mon jury de thèse. Recevez l'expression de mon respect et de ma considération.

Au Professeur Pierre-Yves DONNIO,

Pour m'avoir fait l'honneur de m'assister tout au long de la rédaction de ce travail en acceptant d'être mon directeur de thèse.

A Monsieur Guillaume MENARD et Madame Amélie MORIN-LE BIHAN,

Pour avoir accepté de participer à l'évaluation de cette thèse, c'est un honneur de vous compter parmi mon jury.

Pour vous être rendus disponibles, je vous adresse encore une fois mes remerciements les plus sincères.

Cette thèse clôturant plusieurs années d'études et de travail, je me dois bien évidemment d'adresser des remerciements :

A mes parents et ma petite sœur, toujours derrière moi depuis le tout début de cette grande aventure, en m'apportant soutien et courage pour toujours avancer et ne jamais reculer malgré les difficultés. J'espère avoir pu vous rendre fier de ce que je suis devenu.

A Marie, qui durant toutes ces années a partagé mes espoirs et surtout mes craintes, et qui m'épaule encore aujourd'hui dans la réalisation de mes projets. Un grand merci à toi pour avoir énormément participé au rendu final de cette thèse et de sa soutenance, en me prodiguant tes remarques et tes conseils (toujours très avisés par ailleurs). Je souhaite t'avoir à mes côtés encore de très nombreuses années.

A ma famille, toujours présente à suivre mon avancée.

A ceux partis trop tôt, et à qui j'aurais aimé montrer l'homme que je suis devenu.

A mes amis de Rennes (Constance, Marlène, Simon, Martin, Jean-Gabriel, Lucie, Stéphanie) et de Paris (tous ceux du Master 2 « Vigilance et Sécurité Sanitaire » de Paris-Descartes) qui ont participé à rendre ces années d'études plus agréables à vivre.

Et à toutes ces personnes que j'ai rencontré dans ma vie personnelle et professionnelle qui ont à un moment donné eu un impact sur ma vie et sur mon parcours, aussi minime soit-il, et qui font ce que je suis aujourd'hui.

Serment de Galien

En présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

- 1) D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*
- 2) D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*
- 3) De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ILLUSTRATIONS	10
LISTE DES TABLEAUX	11
LISTE DES ABBREVIATIONS	12
INTRODUCTION	14
<u>PARTIE I : GÉNÉRALITÉS SUR LA POLIOMYÉLITE</u>	16
A. Le poliovirus.....	16
1) Classification.....	16
2) Structure.....	16
a. Structure externe.....	16
b. Structure du génome viral.....	17
3) Cycle viral.....	17
a. Absorption, pénétration et décapsidation.....	17
b. Synthèse des polypeptides viraux.....	18
c. Réplication du génome.....	19
d. Assemblage et libération des virions.....	19
B. La poliomyélite.....	19
1) Épidémiologie.....	19
2) Pathogénèse.....	20
3) Physiopathologie.....	21
4) Diagnostic.....	23
5) Prophylaxie.....	24
a. Traitement de la forme active.....	24
b. Vaccination.....	24
c. Schémas vaccinaux.....	26
d. Poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV).....	28
<u>PARTIE II : HISTOIRE DE LA POLIOMYELITE</u>	30
A. Avant la vaccination, la nécessité d'identifier la pathologie.....	30
B. Début de la lutte : développement des premiers vaccins.....	32
C. Les premières grandes campagnes de vaccination.....	33
D. Bilan de la lutte en ce début de siècle.....	34
1) De 2013 à 2018.....	35
2) De 2019 à 2023.....	36
E. Des membres actifs dans la lutte.....	38
1) L'Initiative Mondiale pour l'Éradication de la Poliomyélite (IMEP).....	38

a. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)	38
b. Rotary International.....	38
c. US Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	39
d. United Nations Children's Fund (UNICEF)	39
e. Fondation Bill et Melinda Gates	39
2) Les autres intervenants	39
a. Réseau mondial de laboratoires pour la poliomyélite (RMLP)	39
b. Alliance Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI)	40
c. Strategic Advisory Group of Experts (SAGE).....	40
d. Donateurs	40
e. Producteurs de vaccins.....	41

PARTIE III : ILLUSTRATION DES DIFFICULTES DE LA LUTTE PAR LE CAS DE LA RESURGENCE DE LA POLIOMYELITE EN PAPOUASIE-NOUVELLE-GUINEE.....43

A. Retour de la poliomyélite en Papouasie-Nouvelle-Guinée	43
1) Contexte géopolitique et socio-économique	43
a. Généralités sur la Papouasie-Nouvelle-Guinée.....	43
b. Climat et contraintes naturelles	44
c. Contexte sanitaire et social	45
2) Poliovirus dérivé d'une souche vaccinale (PVDV).....	46
3) Facteurs ayant favorisés la résurgence de la poliomyélite	48
a. Une faible couverture vaccinale	48
i. Mauvaise perception du risque et de l'intérêt de la vaccination	49
ii. Désinformation	51
iii. Insécurité.....	52
iv. Difficultés d'accès aux soins	52
b. Mauvaises conditions d'hygiène.....	53
c. Un système de santé fragile.....	56
d. Une forte incidence des maladies diarrhéiques.....	58
4) Premier cas de poliomyélite en PNG	59
B. Mise en place de la réponse à l'épidémie	60
1) Déclenchement de l'alerte	60
2) Un réseau national et international	63
3) Financement et ressources mobilisées	65
a. Financement.....	65
b. Ressources humaines mobilisées.....	66
4) Réponse de l'IMEP.....	67
a. Mise en place de campagnes de vaccination	67
b. Renforcement de la surveillance	72

i. Détection et confirmation des cas.....	73
ii. Surveillance environnementale.....	75
c. Communication et mobilisation de la population.....	76
i. Communication	76
ii. Mobilisation sociale	78
C. Bilan des actions.....	79
1) Contrôle qualité des campagnes de vaccination.....	79
2) Évaluation de la surveillance	81
3) <i>Outbreak Response Assessment (OBRA)</i>	81
4) Certifier la fin de l'épidémie.....	83
D. Suites et perspectives	84
CONCLUSION	86
BIBLIOGRAPHIE	88
<u>ANNEXES</u>	97
<u>Annexe 1</u> : Schéma du cycle de réplication intracellulaire du poliovirus.....	98
<u>Annexe 2</u> : Diagnostics différentiels de la poliomyélite.....	99
<u>Annexe 3</u> : Vaccins disponibles en France	101
<u>Annexe 4</u> : Situation de chaque pays vis-à-vis de l'éradication du poliovirus	102
<u>Annexe 5</u> : Schémas vaccinaux contre la poliomyélite.....	108
<u>Annexe 6</u> : Réseau mondial de laboratoires pour la poliomyélite.....	112
<u>Annexe 7</u> : Liste des laboratoires producteurs de vaccins oraux (en 2016)	114
<u>Annexe 8</u> : Chronologie de la mise en place de la réponse	115
<u>Annexe 9</u> : Organisation du management de la réponse à l'épidémie en Papouasie- Nouvelle-Guinée.....	116
<u>Annexe 10</u> : Affiches de communication diffusées lors de l'épidémie (113).....	117
<u>Annexe 11</u> : Audit de la surveillance des cas de PFA	118
<u>Annexe 12</u> : Indicateurs de performance clés à prendre en considération pour l'évaluation OBRA.....	120

LISTE DES ILLUSTRATIONS

<u>Figure 1</u> : Représentation schématique de la capside virale	16
<u>Figure 2</u> : Représentation schématique du génome viral des Enteroviridae	17
<u>Figure 3</u> : Clivages sur la polyprotéine virale.....	18
<u>Figure 4</u> : Pathogenèse de la poliomyélite	20
<u>Figure 5</u> : Réponses sérique et sécrétoire des anticorps au VPO et au VPI administré par voie intramusculaire	26
<u>Figure 6</u> : Nombre total de cas de poliomyélite paralytique signalés et de VAPP aux États-Unis entre 1964–2000	29
<u>Figure 7</u> : Stèle égyptienne représentant un homme avec une jambe atrophiée.....	30
<u>Figure 8</u> : Exemple de « poumon d'acier »	32
<u>Figure 9</u> : Ensemble des contributions reçues par l'IMEP de 1985 à 2019.....	41
<u>Figure 10</u> : Subdivision des provinces de Papouasie-Nouvelle-Guinée.....	43
<u>Figure 11</u> : Topographie de Papouasie-Nouvelle-Guinée	44
<u>Figure 12</u> : Taux d'excrétion hebdomadaire du virus homotypique par les enfants index après l'administration de vaccins monovalents.....	46
<u>Figure 13</u> : Taux d'excrétion hebdomadaire du virus homotypique après l'administration du vaccin monovalent de type 2 aux enfants cibles, à leurs frères et sœurs âgés de moins de 5 ans et aux contacts extra-familiaux.....	47
<u>Figure 14</u> : Différences de perception du risque entre patients et professionnels de santé.....	49
<u>Figure 15</u> : Facteurs pouvant influencer la perception du risque dans la population...50	
<u>Figure 16</u> : Cartographie de l'épidémie.....	62
<u>Figure 17</u> : Organisation du réseau.....	64
<u>Figure 18</u> : Campagne de vaccination dans la tribu Hagahai.....	68
<u>Figure 19</u> : Cumulatif des vaccinations réalisées au cours des campagnes de vaccination en 2018	71
<u>Figure 20</u> : Résultats de la surveillance rapide des deux premières campagnes de vaccination nationales	72
<u>Figure 21</u> : Classification finale des cas de PFA	74
<u>Figure 22</u> : Résultats des prélèvements réalisés dans l'environnement (en 2018).....	76
<u>Figure 23</u> : Cycle de répllication intracellulaire du poliovirus.....	98
<u>Figure 24</u> : Emplacement des différents laboratoires appartenant au RMLP.....	112
<u>Figure 25</u> : Organigramme de l'organisation.....	116

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : Comparatif des formes orale et injectable du vaccin contre le poliovirus...24	24
<u>Tableau II</u> : Ratio du nombre de cas de poliomyélite paralytique associée au VPO par rapport au million de doses distribuées aux États-Unis entre 1980 et 199928	28
<u>Tableau III</u> : Comparaison des IDH (données de 2018)45	45
<u>Tableau IV</u> : Comparaison des couvertures vaccinales contre la poliomyélite (en 2018)48	48
<u>Tableau V</u> : Comparaison des indicateurs du niveau de vie liés à l'eau et aux installations sanitaires54	54
<u>Tableau VI</u> : Comparaison des taux de mortalité imputé à l'inadéquation des services liés à l'eau, à l'assainissement et à l'hygiène.....55	55
<u>Tableau VII</u> : Comparaison des indicateurs de santé.....57	57
<u>Tableau VIII</u> : Comparaison des couvertures vaccinales (données de 2018)58	58
<u>Tableau IX</u> : Comparaison de l'indice de perception de la corruption (données de 2019)58	58
<u>Tableau X</u> : Éléments d'évaluation du risque de transmission du poliovirus qui influenceront le type et l'ampleur de la réponse63	63
<u>Tableau XI</u> : Matrice d'attribution du niveau de risque63	63
<u>Tableau XII</u> : Nombre cas de poliomyélite par province confirmés durant la flambée ..75	75
<u>Tableau XIII</u> : Causes et diagnostics différentiels de la PFA99	99
<u>Tableau XIV</u> : Caractéristiques distinctives de quatre diagnostics courants de PFA..100	100
<u>Tableau XV</u> : Liste des vaccins injectables contre la poliomyélite commercialisés en France101	101
<u>Tableau XVI</u> : Dates d'élimination du poliovirus sauvage par pays.....102	102
<u>Tableau XVII</u> : Liste des pays à risque104	104
<u>Tableau XVIII</u> : Liste des dernières épidémies de poliovirus déclarées105	105
<u>Tableau XIX</u> : Liste des pays endémiques106	106
<u>Tableau XX</u> : Schémas vaccinaux contre la poliomyélite recommandés pour les enfants par l'OMS108	108
<u>Tableau XXI</u> : Primovaccination et rappels contre la poliomyélite en France111	111
<u>Tableau XXII</u> : Liste des laboratoires producteurs de vaccins oraux (en 2016)114	114

LISTE DES ABBREVIATIONS

ADN	acide désoxyribonucléique
ARN	acide ribonucléique
ARNm	acide ribonucléique messenger
AVS	activités de vaccination supplémentaire
C4D	Communication for development
CD	cluster of differentiation
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
COU	Centre Opérationnel d'Urgence
COUN	Centre Opérationnel d'Urgence National
CRE	cis-acting replication element
DTCCV	vaccin contenant DTC (diphtérie, tétanos, coqueluche)
DTP	diphtérie, tetanus toxoid, pertussis (diphtérie, tétanos, coqueluche)
EDR	évaluations détaillées des risques
GAVI	Global Alliance for Vaccines and Immunization
IDH	Indicateur de Développement Humain
Ig	immunoglobuline
IM	Independent Monitoring
IMEP	Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite
IRES	internal ribosome entry site
LCR	liquide céphalo-rachidien
LQAS	Lot Quality Assurance Sampling
MCV	measles containing vaccine (rougeole)
NC	non codante
OBRA	Outbreak Response Assessment
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONG	organisation non gouvernementale
OPRTT	Outbreak Preparedness and Response Task Team
ORF	Open Reading Frame
PAHO	Pan American Health Organization
PASS	Programme d'Amélioration des Services de Santé
PEV	programme élargi de vaccination
PFA	paralysie flasque aiguë
PFANP	paralysie flasque aiguë non poliomyélitique
PIB	produit intérieur brut

PNG	Papouasie-Nouvelle-Guinée
PNUD	Programme des Nations Unies pour le Développement
PPAV	poliomyélite paralytique associée au vaccin
PVDV	poliovirus dérivés d'une souche vaccinale
PVDVa	poliovirus dérivés d'une souche vaccinale ambigu
PVDVc	poliovirus dérivés d'une souche vaccinale circulant
PVDVi	poliovirus dérivés d'une souche vaccinale associé à une immunodéficience
PVS	poliovirus sauvage
RCV	rubella containing vaccine (rubéole)
RMLP	Réseau mondial de laboratoires pour la poliomyélite
RSI	Règlement sanitaire international
RT-PCR	reverse transcription polymerase chain reaction
SAGE	Strategic Advisory Group of Experts
SNC	système nerveux central
STOP	Stop à la transmission de la polio (Stop Transmission of Polio)
UNICEF	United Nations Children's Fund
USAID	United States Agency for International Development
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VP	viral protein
VPg	viral protein genome-linked
VPI	vaccin contre la poliomyélite injectable
VPO	vaccin contre la poliomyélite oral
VPOb	vaccin contre la poliomyélite oral bivalent
VPOm	vaccin contre la poliomyélite oral monovalent
VPOt	vaccin contre la poliomyélite oral trivalent
WaSH	Water, sanitation and hygiene
WinS	WaSH in Schools

INTRODUCTION

« *Nous, membres de la Commission Mondiale pour la certification de l'éradication de la variole, certifions que l'éradication de la variole a été réalisée dans le monde entier* ».

Ce texte, rédigé et signé à Genève le 9 décembre 1979 par un comité d'experts, certifie l'éradication mondiale du virus de la variole. Il faudra attendre le 8 mai 1980 pour que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) déclare officiellement la variole comme étant éradiquée sur l'ensemble du globe. Cette déclaration clôture une campagne mondiale débutée en 1966 menée par l'OMS et qui reste à ce jour l'un des plus grands succès en matière d'action de santé publique.

Il convient avant tout de comprendre ce que signifie le mot « *éradication* ». Il faut savoir que l'OMS fait la distinction entre « *élimination* » et « *éradication* ». Le terme « *élimination* » est utilisé quand aucun nouveau cas d'une maladie n'est déclaré dans une zone géographique définie ou lorsque l'incidence des nouveaux cas est très faible. L'OMS déclare une maladie comme étant « *éradiquée* » quand aucun nouveau cas n'est déclaré au niveau mondial dans les 3 ans qui suivent le dernier cas enregistré (1).

Fort du succès contre la variole, l'OMS a décidé de mettre en place des mesures dans le but de réduire l'incidence d'autres pathologies, dont notamment :

- Début de la campagne d'éradication contre la dracunculose (parasitose, appelé aussi la maladie du « *vers de Guinée* ») en mai 1981 (2) ;
- Lancement de la campagne d'éradication mondiale de la poliomyélite en 1988 (3) ;
- En 2001, début de l'Initiative contre la rougeole et la rubéole (4) ;
- Lancement en 2015 de la Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme 2016-2030, visant à réduire le taux de mortalité et l'incidence de la maladie d'au moins 90% d'ici 2030 (5).

A ce jour, malgré les efforts conjoints de l'OMS et de ses nombreux partenaires (organisations internationales, gouvernements, associations, etc.), la variole reste la seule maladie infectieuse officiellement éradiquée. Il faut toutefois nuancer ce constat : de nombreux pays ont réussi à éliminer sur leurs territoires certaines de ces maladies, de sorte qu'au niveau mondial, seuls quelques cas sont rapportés chaque année (par exemple, seulement 33 cas de poliomyélite ont été rapportés dans le monde en 2016, contre 350 000 cas en 1988 (3)),

confortant les institutions de santé dans leurs actions pour arriver à l'éradication de ces maladies.

Toutefois, les dernières zones où persistent ces maladies représentent un risque qui inquiète particulièrement l'OMS : elles permettent la dissémination des pathogènes et la résurgence des cas dans les pays où ces maladies sont censées être éliminées. Des ressources sont mobilisées (fonds, soignants, etc.) pour répondre à ces crises sanitaires, ce qui retarde les campagnes globales et donc l'éradication totale.

Selon les experts mondiaux, la poliomyélite, une maladie paralysante causée par le poliovirus, est proche d'être la prochaine virose éradiquée. Débutée en 1988, l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) a permis de réduire l'incidence des cas de 99% en 30 ans (3). Aujourd'hui, le Pakistan et l'Afghanistan sont les seules zones endémiques du poliovirus sauvage (PVS). En août 2019, le Nigeria, jusqu'alors également considéré comme pays endémique, a confirmé l'absence de nouveau cas en 3 ans (6).

Cependant, malgré les efforts de l'OMS et de ses partenaires, l'éradication n'est pas encore acquise. Tout d'abord, à cause de ces derniers foyers endémiques où les campagnes de vaccinations sont soumises à de nombreuses contraintes (logistiques, problèmes de sécurité, etc.), et qui maintiennent le risque d'une dissémination à plus grande échelle du virus. Mais également à cause de la recrudescence des cas de poliomyélite dans des pays où la maladie était jusqu'alors considérée comme éliminée.

C'est ce dernier cas de figure qui sera développé dans cette thèse, à partir du cas de la Papouasie-Nouvelle-Guinée (PNG), afin de mettre en évidence quels peuvent être les obstacles à l'éradication, puis en mettant en perspective les moyens mis en œuvre par les autorités sanitaires pour répondre à cette crise.

La première partie de ce travail va permettre d'introduire le poliovirus et la maladie qu'il provoque, la poliomyélite, ainsi que les différents vaccins utilisés dans le monde.

La deuxième partie va présenter l'histoire de la poliomyélite, des premières traces retrouvées chez l'Homme jusqu'à la campagne de vaccination mondiale en cours. Cette partie va également présenter l'IMEP et ses différents acteurs.

Dans la troisième partie, nous allons nous intéresser au cas de la résurgence de la poliomyélite en PNG, en se focalisant d'abord sur les facteurs qui ont pu favoriser son retour, pour ensuite analyser la stratégie d'action de l'IMEP pour empêcher la flambée des cas et parvenir à l'élimination de la maladie sur le territoire.

PARTIE I : GÉNÉRALITÉS SUR LA POLIOMYÉLITE

A. Le poliovirus

1) Classification

Le poliovirus est un entérovirus de type C appartenant au genre des *Enteroviridae*, de la famille des *Picornaviridae* (du grec *pico-* : petit, et *-rna* : acide ribonucléique, donc « *petit virus à ARN* ») (7).

On connaît à ce jour trois sérotypes de PVS (i.e. virus « naturels ») (7) :

- Le sérotype 1, dit « Mahoney » ou « Brunhilde » ;
- Le sérotype 2, dit « Lansing » ;
- Le sérotype 3, dit « Leon ».

2) Structure

a. Structure externe

Le poliovirus est un petit virus rond non enveloppé (donc très résistant en milieu extérieur) d'environ 30 nm de diamètre et possédant une capsidie icosaédrique. Celle-ci est constituée de 4 protéines viral (VP) nommées VP1, VP2, VP3 et VP4, chacune présente en 60 exemplaires (figure 1). Les 3 premières protéines sont présentes sur la face externe de la capsidie, alors que VP4 se trouve au niveau de la face interne. On observe une dépression formée par la protéine VP1 que l'on appelle « canyon » : il s'agit du site de fixation du virus au récepteur de la cellule hôte (7).

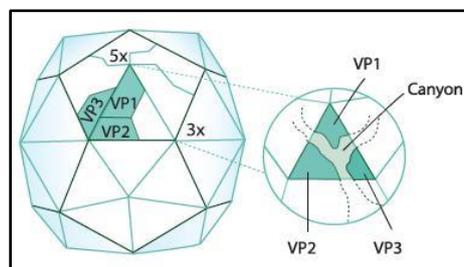


Figure 1 : Représentation schématique de la capsidie virale (7)

b. Structure du génome viral

Le génome viral (figure 2) est constitué d'une molécule d'ARN monocaténaire positif, composée d'environ 7500 nucléotides, poly-adénylée en 3' et dont l'extrémité 5' est liée de façon covalente à une petite protéine virale appelée 3B (VPg) essentielle lors du cycle de réplication virale. Cet ARN est encadré par deux régions non codantes en 5' et en 3' (7).

Le génome viral peut ainsi se comporter comme un ARN messager (ARNm) et être traduit directement par les ribosomes de la cellule hôte grâce à la présence d'un IRES (internal ribosome entry site) dans la région 5' non-codante.

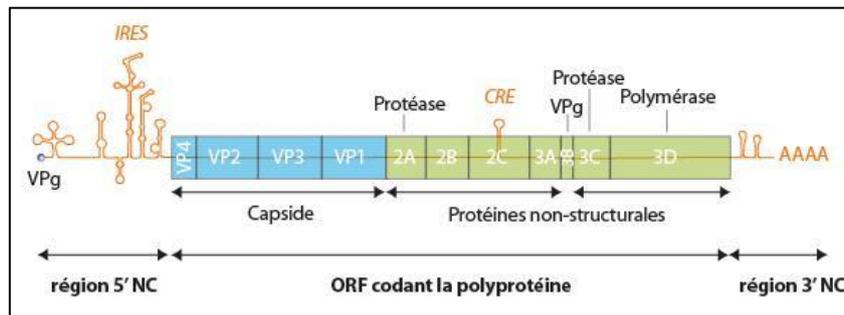


Figure 2 : Représentation schématique du génome viral des Enteroviridae (7)

ORF : Open Reading Frame ; **CRE** (cis-acting replication element) structure secondaire d'ARN codante nécessaire à l'initiation de la réplication ; **NC** : non codante

3) Cycle viral

Le cycle de multiplication du poliovirus se déroule entièrement dans le cytoplasme de la cellule hôte (annexe 1) qui présente un récepteur membranaire spécifique, le CD155, et dure environ 8h sur culture cellulaire (7).

a. Absorption, pénétration et décapsidation

Le virus commence par s'attacher à CD155 via le « canyon » (annexe 1 – point 1). Il pénètre dans la cellule, par un mécanisme d'endocytose et des changements de conformation de la capsid. La décapsidation permet à l'ARN viral d'être libéré dans le cytoplasme (annexe 1 – point 2) (7).

b. Synthèse des polypeptides viraux

Le génome des *Picornaviridae* ne contient pas de coiffe méthylée (cap) à son extrémité 5' contrairement aux ARNm des cellules eucaryotes. On trouve à la place une structure spécifique des *Enteroviridae*, un IRES (figure 2), qui permet de recruter les ribosomes qui clivent VPg par une VPg-ase d'origine cellulaire (annexe 1 – point 3), et ainsi initier la traduction de l'ARN viral (7).

La traduction de la partie ORF (figure 2) permet la synthèse d'un précurseur polypeptidique. Cette polyprotéine va par la suite être découpée par les protéases virales 2A et 3C afin d'obtenir les différentes protéines qui interviendront dans le cycle de réplication viral et dans la formation de la capside (7).

La protéine 2A clive au niveau de la jonction entre la protéine de capside VP1 et la protéine 2A (figure 3). La protéase 3C clive quant à elle les autres protéines, à l'exception de la protéine VP0. Cette dernière est scindée en VP4 et VP2 lors de la maturation de la capside, par une activité protéolytique non-identifiée (annexe 1 – point 4) (7).

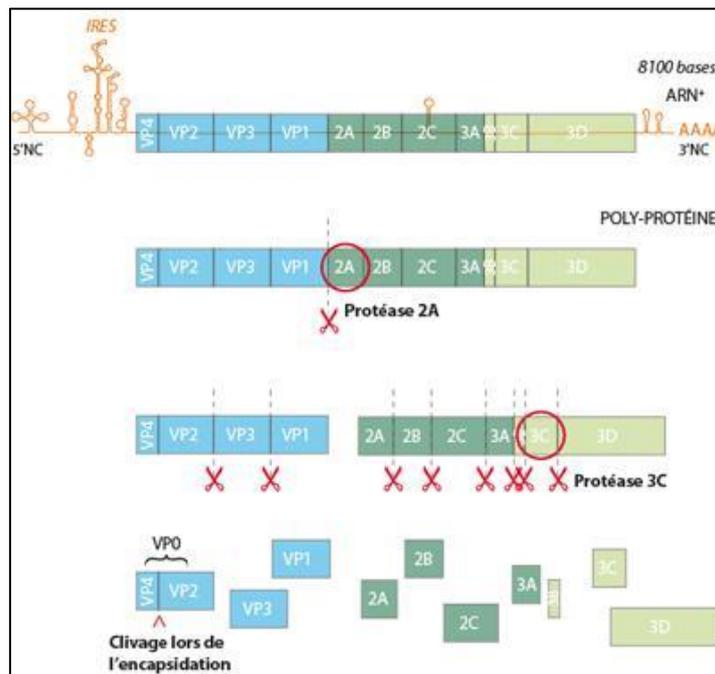


Figure 3 : Clivages sur la polyprotéine virale (7)

c. Réplication du génome

La réplication du génome viral se fait au niveau de vésicules membranaires qui bourgeonnent à partir du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi.

La protéine virale 3D est responsable de la synthèse de l'ARN car elle possède une activité ARN polymérase-ARN dépendante. Elle semble être assistée par des protéines non structurales (2B, 2C, 3A, 3B, 3C et des précurseurs comme 3AB et 3CD), mais leur rôle précis n'est pas correctement identifié à ce jour (annexe 1 – point 5). La réplication du génome du poliovirus (annexe 1 – points 6 et 7) implique une première étape de synthèse d'ARN négative à partir de la matrice virale (la séquence CRE (figure 2) sert de matrice d'initiation), qui permet ensuite la synthèse de plusieurs brins d'ARN viral positifs (entre 60 et 100 brins) (7).

d. Assemblage et libération des virions

Les molécules d'ARN viral nouvellement synthétisées sont ensuite encapsidées (annexe 1 – point 8). L'assemblage réalisé, les particules matures s'accumulent dans le cytoplasme des cellules infectées sous forme d'inclusions cristallines qui sont libérées par éclatement de vacuoles à la surface des cellules. Au cours du cycle viral, la cellule va subir d'importantes modifications morphologiques (condensation du noyau, réarrangement du cytosquelette, accumulation de vésicules membranaires dans le cytoplasme) qui vont induire une lyse cellulaire, permettant la libération massive des virions (annexe 1 – point 9) (7).

B. La poliomyélite

1) Épidémiologie

L'Homme est le seul hôte connu du poliovirus. La majorité des cas déclarés d'infection au poliovirus concerne les enfants de moins de 5 ans (8).

Il n'y a cependant pas de restriction d'âge, les femmes enceintes, les personnes qui ne sont pas suffisamment immunisées après la vaccination ou qui ont un système immunitaire défaillant peuvent être à risque de développer la maladie (9).

Le manque d'hygiène est le facteur de dissémination le plus important de la maladie. Les déplacements dans des pays endémiques ou dans des zones de contact avec ces pays sont également très à risque (9).

2) Pathogénèse

Il faut maintenant comprendre comment le poliovirus se transmet d'une personne à l'autre, et par quel moyen ce dernier va se propager jusqu'aux neurones (figure 4).

Le virus se transmet essentiellement par voie oro-fécale, via l'ingestion d'eaux souillées ou d'aliments contaminés par les selles. C'est le mode de transmission privilégié dans les zones avec de faibles normes d'assainissement. Les postillons et les crachats des personnes contaminées sont également des vecteurs de transmission orale-orale (10).

La période d'incubation, silencieuse, est généralement de 7 à 14 jours (11). Après le début des symptômes, le virus persiste 1 à 2 semaines dans la gorge et entre 3 à 6 semaines dans les selles, ce qui favorise sa dissémination (10).

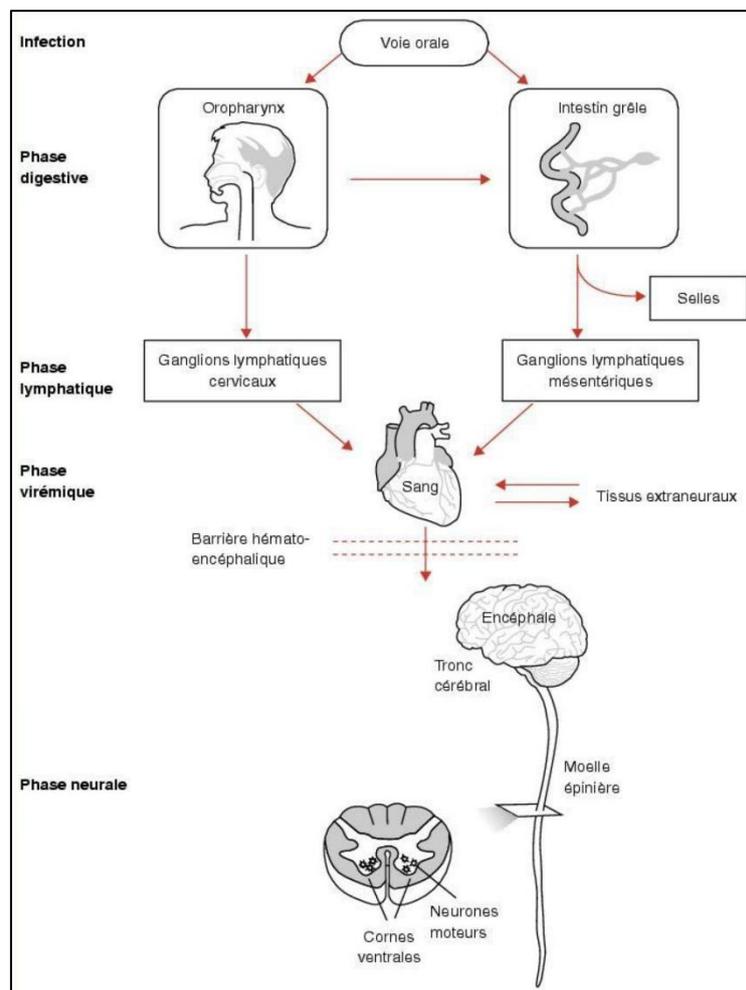


Figure 4 : Pathogénèse de la poliomyélite (12)

Le virus infecte d'abord l'oropharynx puis passe l'estomac (il possède une bonne résistance au pH acide) avant d'atteindre le tractus intestinal. Le poliovirus va se multiplier dans les tissus lymphoïdes présents le long du tube digestif (des titres élevés de virus ont pu être détectés dans ces tissus), dont les amygdales et les plaques de Peyer (intestin grêle), et être excrété pendant plusieurs semaines à plusieurs mois dans les selles et la salive (13).

À partir de ces sites primaires de multiplication, le virus va migrer dans les ganglions lymphatiques régionaux (cervicaux et mésentériques) et rejoindre la circulation systémique chez certains patients pour s'y multiplier et alimenter la virémie (12).

Chez 1 à 2% des patients, le poliovirus pénètre dans le système nerveux central (SNC) en franchissant la barrière hémato-encéphalique directement ou via les cellules monocytaires. Il semblerait qu'il puisse également, dans certaines conditions, atteindre le SNC en se propageant via les nerfs (10). L'infection du SNC se caractérise par le tropisme cellulaire envers le neurone moteur des cornes ventrales des régions cervicale et lombaire de la moelle épinière. Le poliovirus peut également infecter les neurones de la formation réticulaire et certains noyaux moteurs au niveau du tronc cérébral. Les neurones des autres régions de la moelle épinière et du cerveau sont généralement peu ou pas atteints. Le tropisme viral peut s'expliquer par la présence du récepteur membranaire CD155 sur les neurones de primates (14).

3) Physiopathologie

La plupart des infections sont asymptomatiques (environ 90% des cas) (8).

Lorsque la maladie est symptomatique (environ 10% des cas (15)), on va distinguer plusieurs stades d'évolution, dont la gravité évolue de manière croissante :

- La poliomyélite abortive :

Chez certains malades (8 à 9% des cas), la virémie transitoire (1 à 3 jours) va se manifester par des symptômes pseudo-grippaux (fièvre, fatigue, céphalées, toux). À ce stade, l'infection régresse dans la majorité des cas (12).

- La poliomyélite non paralytique :

On parle de poliomyélite « non paralytique » (1% des cas) lorsque des signes neurologiques sont observés chez le patient : il y a bien atteinte du SNC, mais il n'y a pas de paralysie. Elle

commence par de la fièvre, une toux, des vomissements, des malaises. 1 à 2 jours après ces premiers symptômes, des raideurs dans la nuque et le dos sont ressenties ainsi que de violentes céphalées, les vomissements persistent et des douleurs peuvent apparaître (au niveau des membres, du dos et de la nuque). Ces manifestations neurologiques durent de 2 à 10 jours, mais n'entraînent pas de séquelles (16).

- La poliomyélite paralytique :

L'incubation dure habituellement de 7 à 21 jours. Elle survient dans moins de 1% des infections par le poliovirus. Elle se manifeste par une phase paralytique plusieurs jours après la disparition des symptômes de la poliomyélite abortive : des douleurs musculaires profondes, des hyperesthésies, des paresthésies, une rétention urinaire et des spasmes musculaires. Une paralysie flasque aiguë (PFA) se développe et progresse en 2 à 3 jours (16). La PFA est un syndrome neurologique dû à l'inflammation des neurones moteurs de la corne antérieure de la moelle épinière (les neurones sensitifs ne semblent pas être touchés), provoquant une baisse du tonus musculaire allant jusqu'à la paralysie. L'issue d'une poliomyélite paralytique est fatale dans 5 à 10% chez les enfants (et entre 15 à 30% chez l'adolescent et l'adulte), dans la majorité des cas à cause d'une atteinte bulbaire. Une dysphagie, une régurgitation nasale et une voix nasonnée sont généralement les signes de l'atteinte bulbaire. (11).

Selon la localisation des neurones, les lésions seront très variables. Les paralysies, d'abord proximales puis distales, touchent le plus souvent les membres inférieurs. Des paralysies du tronc peuvent s'accompagner de troubles respiratoires dus à la paralysie des muscles respiratoires (diaphragme et muscles intercostaux) à la suite de l'infection des neurones moteurs de la moelle épinière ou au dysfonctionnement des centres respiratoires consécutif à l'atteinte des neurones de la formation réticulaire du tronc cérébral.

Les neurones n'ont pas la capacité de se régénérer, les atteintes sont donc permanentes. Cependant, par compensation de la part des muscles non impactés, une récupération totale ou partielle de la motricité est possible (les paralysies résiduelles peuvent persister dans 1 cas sur 200 (12)). L'analyse histopathologique du SNC révèle une chromatolyse des neurones moteurs ainsi qu'une inflammation des méninges et du parenchyme et une inflammation périvasculaire. Les cellules gliales et endothéliales ne semblent pas être infectées.

Il a été observé chez 25 à 40% de ces patients une nouvelle complication appelée « syndrome post-polio » (14). Il se traduit par divers symptômes allant de simples douleurs musculaires jusqu'à l'apparition de nouvelles atrophies musculaires progressives, plusieurs années après

l'infection initiale (15 à 40 ans) (14). Si les origines de ce trouble restent encore à ce jour inconnues, plusieurs hypothèses ont été émises :

- Le vieillissement précoce des neurones moteurs endommagés par le poliovirus (17) ;
- Une infection persistante par le poliovirus (12).

4) Diagnostic

En l'absence de paralysie, la poliomyélite ressemble à d'autres infections virales systémiques, donc excepté en cas d'épidémie déclarée, elle n'est habituellement pas évoquée ni diagnostiquée (annexe 2 - tableaux XIII et XVI). Concernant le diagnostic différentiel, dans les pays où le poliovirus est éliminé, la majorité des cas de PFA sont dus au syndrome de Guillain-Barré (14).

La poliomyélite paralytique est suspectée chez les enfants et les jeunes adultes non vaccinés qui présentent une PFA des membres ou des paralysies bulbaires sans perte sensorielle au cours de la phase aiguë de la maladie (18).

Le diagnostic est réalisé dans les laboratoires du réseau mondial de surveillance de l'OMS en se basant sur l'évolution des signes cliniques et les tests virologiques. Pour un diagnostic direct, deux prélèvements de selles (méthode privilégiée) sont nécessaires (avec un intervalle de 24 à 48 heures entre les prélèvements), un de la gorge (lors de la première semaine de la maladie uniquement) ou du liquide céphalo-rachidien (LCR) par ponction lombaire (12). Les prélèvements doivent être réalisés dans les 14 jours après le début de l'infection. Une culture cellulaire sur des cellules RD (rhabdomyosarcome) humaines (spécifiques des entérovirus) et des cellules L20B (lignée murine qui exprime très fortement le récepteur CD155) est ensuite réalisée pour confirmer la présence du poliovirus (14).

La RT-PCR (*Reverse Transcriptase – Polymerase Chain Reaction*) permet de synthétiser le brin d'ADN complémentaire à partir de l'ARN du poliovirus à l'aide de la *reverse transcriptase* (ou transcriptase inverse). Puis le brin d'ADN obtenu est amplifié à l'aide d'une polymérase. Cette technique permet de détecter l'ARN viral et un séquençage permet de déterminer son origine (souche sauvage ou dérivée d'une souche vaccinale). Les laboratoires de l'OMS disposent de kits prêts à l'emploi pour la détection (14).

Pour un diagnostic indirect, c'est le titrage des anticorps anti-poliovirus (IgA et IgM) dans les selles ou dans la salive qui sera pratiqué. À savoir qu'il n'existe aucun moyen de distinguer les anticorps induits par le PVS ou par un virus d'origine vaccinale (14).

L'électromyographie et les tests de conduction nerveuse permettent d'observer l'emplacement des lésions, mais peuvent également participer au diagnostic (14).

5) Prophylaxie

a. Traitement de la forme active

Il n'existe pas à ce jour de traitement antiviral curatif de la poliomyélite. En cas d'infection avérée, il s'agira essentiellement de traitements de support : repos, prescription d'antalgiques et d'antipyrétiques. Une insuffisance respiratoire peut nécessiter une ventilation mécanique à pression positive (16).

b. Vaccination

Le seul moyen connu actuellement pour prévenir la survenue de la poliomyélite est la vaccination, permettant de protéger contre l'un ou plusieurs des trois sérotypes. S'il a été démontré que le virus pouvait muter au fil du temps, les recherches ont montré que les vaccins assurent une protection contre toutes les variantes d'un même sérotype (14).

Deux formes de vaccins (tableau I) sont disponibles :

Tableau I : Comparatif des formes orale et injectable du vaccin contre le poliovirus (11) (19) (20)

	Vaccin contre la Poliomyélite Oral (VPO)	Vaccin contre la Poliomyélite Injectable (VPI)
Origine	Vaccin « Sabin », introduit en 1956	Vaccin « Salk », introduit en 1955
Voie d'administration	Voie orale (une dose contient 2 gouttes, soit environ 0,1 mL)	Voie intradermique ou intramusculaire
Sérotypes	-Vaccins monovalents (VPOm) pour les types 1 (VPOm1) et 3 (VPOm3) -Vaccins bivalents (VPOb) contre le type 1 et 3	Vaccin contenant les 3 souches virales
Quel type de vaccin ?	Virus vivant atténué	Virus inactivé

Mode de production	Atténuation de souches virales Sabin par cultures successives sur cellules rénales simiesques ou cellules diploïdes humaines	Inactivation au formaldéhyde de souches de PVS spécifiques (Mahoney ou Brunhilde (type 1), MEF-1 (type 2) et Saukett (type 3))
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> -Immunité rapide et durable -Se réplique dans l'intestin mais n'est pas capable de se propager dans le SNC -Peut être administré par du personnel non qualifié car ne nécessite pas de conditions d'asepsie -Peu onéreux (0,10€ à 0,15€ la dose en 2016 (19)) -Les personnes vaccinées excrètent le poliovirus Sabin dans leurs sécrétions nasopharyngées et leurs selles. Ces virus vaccinaux se transmettent et provoquent une vaccination en induisant une immunité chez des personnes non touchées directement par les programmes de vaccination. Cela contribue à accroître la protection collective par immunisation « passive » 	<ul style="list-style-type: none"> -Virus « inactivé » donc moins de risque pour le patient -Pas de risque de poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) -Utilisable chez les personnes immunodéprimées -Pas de réactions systémiques à cause du vaccin -Peut être combiné avec d'autres vaccins injectables (diphtérie, coqueluche, pneumocoque, tétanos, rotavirus, <i>Haemophilus influenzae</i>, hépatite B)
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> -Virus « vivant » donc instabilité génétique et phénotypique (risque d'excrétion de virus dérivé du vaccin et de PPAV chez la personne traitée et dans son entourage) -Déconseillé chez les personnes immunodéprimées (risque de PPAV) -Inactivé par la chaleur donc nécessite un respect strict de la chaîne du froid lors du stockage (congélation) et les transports (entre +2°C et +8°C) 	<ul style="list-style-type: none"> -Immunité non durable nécessitant des rappels réguliers -Faible immunité intestinale qui ne bloque pas la transmission du virus sauvage -Coûte plus cher que la forme orale (20) -Nécessite du personnel médical -A conserver à une température entre +2°C et +8°C. Inactivé par le gel

L'administration du vaccin oral est similaire à l'exposition au PVS. Elle stimule d'abord la production d'IgM et d'IgA. Les premières sont détectables 1 à 3 jours après le début de l'infection, et disparaissent 2 à 3 mois après. Les IgG, quant à elles seront présentes toute la vie du patient (14).

Sur le graphique suivant (figure 5), on peut voir que contrairement au vaccin injectable, le vaccin oral induit une immunité au niveau des muqueuses nasale et intestinales (sécrétion d'IgA), permettant une immunité locale. C'est pour limiter la circulation du virus que le vaccin

oral est majoritairement utilisé dans les pays en développement à cause du risque important de contamination par voie oro-fécale.

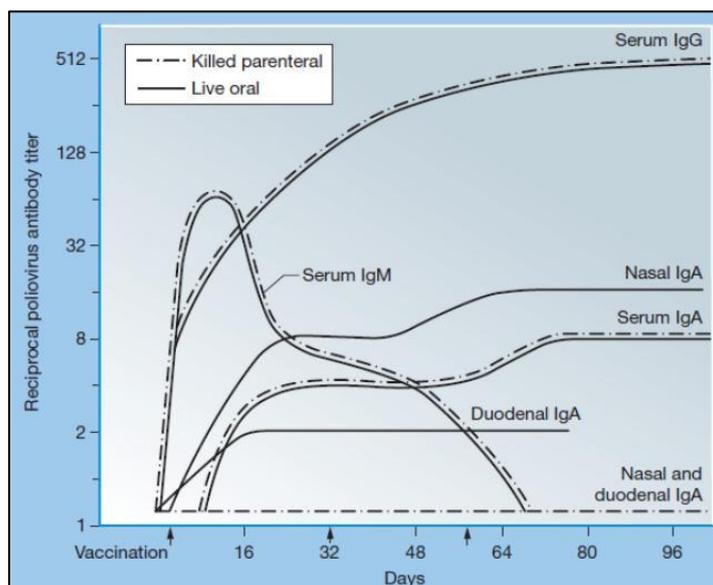


Figure 5 : Réponses sérique et sécrétoire des anticorps au VPO et au VPI administré par voie intramusculaire (14)

Killed parenteral : VPI ; *Live oral* : VPO

Depuis avril 2016, le sérotype 2 est exclu des programmes de vaccination par voie orale à cause du risque de poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV). Il existait jusqu'alors une forme monovalente pour le sérotype 2 (VPOm2) et un vaccin oral trivalent (VPOt) qui contenait les 3 souches virales (14). À partir de cette date, tous les stocks nationaux de VPO contenant ce sérotype ont dû être détruits (excepté les réserves de l'OMS constituées en cas d'alerte sanitaire) (21).

Seules des formes injectables sont autorisées et commercialisées en France (annexe 3).

c. Schémas vaccinaux

L'objectif principal de l'OMS est de s'assurer que chaque enfant dans le monde puisse être immunisé contre le poliovirus et ainsi arriver à l'éradication totale de la maladie. Dans les premiers programmes de vaccination, l'utilisation systématique de la forme orale s'est imposée, car facile d'utilisation, possède une bonne innocuité, et offre une très bonne protection intestinale. L'OMS a souhaité par la suite combiner les avantages des deux formes, en

préconisant l'introduction d'au moins une dose de VPI dans les programmes nationaux car il permet une immunisation contre le sérotype 2 sans le risque de PVDV ou de PPAV (11).

Dans les pays endémiques et à risque de résurgence (annexe 4 – tableaux XVII et XIX), l'OMS recommande une première dose orale à la naissance, pour favoriser une meilleure séroconversion, puis une dose de VPO toutes les 4 semaines minimum à partir de l'âge de 6 semaines. Une dose injectable devra être inoculée à partir de 14 semaines de vie, en même temps que la dernière dose orale (22).

En cas de pénurie de VPI, l'OMS autorise l'injection de doses fractionnées (1/5 de la dose normale par personne) pour assurer une protection à la totalité de la population. Pour que la protection immunitaire soit complète, il faudra programmer l'injection de 2 doses fractionnées, à au moins 4 semaines d'intervalle. Une dose injectable complète devra quand même être administrée dès la reformation des stocks (11).

Un « calendrier séquentiel VPI-VPO » est recommandé dans les pays avec une bonne couverture vaccinale (90-95% de la population vaccinée) mais où persiste un risque, bien que faible, d'importation du virus venant de pays endémiques ou à risque. L'objectif est de limiter la survenue de cas de PPAV (11). Pour cela, l'injection du VPI (1 à 2 doses) doit être suivie de l'administration de doses de VPOb (au moins 2 doses) pour assurer une immunité intestinale. Dans un premier temps, il est préconisé d'administrer le VPI chez le nourrisson dès l'âge de 2 mois (calendrier en 3 doses VPI-VPOb-VPOb, par exemple) ou à 2 mois et à 3-4 mois (calendrier en 4 doses VPI-VPI-VPO-VPO, par exemple), puis d'administrer par la suite au moins 2 doses de VPOb dans les 4 à 8 semaines suivantes (22).

Dans les pays avec une bonne couverture vaccinale et où le risque de survenue d'un cas est très faible, il est possible d'avoir un calendrier vaccinal n'intégrant que la forme injectable. Trois doses seront nécessaires, la première injection se faisant chez l'enfant dès 2 mois, puis une dose toute les 4 à 8 semaines (11). C'est le cas de la France, où la primovaccination est obligatoire chez les nourrissons depuis 1964, mais où les rappels ne sont que recommandés chez l'enfant et l'adulte, excepté pour certaines professions (militaires, personnels de secours, pompiers, surveillants pénitentiaires, professionnels de santé, employés de pompes funèbres et toutes personnes pouvant être exposé à un risque de contamination).

Les tableaux XX et XXI en annexe 5 reprend les schémas vaccinaux recommandés par l'OMS et le schéma vaccinal français.

d. Poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV)

Il s'agit du principal effet indésirable associé à l'utilisation du VPO, qui peut se manifester chez la personne vaccinée et ses proches. À cause de l'instabilité génétique de la souche vaccinale, celle-ci peut parfois muter et redevenir neurovirulente. Elle pénètre ensuite dans le SNC et provoque une paralysie cliniquement identique à celle causée par le PVS. Le risque est estimé à moins de 1 cas pour 3,3 millions de doses orales distribuées (14).

Plusieurs éléments permettent de mettre en évidence l'implication de la forme vaccinale dans la survenue de l'effet (14) :

- Il y a un historique d'exposition au VPO ;
- Les symptômes sont identiques à ceux de la poliomyélite et surviennent après l'administration de la première dose ;
- La souche vaccinale est isolée pour chaque cas et des mutations qui lui a permis de retrouver leur neurovirulence sont retrouvées.

Le risque de PPAV est plus important après la première dose, le risque diminuant fortement avec les doses suivantes (tableau II), à cause d'un taux de séroconversion plus bas (14).

Tableau II : Ratio du nombre de cas de poliomyélite paralytique associée au VPO par rapport au million de doses distribuées aux États-Unis entre 1980 et 1999 (14)

Case Category	Ratio of Number of Cases per Million Doses of OPV Distributed			Relative Risk ^a
	Overall	First Dose	Subsequent Doses	
Recipient	1:6.4	1:1.4	1:35.4	25.3
Contact	1:13.3	1:4.5	1:23.6	5.2
Community-acquired	1:57.7	NA	1:47.2	NA
Immunologically abnormal	1:10.8	1:6.3	1:12.9	2.0
Total ^b	1:2.9	1:0.9	1:5.9	6.6
^a First dose ratio to subsequent dose ratio.				
^b Includes normal and immunologically abnormal cases.				

Les personnes ayant des troubles de l'immunité (déficit en lymphocytes B le plus souvent) sont également plus à risque de développer un PPAV (3200 fois plus de risque) (14).

Les pays en voie de développement sont les plus touchés par ce risque que les pays développés sans que la cause ne soit totalement identifiée. On peut supposer que cette

différence est due aux programmes vaccinaux : les pays développés ont appliqué la transition complète vers la forme injectable alors que les pays en développement utilisent encore la forme orale. Le suivi des cas rapportés de PPAV aux États-Unis entre 1964 et 2000 (figure 6) permet d'aller dans le sens de cette hypothèse : on peut voir qu'à partir de l'introduction du VPI, le nombre de cas diminue. Depuis 2000, plus aucun cas de PPAV n'a été déclaré aux États-Unis (excepté 1 cas importé déclaré en 2005) (14).

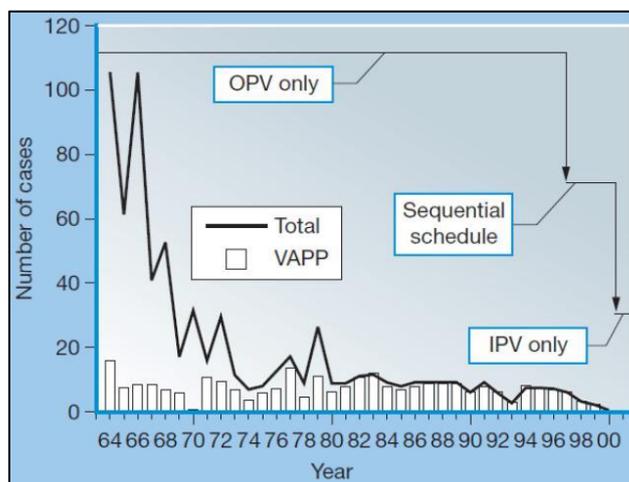


Figure 6 : Nombre total de cas de poliomyélite paralytique signalés et de VAPP aux États-Unis entre 1964–2000 (14)

PARTIE II : HISTOIRE DE LA POLIOMYELITE

A. Avant la vaccination, la nécessité d'identifier la pathologie

La poliomyélite semble être une pathologie ancienne : des données archéologiques ont mis en évidence des traces typiques de la maladie (i.e. la paralysie flasque) sur des momies et des bas-reliefs de l'Égypte antique (figure 7) datant du II^{ème} millénaire avant J.-C (23).

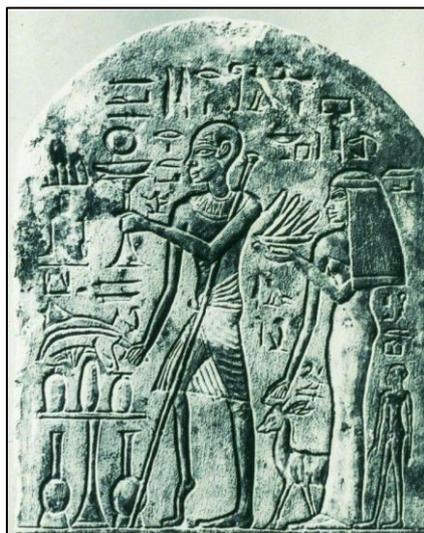


Figure 7 : Stèle égyptienne représentant un homme avec une jambe atrophiée (24)

En 1789, le docteur Michael Underwood fait la première description clinique de la poliomyélite, qu'il nommera « *débilité des extrémités inférieures* » (24). En 1840, Jacob von Heine, médecin orthopédiste allemand, publiera la première enquête sur la poliomyélite qu'il qualifiera d' « *état paralysant des extrémités inférieures* ». On parlera alors de « *maladie de Heine* » (24). Celle-ci ne reçoit son nom scientifique de « poliomyélite » (du grec *polios-* (πολίός) « gris », *-myelos* (μυελός) « moelle » et *-ite* « inflammation », donc « *inflammation de la substance grise de la moelle épinière* ») qu'en 1874 (25).

En juin 1894 a eu lieu dans le Vermont (États-Unis) la première épidémie documentée de poliomyélite avec 132 cas déclarés. A partir de ces cas, le docteur Charles Caverly sera le premier à décrire les formes non-paralytique (le virus atteint le SNC mais ne provoque pas de paralysie) et paralytique (atteinte du SNC avec paralysie) de la maladie (26).

À la suite d'une épidémie en Suède en 1905 (1031 cas), le médecin suédois Ivar Wickman est le premier à suggérer que la poliomyélite est une maladie pouvant se transmettre de personne

à personne. Il constate également que certaines personnes peuvent être asymptomatiques (26). Les australiens Karl Landsteiner et Erwin Popper confirmeront en 1908 l'hypothèse d'une origine virale après extraction du virus sur des préparations de liquide cérébro-spinal de personnes décédées de la maladie (14). Il faudra attendre les années 50 pour que le virus soit observé pour la première fois au microscope électronique.

Les australiens Franck Macfarlane Burnet et Annie Jean Macnamara démontrent en 1931 qu'il existe plusieurs souches de poliovirus : des singes ayant survécu à une précédente infection ont pu être infecté à nouveau par une autre souche. Ils comprennent alors qu'une immunisation à l'une des souches ne permet pas de protéger l'individu contre toutes les autres. C'est une découverte majeure qui va orienter par la suite le développement des vaccins : il faudra assurer l'immunité contre toutes les souches du virus (14). Ce n'est qu'en 1949 que les médecins David Bodian et Isabel Morgan identifieront les trois sérotypes du poliovirus (26).

S'il a été établi que la poliomyélite est une affection du système nerveux, la porte d'entrée du virus dans l'organisme restait inconnue. Ce sont les médecins Albert Sabin et Robert Ward qui montreront, en 1941, la présence du virus dans le tube digestif, démontrant ainsi la transmission orale. La pathogenèse du poliovirus est alors établie : le virus entre par la bouche, se développe dans le tube digestif avant de passer dans le système nerveux via la circulation lymphatique (26).

Les chercheurs Peter Olitsky et Albert Sabin proposeront en 1936 une méthode de culture du virus sur des cellules embryonnaires de cerveau humain. En 1949, John Enders, Thomas Weller et Frederick Robbins réussissent à cultiver le virus vivant sur cellules vivantes non nerveuses humaines (cellules embryonnaires de peau et de muscle), ce qui leur vaudra un prix Nobel en 1954. Jonas Salk développa en 1951 une méthode de culture sur des tissus de rein simiesque qui permis une production importante de matière virale pour la production de vaccins (26).

L'invention du « poumon d'acier » (figure 8) en 1928 par le docteur Philip Drinker et Louis Agassiz Shaw a permis de réduire le taux de mortalité chez les patients atteints de la forme bulbaire de la maladie (26). Le patient est allongé dans l'appareil et seule sa tête émerge. Son fonctionnement reproduit la respiration physiologique : une pompe crée une pression négative autour du thorax, augmentant alors le volume de la cage thoracique et donc l'entrée de l'air dans les poumons. Quand la pression négative cesse, le thorax reprend son volume initial ce qui provoque l'expiration (27).



Figure 8 : Exemple de « poumon d'acier » (27)

B. Début de la lutte : développement des premiers vaccins

Le médecin Simon Flexner met en évidence, en 1910, la présence d'une « substance germinicide », d'abord dans le sang de singes ayant survécu à la poliomyélite, puis chez l'Homme. Les chercheurs comprennent alors qu'il est possible de lutter contre le virus par activation de la production d'anticorps anti-poliovirus (26).

En 1935, deux équipes de chercheurs, l'une dirigée par le docteur Maurice Brodie et l'autre par le docteur John Kolmer, sont les premières à tester massivement (sur environ 11 000 enfants pour l'équipe de Brodie et sur 10 000 enfants pour l'équipe de Kolmer) les vaccins qu'ils développent : un vaccin à virus mort pour la première équipe et un vaccin à virus atténué pour la seconde. Les essais provoqueront un désastre sanitaire : de nombreux sujets décéderont de la poliomyélite, beaucoup seront atteints par la forme paralysante et d'autres souffriront de réactions allergiques graves (26).

Le chercheur Hilary Koprowski décide de conduire une nouvelle campagne de vaccination à partir du vaccin vivant atténué contre le sérotype 2 qu'il a développé. Après des premiers tests concluants menés sur des singes, sur lui-même et sur son assistant en 1948, il vaccinera 20 enfants à New-York en 1950. Si la méthode expérimentale suscita des controverses, aucun des enfants ne fut contaminé et tous développeront une immunité active contre le virus (26).

Le premier vaccin injectable commercialisé aux États-Unis a été mis au point par Jonas Salk. Il est préparé à partir de souches sauvages des trois sérotypes de poliovirus dont le pouvoir infectieux est inactivé au formaldéhyde après culture sur cellules de rein simiesque (26).

Les premiers tests débutent en 1952, sur des enfants, avec des vaccins contenant une ou plusieurs souches de virus, permettant de confirmer que l'immunité s'acquiert selon la souche exposée. Les résultats étant concluants, un essai à plus grande échelle (1,3 millions d'enfants) est organisé en 1954 aux États-Unis. L'essai suit une méthode scientifique stricte : randomisation et en double aveugle entre les enfants recevant le vaccin ou un placebo. Les résultats, très concluants, permettront en avril 1955, un an après l'essai, de diffuser le vaccin à plus large échelle sur le territoire (26).

Quelques mois après l'autorisation de commercialisation du vaccin de Salk, des cas de paralysie sont rapportés après injection de vaccins produits par les laboratoires Cutter. Au total, ce sont 40 000 cas de poliomyélite qui sont rapportés chez les enfants, dont 200 resteront paralysés et 10 mourront (28). Les analyses montreront que la méthode d'inactivation du virus, telle que préconisée par l'équipe du docteur Salk, n'a pas été suivie scrupuleusement. A la suite de cet incident, connu aujourd'hui sous le nom d'« incident de Cutter », la crainte liée au risque de contamination par un vaccin va causer beaucoup de torts à la vaccination par virus inactivé, bloquant même la campagne américaine à peine débutée, malgré les mesures prises par la suite pour sécuriser grandement la libération des lots (26).

Si Koprowski va être l'un des premiers à tester au Congo en 1957 un vaccin oral utilisant un poliovirus atténué, c'est le vaccin développé par le soviétique Albert Sabin en 1959 qui sera utilisé lors des campagnes de vaccination suivantes. Le vaccin contre le sérotype 1 sera le premier autorisé aux États-Unis en 1960. La forme orale remplacera officiellement la forme injectable en 1968 et ce jusqu'en 1997, à la suite de la déclaration de cas de PVDV (26).

C. Les premières grandes campagnes de vaccination

La Pan American Health Organization (PAHO), la branche régionale de l'OMS aux Amériques, va lancer la première campagne massive d'éradication de la poliomyélite en 1985, avec l'ambition d'éliminer le virus du continent américain pour 1990. L'objectif ne sera atteint finalement qu'en 1994, le dernier cas rapporté datant de 1991 (26).

C'est en 1988 que l'OMS va lancer l'IMEP au cours de la 41^e Assemblée mondiale de la santé. L'objectif est d'arriver à l'éradication totale de la poliomyélite au début du prochain millénaire. A cette date, la poliomyélite est présente dans 125 pays endémiques et environ 350 000 cas sont déclarés par an dans le monde (26).

La stratégie d'éradication mise en place repose sur quatre points :

1. Mettre en place un « Programme Élargi de Vaccination » (PEV) pour assurer une vaccination de routine par absorption de trois doses du VPO par les enfants de moins de 1 an afin d'obtenir une couverture vaccinale suffisante (au moins 90% de la population) ;
2. En complément, réaliser des journées nationales de vaccination (ou « activités de vaccination supplémentaires » (AVS)) pour tous les enfants de moins de 5 ans, vaccinés ou non, au cours desquelles deux doses de VPO seront distribuées à un mois d'intervalle ;
3. Développer, à l'aide des autorités locales, un système de surveillance virologique pour remonter les cas de PFA aux autorités sanitaires. L'objectif est de détecter et notifier les enfants atteints de PFA, de transporter les échantillons de selles pour analyse, réussir à isoler et identifier le poliovirus au laboratoire et cartographier le virus pour déterminer l'origine de la souche ;
4. Mettre en place des campagnes dites de « *mopping-up* » (que l'on peut traduire par « ratissage » ou « porte-à-porte ») dans les endroits éloignés ou difficiles d'accès, afin d'éliminer les foyers isolés potentiels de la maladie.

D. Bilan de la lutte en ce début de siècle

Les efforts gigantesques accomplis par la coopération des acteurs de la lutte ont permis de réduire considérablement l'incidence de la maladie : entre 1988 et 2000, on est passé de 350 000 cas reportés liés au PVS, à 719 cas, ce qui représente une réduction de 99% des déclarations, même si l'objectif initial de l'IMEP n'a pu être atteint. De plus en plus de pays parviennent à l'éradication totale de la maladie sur leur territoire (annexe 4 – tableau XVI). De grandes régions vont ainsi réussir à se libérer de la poliomyélite : le continent européen en 2002 et l'Asie du Sud-Est en 2014 (26).

Le poliovirus sauvage de type 2 est aujourd'hui considéré comme éradiqué, le dernier cas rapporté datant de 1999, en Inde (14). Le 24 octobre 2019, date de la Journée mondiale de la poliomyélite, la Commission mondiale pour la certification de l'éradication de la poliomyélite déclare officiellement le sérotype 3 également comme éradiqué, aucun cas n'ayant été rapporté depuis 2012 (29). L'incidence de la propagation du sérotype 1, dernier sérotype sauvage en circulation, a été réduite de plus de 90% depuis 2014 (30).

Cependant, l'éradication totale est encore loin d'être atteinte. En 2020, 2 pays restent les foyers des dernières souches virales sauvages : l'Afghanistan (sérotypage sauvage 1) et le Pakistan (sérotypage sauvage 1) (31) (32). Ces pays présentent un risque majeur d'exportation des souches vers les pays voisins, augmentant ainsi le risque de résurgence du virus dans des zones pourtant considérées comme saines (annexe 4 – tableau XVIII). Ces pays sont sous surveillance étroite de l'OMS via le programme de l'IMEP. L'IMEP doit également répondre aux situations d'urgence en cas de PVDV (annexe 4 – tableau XVIII) (33).

Les efforts de l'IMEP se concentrent actuellement sur les dernières poches de persistance du virus en préparant régulièrement des plans d'éradications ciblés.

1) De 2013 à 2018

Entre 2000 et 2012, un essoufflement de la campagne se fait ressentir au niveau mondial, dû notamment :

- Au désintérêt des autorités et des populations pour l'éradication, jugée inaccessible et trop coûteuse au regard des autres difficultés économiques que peuvent subir certains pays en développement ;
- Au rejet de la vaccination dans certaines zones endémiques. Au Nigeria, le vaccin fut accusé de stériliser les jeunes filles et de répandre le VIH. En Afghanistan et au Pakistan, les conflits armés avec les talibans et les chefs de guerre limitent l'accès à certaines zones où le virus circule. Les vaccinateurs sont ainsi devenus la cible d'attaques violentes : plus d'une centaine de personnes ont été assassinées depuis décembre 2012 à cause des rumeurs anti-vaccin propagées par certains groupes extrémistes (34) ;
- L'apparition des cas de PVDV.

L'Inde fut l'un des plus grands défis de cette période. La campagne s'est vue confrontée à de nombreuses contraintes : la grande superficie du pays, une forte densité de population, de grands mouvements de personnes dans certaines régions, les mauvaises infrastructures sanitaires, la prévalence des maladies diarrhéiques ainsi que la saison de la mousson et des pluies fortes (35).

Pour répondre à cette situation, l'Assemblée mondiale de la Santé a déclaré que l'éradication de la maladie constituait une « urgence programmatique pour la santé publique mondiale » et a appelé à une augmentation marquée de l'intensité des activités d'éradication. Le succès de

l'éradication de la maladie en Inde en 2012 a encouragé l'IMEP à persister dans la lutte. C'est ainsi que fut voté en 2012 le « Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2013-2018 » (appelé également « *Polio Endgame* ») (36).

La stratégie d'action repose sur 4 points (36) :

1. Détection du poliovirus et interruption de sa transmission

Il s'agit d'abord d'interrompre la transmission de la forme sauvage dans les zones endémiques grâce au vaccin oral, en maintenant les campagnes de vaccination dans les zones à risque pour limiter les flambées. Il incombe également de surveiller les PVDV.

2. Renforcement des systèmes de vaccination et retrait du VPO

Étant donné que le poliovirus sauvage de type 2 est éradiqué et que la principale cause des flambées de PVDV est actuellement due à ce sérotype présent dans les vaccins oraux, il fut décidé de retirer progressivement cette souche des programmes vaccinaux en introduisant au moins une dose de VPI dans les programmes de vaccination, puis en remplaçant le VPOt par le VPOb dans tous les pays utilisant la forme orale.

3. Confinement et certification

Cela consistait à certifier l'éradication d'ici fin 2018. Il est prévu également de conserver des souches qui serviront à la production de vaccins, à des fins de recherches et de surveillance (ce qui est déjà le cas pour la variole). Des mesures de confinement sont prévues au niveau global pour empêcher le retour du virus dans la phase post-éradication. La surveillance de l'application de ces normes sera assurée par la Commission mondiale de certification.

4. Planification de la transmission des acquis

La lutte contre la poliomyélite a permis de développer les connaissances en matière de santé publique (planification des stratégies, mobilisation des partenaires, supervision des programmes, etc.). L'objectif est non seulement de pérenniser ces enseignements, mais également d'extrapoler ceux-ci à d'autres actions sanitaires locales ou mondiales (renforcement de la vaccination, surveillance des maladies, etc.).

2) De 2019 à 2023

Fin 2018, 33 cas de poliomyélite sont rapportés dans le monde, tous situés dans deux pays voisins, l'Afghanistan et le Pakistan. La campagne se heurte à plusieurs problèmes (30) :

- L'insécurité et les conflits armés dans certaines zones (parfois difficiles d'accès à cause de la topographie du milieu), conduisant à d'importants mouvements de population, rendant encore plus compliqué l'accès aux enfants lors des programmes de « *mopping-up* » et d'AVS. L'insécurité et les campagnes de désinformation réduisent encore plus les possibilités d'action des vaccinateurs ;
- De nombreux pays d'endémie et non-endémiques ont un système de santé fragile : les populations vivent dans une extrême pauvreté et font face à d'autres contraintes (pauvreté et guerres notamment) qui souvent importent plus que la vaccination contre la poliomyélite ;
- Les problèmes opérationnels, de gestion et de limitation de ressource impactent également les actions de vaccination.

La « Stratégie finale d'éradication de la poliomyélite 2019–2023 » est annoncée en mai 2019 au cours de la 72^{ème} Assemblée Mondiale de la Santé. Trois objectifs principaux sont annoncés pour en finir avec la poliomyélite (30) :

1. L'éradication

Plus aucun enfant dans le monde ne doit être paralysé par un poliovirus, ce qui implique d'interrompre la transmission des sérotypes sauvages mais également d'empêcher la flambée des cas de PVDV circulant (PVDVc) et leur émergence.

Pour cela, l'IMEP et ses partenaires vont devoir notamment :

- Renforcer l'implication et l'intérêt des communautés dans l'éradication en maintenant les campagnes de prévention et la surveillance des cas ;
- Garantir la sécurité des équipes de vaccination dans les zones à risques pour atteindre tous les enfants insuffisamment vaccinés ;
- Maintenir une couverture vaccinale suffisante dans les différentes communautés.

2. L'intégration

Il s'agit d'envisager le monde sans poliomyélite. Cela implique une collaboration entre tous les acteurs mondiaux (IMEP, gouvernements, organismes privés, etc.) qui va porter sur trois objectifs :

- Renforcer les systèmes de santé et donc la vaccination ;
- Assurer une surveillance efficace des cas grâce à l'intégration plus générale aux systèmes de surveillance des maladies à prévention vaccinale et des maladies contagieuses ;

- Se préparer à répondre aux futures flambées et urgences pour assurer une intervention rapide et efficace en améliorant la coordination entre les acteurs.

3. La certification et le confinement

Il s'agit des activités à moyen et long terme à mettre en place pour maintenir un monde sans poliomyélite. Les deux objectifs sont les suivants :

- Certifier l'éradication du PVS dans toutes les zones, même les plus sensibles ;
- Confiner tous les poliovirus dans les laboratoires et les lieux de fabrication des vaccins.

E. Des membres actifs dans la lutte

1) L'Initiative Mondiale pour l'Éradication de la Poliomyélite (IMEP)

L'Initiative Mondiale pour l'Éradication de la Poliomyélite mène une campagne de vaccination mondiale chez les enfants depuis 1988. Cette initiative perdure par la collaboration de plusieurs acteurs du secteur privé et public qui orchestrent une action globale pour atteindre l'éradication totale de la maladie (37).

a. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

L'OMS est la cheffe de file du mouvement : elle planifie la stratégie globale des programmes, et assure une direction technique et administrative. A l'aide de ses antennes régionales, elle rassemble et diffuse les informations sur l'application et l'impact de la stratégie d'éradication (surveillance et certification). Elle coordonne également les opérations de recherche et d'appui opérationnel direct aux pays, la mobilisation des ressources et les contributions des donateurs (38) (39).

b. Rotary International

L'organisme est chargé de la collecte de fonds auprès des donateurs, la sensibilisation de l'opinion publique et du recrutement des bénévoles au niveau local (38).

c. US Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

Les CDC fournissent une assistance technique en mettant à disposition des épidémiologistes, des experts en santé publique et d'autres scientifiques afin d'assurer des activités de recherche, de surveillance épidémiologique et virologique, en identifiant les souches virales impliquées ainsi que les liens génétiques et de transmission (39).

d. United Nations Children's Fund (UNICEF)

L'UNICEF est chargé de l'achat et de la distribution des vaccins à l'aide des bénévoles ainsi que de la communication sur les programmes de vaccination dans les pays. L'approvisionnement en vaccins antipoliomyélitiques se fait par un appel d'offre international pour tous les fournisseurs de VPO. L'organisme aide également les gouvernements nationaux à planifier, suivre et évaluer tous les aspects des activités de vaccination en adaptant les stratégies globales aux besoins spécifiques de chaque population (organisation de journée nationales de vaccination, campagnes de ratissage, etc.) (40) (41).

e. Fondation Bill et Melinda Gates

La fondation créée par l'ancien PDG de Microsoft est encore à ce jour la principale source de financements privés pour l'IMEP, participant ainsi à la recherche, au suivi et à la mobilisation locale des différents acteurs (42).

2) Les autres intervenants

a. Réseau mondial de laboratoires pour la poliomyélite (RMLP)

La principale action de suivi de la maladie est la surveillance des cas de PFA. Elle consiste en trois étapes (43) :

- 1) Détecter et notifier les sujets atteints au niveau local ;
- 2) Transporter les échantillons de selles pour analyse jusqu'à un laboratoire de référence ;
- 3) Isoler et identifier le poliovirus, qu'il s'agisse d'une PVS ou d'un PVDV.

Dans cette optique, le RMLP (145 laboratoires dans le monde – annexe 6) est créé en 1990 par l'OMS et les gouvernements nationaux. Sa principale responsabilité est d'établir si la PFA diagnostiquée chez un patient est due à la poliomyélite. Le RMLP regroupe des virologues,

des épidémiologistes, des médecins et des membres des programmes nationaux de vaccination. Chaque laboratoire de ce réseau est astreint à une obligation de certification annuelle afin de garantir la qualité des résultats. Le réseau participe également à améliorer le diagnostic de la maladie en laboratoire (43).

b. Alliance Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI)

L'Alliance GAVI est une organisation internationale créée en 2000 et basée à Genève en Suisse. Elle fut créée afin d'améliorer l'accès aux vaccins les plus récents (donc plus coûteux) dans les pays en développement, permettant ainsi d'augmenter la couverture vaccinale dans ces pays. L'Alliance regroupe les acteurs secteurs public et privé (dont la fondation Bill & Melinda Gates, les Nations Unies (OMS, UNICEF), la Banque mondiale, les gouvernements, les industries du vaccin, les sociétés civiles, etc.) (44).

L'Alliance collabore étroitement avec l'IMEP pour l'éradication de la poliomyélite en ayant notamment travaillé à l'introduction d'au moins une dose de VPI dans les calendriers de vaccination de routine. À la suite d'un appel d'offres lancé pour la période 2019-2022, l'Alliance finance 1,81\$ par dose dans les pays soutenus par GAVI, alors que les pays à revenu intermédiaire peuvent acheter le vaccin par l'intermédiaire de l'UNICEF pour un montant compris entre 3,10 et 3,47\$ par dose (45).

c. Strategic Advisory Group of Experts (SAGE)

Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination a été créé par le Directeur général de l'Organisation Mondiale de la Santé en 1999 afin de fournir une expertise sur les travaux de l'OMS sur toutes les maladies pouvant être évitées par la vaccination. Il est le principal groupe consultatif sur tous les sujets en lien avec la vaccination : les politiques et stratégies vaccinales, la recherche et le développement de nouveaux vaccins et de nouvelles technologies, les interventions sanitaires, etc. (46). Le Groupe a notamment travaillé au retrait du sérotype 2 dans les souches vaccinales (14).

d. Donateurs

Depuis le début de la lutte et le lancement de l'Initiative, de nombreux donateurs apportent leur soutien financier (figure 9) (47). Ces fonds permettent de financer l'achat des vaccins, la préparation des AVS et des PEV, les campagnes de communications, etc.

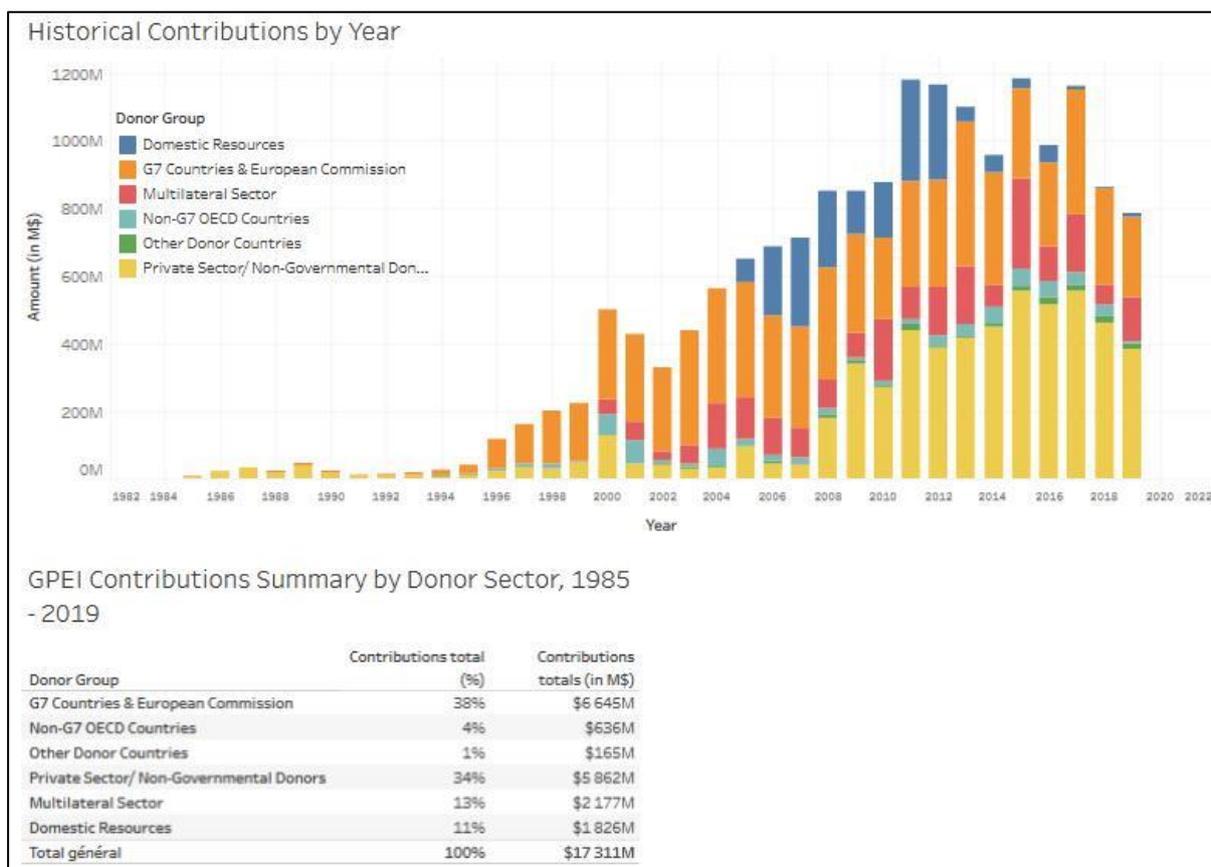


Figure 9 : Ensemble des contributions reçues par l'IMEP de 1985 à 2019 (48)

e. Producteurs de vaccins

La production mondiale des vaccins oraux est assurée par plusieurs laboratoires pharmaceutiques (annexe 7), dont certains ont la charge de fournir l'UNICEF en vaccins (14).

L'OMS a émis des recommandations officielles à destination des laboratoires et des autorités compétentes nationales afin de s'assurer que les vaccins (oraux et injectables) répondent à des critères de qualité, d'innocuité et d'efficacité (49) (50).

Les laboratoires sont tenus notamment de respecter les règles de bonnes pratiques de fabrication des produits biologiques, de s'assurer de la qualité des cultures cellulaires et des souches virales utilisées, de faire des tests de neurovirulence (pour le VPO), de s'assurer du potentiel immunitaire du produit final (dosage des antigènes pour le VPI, titration du (des)

poliovirus pour le VPO) et de respecter les règles de stockage de de distribution (surtout concernant la traçabilité des lots) (51) (52).

L'autorité de contrôle nationale a la charge du contrôle du respect des règles de production et de contrôle avant de permettre la libération d'un lot (51) (52).

Dans le cas où un VPO ou un VPI est cultivé sur des cellules rénales de singe, des recommandations spécifiques existent concernant les singes impliqués, afin de s'assurer de la stérilité du matériel biologique utilisé (51) (52). En effet, entre 1950 et 1963, durant les premières années de production du VPO, certaines cultures cellulaires simiesques utilisées pour la production ont été contaminées par le virus simien 40 (SV40), un virus connu pour induire des cancers chez les rongeurs (14). En 2002, un examen des données épidémiologiques mené par le Comité d'immunisation et d'innocuité de l'Institute of Medicine (États-Unis) a conclu qu'il n'était pas possible de mettre en évidence de façon probante un lien entre le SV40 et l'apparition de cancers chez l'Homme (53). Un dépistage systématique du virus doit cependant être réalisé. Les lignées cellulaires actuellement utilisées proviennent de singes élevés en colonies exemptes de SV40 ou de lignées cellulaires continues bien caractérisées (cellules Vero par exemple) (14). D'autres pathogènes sont également recherchés : virus du cercopithèque type 1 (herpès du singe), tuberculose, VIH, virus spumeux du singe, encéphalopathies spongiformes transmissibles (maladie du prion).

Le VPI est préparé à partir de souches de PVS sélectionnées (Mahoney ou Brunhilde (type 1), MEF-1 (type 2) et Saukett (type 3)) ou à partir de souches Sabin (méthode qui se développe et qui serait plus sûre) (11). Dans l'optique de l'éradication, il existe des recommandations spécifiques pour limiter le risque de diffusion d'une souche virale sauvage en dehors du laboratoire. Ces règles concernent la protection du personnel (vaccination préalable, formations, matériel adapté, etc.) et de l'environnement pour éviter une contamination, mais concernent également la protection du matériel viral (stockage dans des locaux sécurisés notamment pour éviter sa contamination). Des procédures d'urgence sont également prévues en cas de sortie du virus (par exemple : décontamination des locaux et tests de contamination du personnel) (54).

PARTIE III : ILLUSTRATION DES DIFFICULTES DE LA LUTTE PAR LE CAS DE LA RESURGENCE DE LA POLIOMYELITE EN PAPOUASIE-NOUVELLE-GUINEE

A. Retour de la poliomyélite en Papouasie-Nouvelle-Guinée

1) Contexte géopolitique et socio-économique

a. Généralités sur la Papouasie-Nouvelle-Guinée

La PNG est un pays d'Océanie situé dans le sud-ouest de l'océan Pacifique, au nord-ouest de l'Australie. Le pays est membre du Commonwealth (organisation inter-gouvernementale regroupant les anciennes colonies britanniques) depuis son indépendance en 1975. Il s'agit d'une monarchie constitutionnelle dont le chef d'État symbolique est la reine Elizabeth II, représentée par le Gouverneur général qui exerce ses fonctions et ses responsabilités en son nom. Le Premier ministre est chef du gouvernement (55).

Le pays est divisé en 22 provinces (figure 10). La capitale est située à Port Moresby.

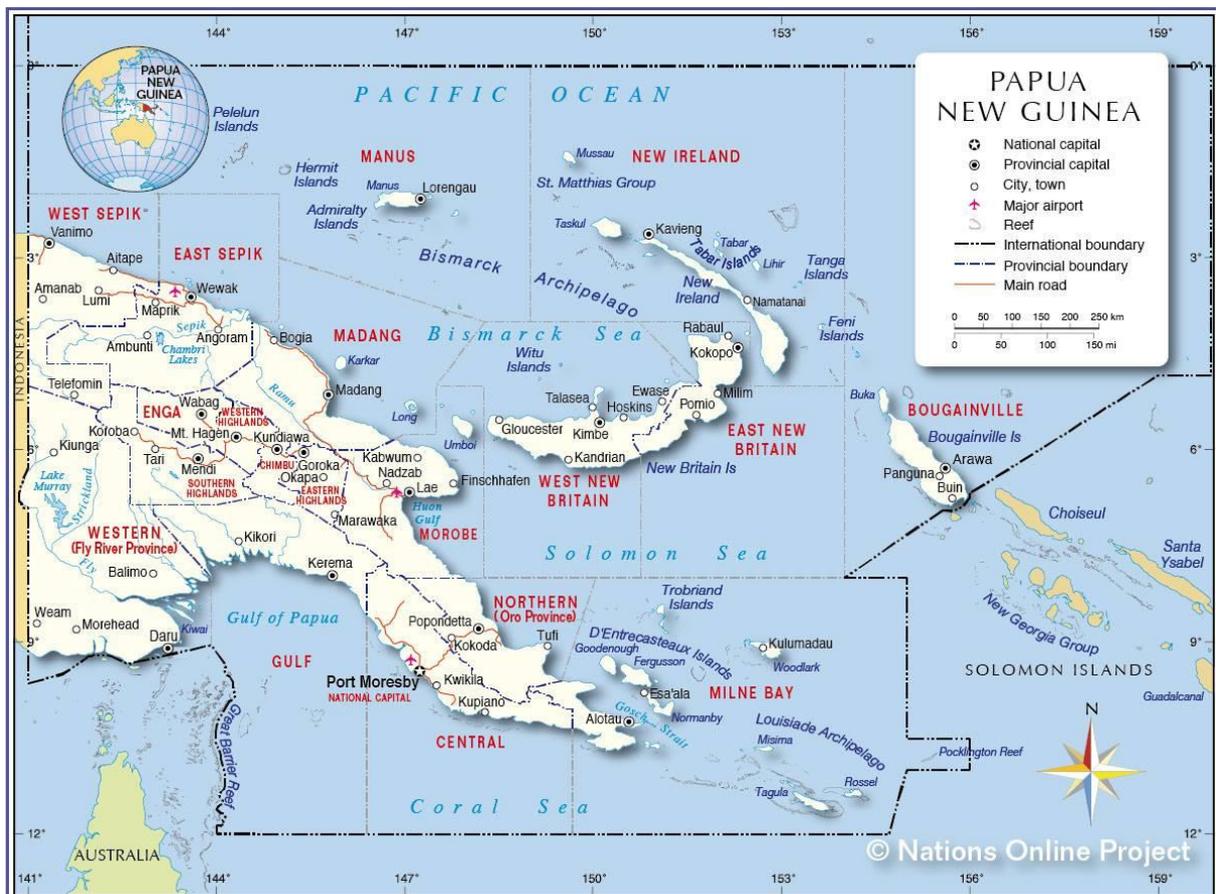


Figure 10 : Subdivision des provinces de Papouasie-Nouvelle-Guinée (56)

b. Climat et contraintes naturelles

Le territoire présente en grande majorité un relief montagneux (figure 11), dont une grande partie est recouverte d'une forêt tropicale haute et dense favorisant un climat humide (57).



Figure 11 : Topographie de Papouasie-Nouvelle-Guinée (58)

Le climat est équatorial, caractérisé par de fortes précipitations ainsi qu'une température élevée et constante toute l'année. Le pays est sujet aux inondations et aux glissements de terrain. La mousson souffle du nord-ouest de décembre à mars, puis du sud-est de mai à octobre (55).

Si le poliovirus peut persister longtemps au sein d'une population par transmission directe, la survie dans l'environnement est plus limitée : l'infectivité est stable indéfiniment à partir de -20°C et stable pendant plusieurs semaines à 4°C, mais elle est rapidement inactivée à des températures supérieures à 50°C et dans un milieu sec, mais elle peut perdurer pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois en milieu frais et humide (14).

Le territoire est régulièrement victime de catastrophes naturelles. Le pays se trouve sur une zone d'activité sismique, l'exposant aux éruptions volcaniques, aux tremblements de terre et aux raz-de-marée (55) (57). Ces catastrophes détruisent non seulement les infrastructures (habitations, sources d'eau potable, services de santé, etc.), mais provoquent également d'importants mouvements de populations des régions sinistrées vers des zones d'accueil entraînant un surpeuplement (59).

c. Contexte sanitaire et social

Le Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD) a publié en 2018 un rapport intitulé « Indices et indicateurs de développement humain - Mise à jour statistique 2018 » qui dresse un tableau de la situation du développement humain dans le monde. L'indicateur de développement humain (IDH) sert à mesurer le niveau de développement des pays sans se baser uniquement sur leur poids économique (mesuré par le produit intérieur brut (PIB) ou le PIB par habitant), mais en intégrant également des données plus qualitatives (60) :

- La santé / longévité (mesurée par l'espérance de vie à la naissance), qui permet de mesurer indirectement la satisfaction des besoins matériels essentiels comme l'accès à une alimentation saine, à l'eau potable, à un logement décent, à une bonne hygiène et aux soins médicaux ;
- Le savoir ou le niveau d'éducation, mesurés par la durée moyenne de scolarisation pour les adultes de plus de 25 ans et la durée attendue de scolarisation pour les enfants en âge d'être scolarisé. Il traduit la satisfaction des besoins immatériels tels que la capacité à participer aux prises de décision sur le lieu de travail ou dans la société ;
- Le niveau de vie (logarithme du revenu brut par habitant en parité de pouvoir d'achat (taux de conversion monétaire qui permet d'exprimer dans une unité commune les pouvoirs d'achat des différentes monnaies)), afin d'englober les éléments de la qualité de vie qui ne sont pas décrits par les deux premiers indices tels que la mobilité ou l'accès à la culture.

L'IDH se présente comme un nombre sans unité compris entre 0 et 1 : plus il se rapproche de 1, plus le niveau de développement du pays est élevé (tableau III). En 2018, l'IDH de la PNG est évalué à 0,544, le classant au 153^{ème} rang mondial (sur 189), le catégorisant parmi les pays à développement humain faible (60).

Tableau III : Comparaison des IDH (données de 2018) (60)

	Données pour la PNG	Données pour l'Australie	Données pour la France
Indicateur de développement humain	0,544	0,939	0,9
Rang mondial	153 ^{ème} / 189	3 ^{ème} / 189	24 ^{ème} / 189

2) Poliovirus dérivé d'une souche vaccinale (PVDV)

En plus des sérotypes « sauvages », on voit émerger depuis le début des années 2000 de nouveaux poliovirus que l'on appelle « poliovirus dérivés d'une souche vaccinale ». Il s'agit de souches contenues dans le vaccin oral qui ont retrouvé leur neurovirulence et qui peuvent donc provoquer des paralysies chez les personnes non ou insuffisamment immunisées (14).

Comme indiqué précédemment, la souche vaccinale orale se réplique dans l'intestin et va ensuite être excrétée dans les selles chez la majorité des enfants (70 à 90%) et ce, pendant plusieurs semaines après l'exposition (figure 12) (14) :

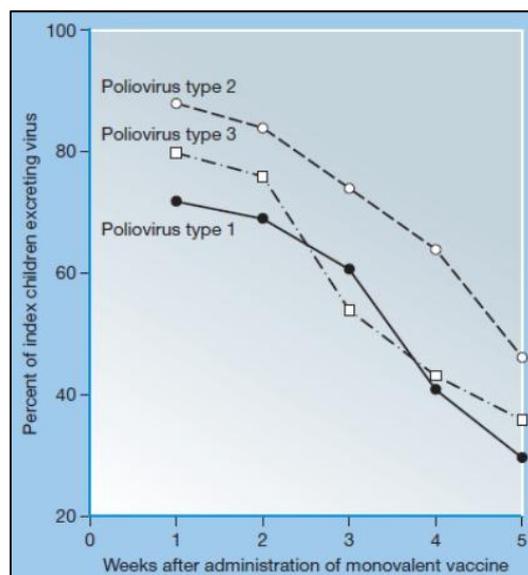


Figure 12 : Taux d'excrétion hebdomadaire du virus homotypique par les enfants index après l'administration de vaccins monovalents (14)

Si l'assainissement du milieu est insuffisant, le virus atténué peut se propager dans la population pendant plusieurs jours à plusieurs mois selon les conditions du milieu avant de disparaître (14). Paradoxalement, tant que le virus vaccinal n'a pas muté, cette diffusion dans l'environnement peut participer à immuniser la part de la population qui n'a pas été vaccinée, puisqu'il s'agit toujours d'une souche atténuée (figure 13) (19).

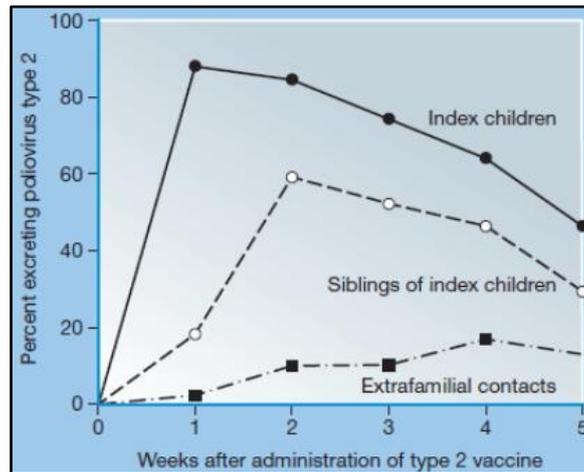


Figure 13 : Taux d'excrétion hebdomadaire du virus homotypique après l'administration du vaccin monovalent de type 2 aux enfants cibles, à leurs frères et sœurs âgés de moins de 5 ans et aux contacts extra-familiaux (14)

Index children (●) : enfants cibles ; **Siblings of index children** (○) : frères et sœurs des enfants cibles ; **Extrafamilial contacts** (■) : contacts extra-familiaux

Cependant, dans une population avec une très faible couverture vaccinale, la souche vaccinale va circuler plus longtemps, ce qui augmente le risque d'apparition de mutations génétiques (la souche doit circuler au moins 12 mois). Ces mutations peuvent dans de rares cas réactiver le virus utilisé pour la production du vaccin (61).

Par ailleurs, il est cliniquement impossible de différencier une PFA induite par un PVS ou par un PVDV. Seul le séquençage du génome viral en laboratoire permettra de mettre en évidence l'origine du virus. Dans le cadre de la surveillance du poliovirus, lorsqu'un cas de poliomyélite est détecté, l'analyse du séquençage du gène de la protéine VP1 (qui mesure environ 900 nucléotides) permet de connaître l'origine de la souche : souche « sauvage » (donc qui n'a pas subi de modification par l'action humaine) ou souche vaccinale. S'il s'agit d'une souche vaccinale, il faut ensuite mettre en évidence les différences génomiques avec la souche utilisée lors de la vaccination. On parlera alors de PVDV lorsque la différence génomique est supérieure à 1% pour les sérotypes 1 et 3 (soit plus de 10 nucléotides différents) ou supérieure à 0,6% pour le sérotype 2 (soit plus de 6 nucléotides différents) (62).

On catalogue ensuite le PVDV en trois catégories (62) :

1. On parlera de « PVDV circulant » (ou PVDVc) quand il est prouvé qu'il y a eu transmission interhumaine. Il est retrouvé principalement dans les populations avec une faible couverture vaccinale contre le PVS ;

2. Quand une personne immunodéficente est infectée par un PVDV, on parle alors de « PVDV associée à l'immunodéficience » (ou PVDVi) ;
3. Lorsqu'un PVDV est détecté chez une personne sans immunodéficience ou retrouvé dans les eaux usées sans que l'on ne connaisse son origine (et qu'il est démontré qu'il ne s'agit pas d'un PVDVc ou d'un PVDVi) on parlera de PVDV « ambigu » (PVDVa).

3) Facteurs ayant favorisés la résurgence de la poliomyélite

La faible couverture vaccinale contre le poliovirus est la principale cause avancée par l'OMS pour expliquer le déclenchement d'une épidémie (63). Cependant, d'autres facteurs ont été identifiés comme pouvant contribuer à la transmission du poliovirus : un mauvais assainissement des eaux usées, de mauvaises infrastructures et services de santé, et une incidence élevée des maladies diarrhéiques (64).

a. Une faible couverture vaccinale

Selon l'OMS et l'UNICEF, la couverture estimée avec trois doses du vaccin oral dans le cadre de la vaccination de routine chez les nourrissons âgés de moins de 1 an était de 86% en 2019 en niveau mondial, et la couverture de la première dose de VPI dans les pays qui utilisent encore le VPO était estimée à 82% (65).

Pour l'année 2018 en PNG (tableau IV), la part de la population ayant reçu la 3^{ème} dose (orale ou injectable) de vaccin contre la poliomyélite (Pol3) était de 42% (66).

En août 2015, la PNG a suivi les recommandations de l'IMEP et a décidé d'intégrer au moins une dose de VPI dans son calendrier vaccinal (67). Le pourcentage de nourrissons ayant reçu au moins une dose de VPI (IPV1) (tableau IV) était de 35% en 2018 (66).

Tableau IV : Comparaison des couvertures vaccinales contre la poliomyélite (en 2018) (66) (68) (69)

Vaccins	Données pour la PNG	Données pour l'Australie	Données pour la France
Pol3	42%	95%	96%
IPV1	35%	98%	99%

Les causes à l'origine d'une faible couverture vaccinale sont complexes à mettre en évidence et peuvent être multiples.

i. Mauvaise perception du risque et de l'intérêt de la vaccination

La perception du risque diffère selon les personnes : un professionnel de santé ne perçoit pas le risque lié à une intervention médicale de la même façon que la population générale (70). Un professionnel de santé doit exercer son art (dont la vaccination) en fonction de la balance « bénéfice-risque », c'est-à-dire la balance entre les effets thérapeutiques (donc bénéfiques) attendus du médicament par rapport aux risques connus liés à la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament qui peuvent avoir un impact négatif sur la santé des patients (ou à une plus grande échelle, qui peuvent avoir un impact sur la santé publique) (71).

Cependant, la façon de percevoir le risque par le grand public peut se baser sur d'autres critères (figure 14). En cela, la pharmacovigilance des vaccins constitue un paradoxe singulier. En effet, s'il est communément accepté par le milieu médical que les bénéfices de la vaccination sont largement supérieurs aux risques qui y sont associés (mais qui ne sont pas pour autant ignorés), la perception du grand public quant à ces risques peut être inversée, c'est-à-dire que les risques sont perçus comme plus importants que les bénéfices. On peut facilement expliquer ce phénomène car inhérent au principe même de la vaccination : il s'agit de traiter une personne saine pour prévenir la survenue d'une infection ou d'une maladie. Les effets bénéfiques sont donc peu visibles à l'échelle de l'individu, alors que les effets indésirables sont visibles, pouvant aller de la réaction locale mineure (douleur, fièvre, nausées, etc.) à la réaction sévère voire grave (convulsions, anaphylaxie, etc.) (72).



Figure 14 : Différences de perception du risque entre patients et professionnels de santé (72)

Si la perception du risque peut varier d'une population à l'autre, l'influence du contexte personnel doit également être prise en compte (figure 15) (72).



Figure 15 : Facteurs pouvant influencer la perception du risque dans la population (72)

Comme dans les pays endémiques d'un PVS, les flambées de PVDV ont tendance à toucher les communautés vulnérables (40% de la population de PNG vit sous le seuil de pauvreté (73)). Ces populations font donc face à d'autres problèmes (conflits armés, catastrophes naturelles fréquentes, etc.) et la vaccination n'est plus alors une priorité (74).

La baisse de la vigilance est également un facteur à prendre en compte. Malgré le fait que les conséquences cliniques de la poliomyélite soient extrêmement graves, elles ont une incidence faible (pour rappel, environ 1 patient sur 200 développe des signes de paralysie) et sont donc moins « visibles ». Si on prend en compte également que la maladie était considérée comme éliminée depuis 18 ans en PNG au moment du début de l'épidémie, la maladie apparaît alors comme un problème de santé publique mineur, et cela augmente le scepticisme de la population envers l'intérêt de la vaccination (72).

La circulation de maladies dont le risque perçu est plus « important » que celui de la poliomyélite peut alors influencer l'impact des campagnes, situation déjà observée dans la lutte contre la rougeole (74) (75).

Plusieurs maladies infectieuses sont actuellement en circulation sur le territoire de la PNG :

- **Tuberculose :**

La PNG a l'un des taux de prévalence de la tuberculose les plus élevés au monde (le deuxième dans la région du Pacifique occidental) avec 30 000 nouveaux cas déclarés chaque année

(23% des cas sont déclarés chez des enfants), et 3 000 morts par an (76). Malgré la gratuité de la prise en charge grâce au soutien de l'Australie et de la Banque Mondiale, le traitement est long et contraignant (au moins 6 mois de traitement) pour une population majoritairement rurale et isolée qui a un accès limité aux services de soins (77).

- **Paludisme :**

La maladie est endémique sur tout le territoire à l'exception des régions montagneuses de plus de 1600 m d'altitude où les basses températures empêchent une transmission stable (78). Les infections par *Plasmodium falciparum* sont les plus fréquentes en PNG, mais 3 autres parasites du même genre sont également présents (*Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium ovale*) (79).

Selon un rapport de l'Institut de recherche médicale de PNG datant de 2018, 7,1% de la population était infectée par le parasite. Ce même rapport montre également que le nombre de cas a presque été multiplié par neuf entre 2014 (50 309 cas) et 2017 (432 000 cas), malgré la mise en place de mesures pour éliminer la maladie qui avaient permis une baisse de 75% des admissions pour paludisme depuis 2000, et une diminution de la prévalence du parasite de 12,4 à 1,8% entre 2009 et 2014. Le rapport explique cette résurgence par plusieurs facteurs (78) (79) :

- Une réduction du soutien du Fonds mondial au programme de lutte contre le paludisme alloué à la PNG après 2013 ;
- Une baisse simultanée des dépenses publiques de la PNG dans le secteur de la santé ;
- Une diminution de la disponibilité des traitements combinés à base d'artémisinine et des tests de diagnostic, avec des ruptures de stock prolongées dans de nombreux endroits.

ii. Désinformation

La propagation de rumeurs anti-vaccin par certains groupes religieux, les médias ou les leaders d'opinion sont des freins à la couverture vaccinale totale de la population car elle augmente la méfiance des parents envers les vaccins (74). Ce problème est l'un des principaux points de lutte des équipes de vaccination dans les régions endémiques comme l'Afghanistan et le Pakistan, où les intégristes islamistes ont diffusé de très nombreux messages appelant la population à rejeter le vaccin (30).

La croyance en la sorcellerie est encore très ancrée dans la culture locale de PNG, poussant les communautés à se tourner vers les remèdes traditionnels et la magie pour traiter les maladies plutôt que vers la médecine moderne (76). La stigmatisation des malades peut également limiter le recours aux soins.

Le manque d'accès à une information médicale de qualité est un également frein à une bonne couverture vaccinale : l'acceptation ou non de la vaccination par une personne (ou un groupe) peut dépendre de la justesse de leurs connaissances, de leur ignorance à cause d'un manque d'informations, ou d'idées fausses obtenues à partir de renseignements erronés (74).

iii. Insécurité

Les problèmes d'insécurité peuvent limiter l'accès des services de santé dans certaines zones, comme en Afghanistan où les vacinateurs sont victimes d'attaques dans certaines régions (34).

L'ensemble de la PNG est marqué par un fort taux de criminalité et d'importants problèmes de sécurité : les habitants comme les touristes sont souvent victimes de violences (vols à main armée, détournements de voitures, viols, etc.) et les affrontements inter-tribaux sont fréquents dans les zones rurales et urbaines. Le renfort des forces de sécurité n'est pas toujours suffisant pour enrayer les montées de violence. Les grandes villes comme la capitale, Lae, Madang, Mount Hagen et Goroka et leurs périphéries sont d'ailleurs déconseillées aux touristes (80). La zone frontalière avec l'Indonésie (particulièrement dans la partie nord) est régulièrement le lieu d'affrontements armés et de trafics (80).

En août 2018, après une série de morts et de confrontations, des négociations entre le gouvernement, les chefs religieux et traditionnels et les groupes armés ont permis de sécuriser les opérations humanitaires dans les provinces des Highlands du Sud et de Hela (59).

iv. Difficultés d'accès aux soins

L'équité des soins est une source de préoccupation majeure. L'accès aux soins de santé primaires est extrêmement difficile pour les communautés urbaines pauvres (plus de 87% de la population de PNG vit en zone rurale) et les communautés rurales éloignées, mais la stigmatisation, les discriminations et le manque d'information médicale (les malades ne savent pas quand et où se soigner) peuvent également expliquer ces disparités (74).

Concernant l'éducation en PNG, environ deux tiers des enfants en âge d'aller à l'école sont scolarisés, et environ 60% des adultes sont alphabétisés. Dans les deux cas, les taux sont plus faibles chez les femmes et les filles que chez les hommes et les garçons (81).

Les mères sont traditionnellement responsables de la santé des enfants : le fait qu'elles aient peu d'accès à l'éducation, et notamment aux bonnes informations concernant la santé est un frein à une bonne prise en charge en cas de maladie infantile. Des programmes d'éducation à la santé ont été mis en place par l'UNICEF en visant plus particulièrement les mères (et les personnes qui s'occupent des enfants) en mettant l'accent sur l'amélioration des connaissances et de la prise en charge (82).

b. Mauvaises conditions d'hygiène

Les travaux réalisés sur les épidémies du début du XX^{ème} siècle ont déjà pu mettre en évidence l'importance de l'hygiène dans la survenue de la poliomyélite (14).

Il est constaté que dans les pays dont le système dédié à l'évacuation des eaux usées est insuffisant, le risque de contamination par la dissémination de pathogènes augmente via les sols (par les insectes ou par contact oro-fécal direct chez les enfants en bas âge) ou les eaux contaminées (fluviales ou de pluie) (14).

Parmi les indicateurs du niveau de vie utilisés par le PNUD pour évaluer la qualité du développement humain (tableau V), on retrouve (60) :

- Le pourcentage de la population utilisant des sources d'eau potable améliorées, c'est-à-dire de l'eau courante disponible dans les habitations, les terrains ou les cours, les robinets et colonnes d'eau publiques, les puits tubés, les puits creusés et protégés, l'eau de source ou l'eau de pluie récupérée et saine. Ces installations, du fait de leur construction et de leur conception, ont de bonnes chances de protéger la source d'eau potable contre les contaminations extérieures, en particulier via les matières fécales ;
- Le pourcentage de la population utilisant des installations sanitaires améliorées (toilettes à chasse d'eau automatique ou manuelle raccordées à un égout public, fosses septiques, latrines à fosse ventilées ou avec dalle et les toilettes à compostage) qui empêchent le contact avec les excréments humains.

Tableau V : Comparaison des indicateurs du niveau de vie liés à l'eau et aux installations sanitaires (60)

Indicateurs	Données pour la PNG	Données pour l'Australie	Données pour la France
Proportion de la population utilisant des sources d'eau potable améliorées	36,6% (tiers inférieur*)	100% (tiers supérieur*)	100% (tiers supérieur*)
Proportion de la population utilisant des installations sanitaires améliorées	18,6% (tiers inférieur*)	100% (tiers supérieur*)	98,7% (tiers supérieur*)

*Un pays situé dans le tiers supérieur de la répartition d'un indicateur enregistre de meilleurs résultats qu'au moins deux tiers des pays. Un pays situé dans le tiers supérieur pour tous les indicateurs peut être considéré comme un pays avec la plus haute qualité de développement humain.

Selon l'UNICEF, la PNG fait partie des pays les plus défavorisés au monde en matière d'approvisionnement en eau salubre. Les données recueillies dans le cadre du programme gouvernemental pour l'accès à l'eau (« *Water, sanitation and hygiene* » (WaSH)) indiquent que 89% des habitants des zones urbaines ont accès à de l'eau salubre contre 33% dans les zones rurales, tandis que 57% des citadins et seulement 13% des ruraux ont accès à un assainissement de base (c'est-à-dire une installation sanitaire améliorée). Plus de 60% de la population utilise des sources d'approvisionnement en eau non améliorées et moins de 20%, des installations d'assainissement améliorées, poussant à la défécation à l'air libre, généralisée dans les communautés rurales (83).

Selon le PNUD, en 2016, le taux de mortalité imputé à l'inadéquation des services liés à l'eau, à l'assainissement et à l'hygiène en PNG était de 16,3 décès pour 100 000 personnes. En comparaison, ce taux descend à 0,3 pour la France, et à moins de 0,1 pour l'Australie (tableau VI) (60).

Tableau VI : Comparaison des taux de mortalité imputé à l'inadéquation des services liés à l'eau, à l'assainissement et à l'hygiène (60)

Indicateur	Donnée pour la PNG	Donnée pour l'Australie	Donnée pour la France
Taux de mortalité imputé à l'inadéquation des services liés à l'eau, à l'assainissement et à l'hygiène (pour 100 000 personnes)	16,3	0,1	0,3

De plus, la plupart des écoles n'ont pas accès aux réseaux d'eau courante. Beaucoup dépendent de l'eau de pluie pour répondre aux besoins des élèves en matière d'hygiène. Selon la politique 2018-2023 de la « *WaSH in Schools* » (WinS), 51% des écoles du pays ont accès à l'eau, alors que 28% seulement ont accès à l'assainissement. Seules 10% des écoles préconisent le lavage des mains au savon (83).

L'UNICEF travaille avec le gouvernement en fournissant des réservoirs d'eau, des toilettes et des installations pour le lavage des mains aux écoles, pour améliorer l'hygiène des écoliers mais également pour que les filles puissent continuer d'aller à l'école pendant leurs menstruations, pour que cela n'entrave pas leur scolarité (83).

Le programme « *WaSH 2015-2030* » a pour objectif de fournir un accès équitable à l'approvisionnement en eau et à un assainissement sûr, pratique et durable, mais également de promouvoir les bonnes pratiques d'hygiène (comme le lavage des mains) au niveau personnel, domestique, communautaire et institutionnel sur le long terme, en particulier dans les zones rurales et urbaines sous-desservies (83).

L'Union européenne a reconnu que le manque d'accès à une eau salubre et à un assainissement de base accroît la vulnérabilité d'une population à plusieurs maladies et constitue un obstacle majeur au développement social et économique. L'UE a décidé d'apporter son soutien au programme à hauteur de 21,3 millions d'euros sur 3 ans. L'aide devrait bénéficier à 160 000 personnes, dont 40 000 enfants de 200 écoles, 36 centres de santé et 800 communautés voisines dans les districts de Hagen Central (Highlands de l'Ouest), Goroka (Highlands de l'Est), Naweab (Morobe) et Bougainville Central (région autonome de Bougainville) (83).

c. Un système de santé fragile

De nombreux pays endémiques et non-endémiques ont un système de santé faible, ce qui implique que les populations pauvres et donc plus vulnérables n'ont pas accès à des services de base, comme la vaccination de routine (19).

La PNG reste l'un des pays les moins performants de la région Asie de l'Est et Pacifique (tableau VII). Dans les situations d'urgence, c'est l'aide étrangère qui assure l'approvisionnement alimentaire et participe à la mise en place de la logistique (77).

Le système de santé du pays est fragile, avec des résultats médiocres en matière de santé (tableau VII) (60) (82) :

- Le taux de mortalité des nourrissons était de 42,4 pour 1 000 naissances vivantes en 2016 et de 54,3 pour les enfants de moins de cinq ans. Les enfants des zones rurales risquent deux fois plus de mourir avant leur 5ème anniversaire que ceux des zones urbaines ;
- 49,5% des enfants de moins de 5 ans souffrent de retards de croissance (modéré ou grave) lié à la malnutrition (chiffres obtenus entre 2010 et 2016) ;
- Le taux de mortalité maternelle est de 215 pour 100 000 naissances vivantes, environ 580 mères meurent chaque année. Le risque de décès maternel est huit fois plus élevé en PNG par rapport à la moyenne dans la région Asie de l'Est et Pacifique ;
- Le taux de mortalité chez les adultes (c'est-à-dire la probabilité chez une personne de 15 ans de décéder avant l'âge de 60 ans) était de 191 femmes pour 1000 personnes, et de 256 chez les hommes en 2016 ;
- L'espérance de vie en bonne santé à la naissance (c'est-à-dire le nombre moyen d'années de vie en parfaitement bonne santé attendu pour une personne, en tenant compte des années vécues en moins bonne santé en raison d'une maladie ou d'une blessure) était de 58 ans en 2016 ;
- Les dépenses de santé courantes (les dépenses en biens et services de santé) représentaient 3,8% du PIB en 2015 ;
- Entre 2007 et 2017, il y avait 0,6 médecins pour 10 000 personnes.

Tableau VII : Comparaison des indicateurs de santé (60)

Indicateurs	Données pour la PNG	Données pour l'Australie	Données pour la France
Taux de mortalité des nourrissons (pour 1000 naissances vivantes)	42,4	3,1	3,2
Taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans (pour 1000 naissances vivantes)	54,3	3,7	3,9
Retards de croissance lié à la malnutrition infantile (% des enfants de moins de 5 ans)	49,5%	2%	<i>Pas de données disponibles</i>
Taux de mortalité des femmes (pour 1000 personnes)	191 <i>(chiffre de 2016)</i>	45 <i>(chiffre de 2014)</i>	49 <i>(chiffre de 2015)</i>
Taux de mortalité des hommes (pour 1000 personnes)	256 <i>(chiffre de 2016)</i>	76 <i>(chiffre de 2014)</i>	101 <i>(chiffre de 2015)</i>
Espérance de vie en bonne santé à la naissance	58 ans	73 ans	73,4 ans
Dépenses de santé courantes (% du PIB)	3,8%	9,4%	11,1%
Nombre de médecins (pour 10 000 personnes (chiffres entre 2007 et 2017))	0,6	35	32,4

La politique vaccinale est également faible. Selon les estimations de l'OMS, en 2018, la couverture vaccinale plafonne à environ 60% (tableau VIII) (82) (66) :

- 52% de la population est vaccinée par le BCG (contre la tuberculose) ;
 - 44% de la population aurait reçu la première dose (DTP1) de vaccin DTP (diphtérie, tétanos, coqueluche), et 35% la troisième (DTP3) ;
 - 37% de la population aurait reçu la première dose de vaccin contre la rougeole (MCV1) ; aucune donnée n'est disponible concernant l'administration de la deuxième dose (MCV2) ;
 - 37% de la population aurait reçu la première dose de vaccin contre la rubéole (RCV1).
- Les estimations de l'OMS et de l'UNICEF sont fondées sur les estimations de l'administration du vaccin combiné rougeole-rubéole.

Tableau VIII : Comparaison des couvertures vaccinales (données de 2018) (66) (68) (69)

Vaccins	Données pour la PNG	Données pour l'Australie	Données pour la France
BCG	52%	Aucune données	78% (2007)*
DTP1 / DTP3	44% / 35%	98% / 95%	99% / 96%
MCV1 / MCV2	37% / aucune données	95% / 93%	90% / 91%
RCV1	37%	95%	90%

*le vaccin contre la tuberculose n'est plus obligatoire en France depuis 2007, et est uniquement destiné aux enfants des populations à risque (84)

Outre les problèmes liés au fonctionnement et aux moyens dédiés à la santé, le problème de la corruption qui gangrène le pays et les problèmes d'organisation au sein du gouvernement peuvent également expliquer les difficultés à mettre en place un système de santé efficace (73) (85). L'ONG Transparency International, spécialisée dans la lutte contre la corruption des gouvernements et des institutions gouvernementales mondiales, a classé en 2019 (tableau IX) la PNG au 137^{ème} rang des pays (sur 180) avec un score de 28 sur 100, basé sur l'indice de perception de la corruption (« *Corruption Perceptions Index* ») (86).

Tableau IX : Comparaison de l'indice de perception de la corruption (données de 2019) (86)

	Données pour la PNG	Données pour l'Australie	Données pour la France
Indice de perception de la corruption 2019	28 / 100	77 / 100	69 / 100
Rang mondial	137 ^{ème} / 180 pays	12 ^{ème} / 180 pays	23 ^{ème} / 180 pays

d. Une forte incidence des maladies diarrhéiques

Des études ont permis d'observer une réponse immunitaire moins importante dans les pays sous-développés et en développement que dans les pays développés après la première vaccination par le vaccin oral (87).

Les études menées sur cette problématique ont relevé qu'une infection par un autre entérovirus ou une diarrhée au moment de la vaccination pourrait induire un effet inhibiteur sur la séroconversion des anticorps anti-poliomyélite. Cependant, les mécanismes qui pourraient

expliquer ces effets d'interférence n'ont pas encore été mis en évidence. Des hypothèses ont été émises, comme la possibilité que les récepteurs CD155 sur la cellule soient gênés en cas d'infection par un autre entérovirus non-poliomyélitique, entravant la fixation et l'entrée des poliovirus vaccinaux, ou que la présence de ces virus puisse induire une immunité antivirale non-spécifique qui pourrait avoir une action indirecte sur la séroconversion (88).

En cas de diarrhée, les données recueillies ont montré un impact significatif sur la séroconversion. L'hypothèse avancée serait que la diarrhée entraîne une réduction de la surface des muqueuses intestinales (et donc de l'accès aux récepteurs CD155) et une augmentation du transit gastro-intestinal (ce qui limite donc le temps de contact entre le virus vaccinal et le récepteur) (88).

Il est par ailleurs recommandé dans le résumé des caractéristiques du vaccin oral d'attendre la fin de l'épisode de diarrhée avant d'administrer le vaccin (89).

Les mesures d'hygiène sont nécessaires pour prévenir la survenue des maladies transmissibles par les eaux souillées comme la diarrhée, qui fait partie des principales causes de décès chez les enfants de moins de cinq ans. La PNG se situe au dernier rang des pays du Pacifique pour toutes les statistiques de santé recueillies dans le cadre du programme WaSH de l'UNICEF, avec plus de 6 000 décès par an. En 2009, le choléra, infection diarrhéique aiguë provoquée par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par le bacille *Vibrio cholerae*, est réapparu dans le pays après 50 ans d'absence (83).

4) Premier cas de poliomyélite en PNG

Un matin du mois d'avril 2018, dans la province de Morobe, un enfant de 6 ans s'est réveillé avec des douleurs dans les jambes qui se sont intensifiées au cours de la journée, le forçant à rester alité les deux jours suivants. Deux jours au cours desquels l'enfant perdait peu à peu la mobilité de ses jambes. Le troisième jour, les parents se rendent à l'Angau Memorial General Hospital de Lae, capitale de la province. Les tests réalisés par la suite en laboratoire confirment qu'un PVDVc1 est à l'origine de la paralysie. Dans les semaines qui suivirent, la souche est détectée chez deux autres enfants sains de la même communauté, ce qui prouve la circulation du virus dans la population.

À la suite de ces cas, le 22 juin 2018, la PNG confirme la résurgence de la poliomyélite sur son territoire et informe l'OMS le même jour (90).

B. Mise en place de la réponse à l'épidémie

Cette réponse, de son déclenchement jusqu'à sa clôture, suit un calendrier prédéfini par l'OMS (annexe 8) afin d'endiguer l'épidémie rapidement. Un délai de 120 jours (à partir du J0) est normalement défini pour atteindre cet objectif (91).

1) Déclenchement de l'alerte

Tout échantillon de selle ou prélèvement environnemental suspect doit être analysé dans un laboratoire faisant partie du RLMP pour confirmer la présence du virus. Dès que le poliovirus est identifié, le laboratoire informe les autorités sanitaires du pays concerné ainsi que le bureau régional de l'OMS (région Asie dans ce cas), qui transmet à son tour l'information aux membres de l'IMEP. Le Règlement sanitaire international (RSI) 2005 impose que toute confirmation de présence du poliovirus (chez un individu ou dans l'environnement) soit déclarée dans les 24 heures à l'OMS, même si la classification n'a pas été faite (elle devra être réalisée dans les 48 heures après la détection). L'OMS est ensuite chargé de prévenir ses partenaires de l'IMEP (91).

Un "Jour 0" (J0) est défini de manière à contrôler la mise en place et l'avancement des phases de la réponse sanitaire par rapport aux normes de l'IMEP. Il correspond au jour de réception par le bureau régional de l'OMS des résultats du séquençage génétique (91).

Dans les 24 heures qui suivent le J0, les autorités sanitaires locales (avec l'aide de l'IMEP) doivent mener des investigations. Les résultats du laboratoire et les données de ces enquêtes seront utilisés pour décrire les caractéristiques du virus et déterminer s'il existe des preuves de transmission inter-humaine. Cette enquête se divise en deux parties (91).

La première partie se concentre sur le(s) cas (ou la zone de l'environnement) où le virus est détecté et sur le contexte local (91) :

- Pour tout poliovirus isolé chez un enfant ou un adulte ainsi que pour les cas contact, un examen clinique (antécédents familiaux, carnet de vaccination, etc.) et un examen neurologique sont réalisés ;
- Lors d'un cas environnemental, l'enquête s'intéresse à la zone de collecte mais également aux autres sites proches, pour recueillir des informations sur la démographie de la population, les mouvements de population et les institutions

concernées (par exemple, les établissements de santé et les écoles). Le système d'évacuation des eaux usées ou de drainage doivent également être inspectées.

Il faut ensuite s'intéresser au contexte communautaire, quel que soit la source de l'infection. Les enquêteurs doivent évaluer le profil immunitaire de la population (couverture vaccinale, populations à risque, acceptation des vaccins), recueillir des preuves de détections précédentes de poliovirus dans les pays concernés ou les communautés environnantes, documenter la transmission des maladies, tout en accordant une attention particulière aux maladies à transmission oro-fécale. Si possible, il est intéressant de recueillir les résultats des précédentes campagnes de vaccinations pour mettre en évidence les difficultés rencontrées et les mesures de correction mises en place. Il faut également obtenir des informations sur la densité de population, les structures sociales, la sensibilisation de la communauté à la poliomyélite et à la vaccination, les grands mouvements de population (migration économique, religieuse, insécurité) et mettre en évidence les éventuelles contraintes de sécurité et d'accès. Ces enquêtes vont permettre de rassembler des informations générales sur la portée des médias et d'identifier les personnes influentes au sein de la communauté (91).

La deuxième partie de l'enquête s'intéresse quant à elle à l'étendue géographique de la transmission (figure 16) : il s'agit de rechercher dans la communauté des cas supplémentaires de PFA (contacts proches et recherche active de paralysies) et donc des preuves de la transmission du virus (avec recherche rétrospective des cas dans les établissements de santé). Il faut effectuer un examen approfondi dans tout le pays afin d'analyser les risques et évaluer la qualité de la surveillance. Il s'agit également d'une première étape de sensibilisation, en faisant appel aux dirigeants locaux et aux personnes influentes des communautés en les sensibilisant à l'identification d'un cas de PFA et à l'importance de la déclaration précoce de la paralysie (91).

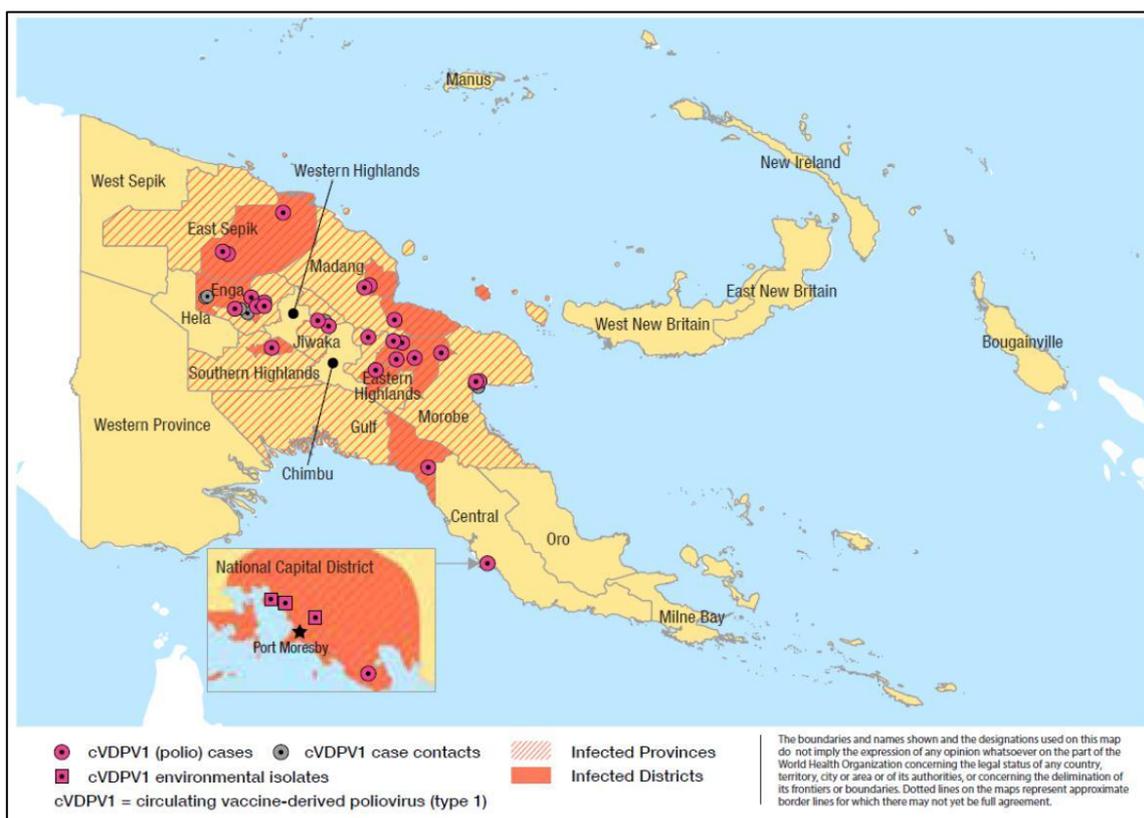


Figure 16 : Cartographie de l'épidémie (90)

L'urgence nationale de santé publique doit être déclarée dans un délai de 72 heures après les résultats du laboratoire (91). En PNG, l'épidémie est annoncée à la population le 25 juin. Le jour suivant, le gouvernement déclenche l'urgence nationale sur tout le territoire. Le 27 juin le Centre Opérationnel d'Urgence National (COUN) de réponse à l'épidémie s'installe à Port Moresby afin de pouvoir coordonner les actions sanitaires (90).

Dans les 72 heures qui suivent le J0, le gouvernement et/ou l'OMS et les partenaires de l'IMEP attribuent un grade de criticité pour rendre compte de la situation, mais également pour anticiper les besoins à mobiliser. Ce grade est valable pour une période de trois à six mois, et devra être réévalué au fur et à mesure de l'avancement de l'épidémie. L'attribution de ce grade se base sur (91) :

- Le risque de transmission à l'intérieur du pays et au-delà de ses frontières, en prenant en compte le risque virologique, le contexte et le risque de transmission à l'international (tableau X) ;

Tableau X : Éléments d'évaluation du risque de transmission du poliovirus qui influenceront le type et l'ampleur de la réponse (91)

Éléments à prendre en compte	
Risque virologique	Importantes modifications génétiques par rapport à la souche vaccinale, nombre et nature des changements nucléotidiques, interprétation des changements par les experts, etc.
Contexte	Détection récente de poliovirus ou d'autres événements similaires, sensibilité du système de surveillance de la PFA, forte densité de population, faible couverture vaccinale, conflits, populations inaccessibles ou difficiles à atteindre, mouvements de population, etc.
Risque de transmission à l'international	Zones frontalières avec d'importants mouvements de population, populations nomades ou réfugiées, conflits transfrontaliers, zones d'échanges internationaux, etc.

- La capacité du pays à réagir et à éviter la flambée des cas. C'est une évaluation subjective basée sur les infrastructures sanitaires et les contraintes en matière de sécurité ou d'accès aux soins (dont la politique vaccinale).

Le tableau suivant (tableau XI) présente la matrice générale d'attribution du grade en fonction du risque et de la capacité du pays à y faire face (91) :

Tableau XI : Matrice d'attribution du niveau de risque (91)

Risk of local or international transmission	Country capacity to respond		
	Strong	Moderate	Weak
Low	Grade 1	Grade 1	Grade 2
Medium	Grade 1	Grade 2	Grade 3
High	Grade 2	Grade 3	Grade 3

Le 3 juillet 2018, l'OMS attribue un grade de niveau 3 à la situation en PNG (90).

2) Un réseau national et international

Après la déclaration de l'épidémie, les autorités nationales sont responsables de la mise en place et du maintien d'une réponse efficace à l'épidémie tout au long de la crise. La direction des opérations se fera au niveau du COUN, présidé par le ministère de la santé de PNG, l'OMS et l'UNICEF (annexe 9) (90).

Les partenaires de l'IMEP vont apporter leur support aux fonctions clés (annexe 9) (91) :

- La préparation et la coordination de la réponse ;

- L'évaluation des risques et la programmation des interventions ;
- La mobilisation de ressources techniques et humaines, notamment pour assurer la gestion des informations, la communication, la mobilisation sociale, la vaccination, la surveillance, la sécurité, etc. ;
- Le financement des actions et la logistique ;
- L'évaluation des interventions.

Des centres d'intervention d'urgence (COU) locaux sont mis en place dans les 22 provinces du pays (figure 17) en utilisant le même système de gestion des incidents (90). Les responsables locaux de ces centres s'assurent de l'application au niveau régional des décisions prises au niveau national, tout en adaptant leurs actions au contexte spécifique de la zone pour s'assurer du succès des opérations (91).

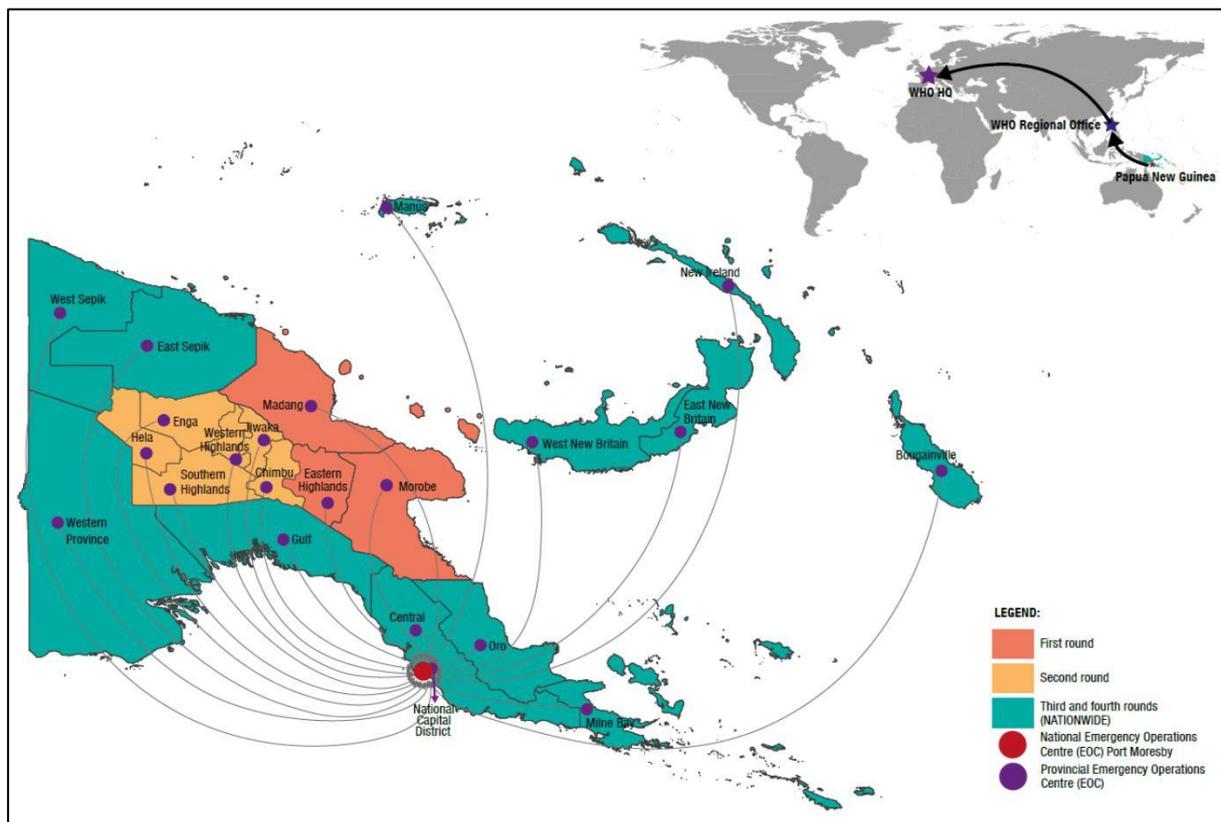


Figure 17 : Organisation du réseau (90)

Le COUN reçoit quotidiennement des rapports de sources multiples. Les principales sources d'information sont les COU provinciaux, les chefs d'équipe technique, les agents de surveillance, les professionnels de santé, les vaccinateurs, les médias et le grand public. Les principales mises à jour sont synthétisées et sont utilisées dans la prise de décision,

l'évaluation des risques, les actions à mener et pour la diffusion auprès des partenaires et du public (90).

L'OPRTT (*Outbreak Preparedness and Response Task Team*) a la charge de la coordination entre les autorités nationales, l'OMS, l'UNICEF et les partenaires de l'IMEP. Une première annonce est organisée dans un délai de 48 à 72 heures après J0 pour répondre aux besoins du pays, contrôler la mise à disposition immédiate du fond « *no-regrets* » et planifier les ressources et le financement nécessaires pour les premières interventions (91).

3) Financement et ressources mobilisées

a. Financement

Le budget est préparé par l'autorité nationale en collaboration avec l'OMS, l'UNICEF et les autres partenaires. Une estimation est faite du coût de toutes les activités (coordination, vaccination, surveillance, communication et mobilisation sociale) et des fonctions permettant leur mise en œuvre (opérations de laboratoire, formations et transport). Le plan d'action global avec la répartition des fonds à tous les niveaux d'action est ensuite soumis aux donateurs (91).

Pour les situations de crise de grade 3, une avance pouvant atteindre 500 000 dollars, appelée politique de financement « *no-regret* », permet de débloquer rapidement des fonds afin de soutenir la riposte à l'épidémie. Cette politique considère qu'il est préférable de surcharger les ressources en cas de situation critique plutôt que de risquer une défaillance par manque de moyens. L'OMS verse généralement les fonds, mais l'UNICEF ou d'autres partenaire de l'IMEP peuvent être sollicités (91).

Sur l'année 2018, le coût des opérations s'élevait à 18 millions de dollars. La participation du gouvernement de PNG s'élevait à environ 2,2 millions de dollars (90).

Sous la responsabilité du COUN, le Programme d'Amélioration des Services de Santé (PASS) gère les fonds versés par les partenaires internationaux (environ 12,5 millions de dollars en 2018). Ces fonds sont ensuite répartis dans les centres régionaux du PASS, qui traite localement les demandes des établissements de santé (90).

De nombreux organismes ont participé au financement de la réponse à cette urgence sanitaire (90) :

- La Fondation Bill & Melinda Gates ;
- Rotary International ;
- La Fondation des Nations Unies ;
- Les gouvernements d'autres pays ont également apportés leur soutien : l'Australie, le Canada, la Nouvelle-Zélande, la République de Corée, le Royaume-Uni et les États-Unis d'Amérique (par l'intermédiaire de l'USAID (*United States Agency for International Development*), un organisme indépendant américain chargé du développement économique et de l'assistance humanitaire dans le monde) ;
- EasyJet ;
- National Philanthropic Trust ;
- Plusieurs organisations locales ont également apporté leur soutien, dont notamment : la National Broadcasting Corporation of Papua New Guinea (stations de radio et de télévision), le Council of Churches, l'International Federation of the Red Cross, le Department of Foreign Affairs and Trade of Australia, la Yamana Mine et la Barrick Mining Company, le Binatang Research Centre (un organisme de recherche biologique et de conservation à but non lucratif), Ramu Sugar, la World Vision, la Marie Stopes, le YWAM Medical Ship, la Wafi Gold Mine, Touching the Untouchables, la Barola Haus Mama, la CARE International, la Oil Search Foundation, la Susu Mamas, Digicell, ANZ Bank Staff Foundation, Eagle FM.

b. Ressources humaines mobilisées

Dans les 72 heures suivant les résultats du laboratoire et la confirmation de l'épidémie, l'OPRTT va devoir mobiliser du personnel qualifié pour prendre en charge la réponse. Il s'agit (91) :

- D'identifier les rôles clés en fonction du degré de criticité de l'épidémie et des besoins (coordinateurs, épidémiologistes, experts en communication). L'expertise proposée va devoir regrouper à la fois des compétences techniques (communication, vaccination, surveillance, gestion de données) et opérationnelles (coordination, finances, ressources humaines) ;
- De recruter du personnel possédant des compétences spécifiques pour soutenir les actions sur le terrain et améliorer la qualité de la riposte ;
- De mettre en place rapidement des bureaux locaux ;
- De mobiliser et déployer une équipe spécialisée lorsque la situation le requiert.

En cas d'épidémie de grade 3, le programme STOP (« *Stop Transmission of Polio* ») est déclenché. Il s'agit de recruter et de former des professionnels de santé publique au niveau internationale et de les déployer ensuite dans les pays en crise pour apporter leur soutien dans la mise en place des AVS, la micro-planification, la vaccination de routine, la surveillance active et passive, la riposte aux flambées, la gestion et l'analyse de données, l'engagement communautaire et la mobilisation sociale. Le programme est géré par les US-CDC en collaboration avec l'OMS et l'UNICEF (91) (92).

En PNG, 143 agents internationaux venant des différents partenaires de l'IMEP (107 experts de l'OMS, 25 de l'UNICEF et 11 de l'US-CDC) ont participé à la mise en place des actions de lutte contre l'épidémie durant l'année 2018. Ils ont ainsi été impliqués dans la gestion et la coordination des activités de surveillance, de vaccination, de la logistique des actions au sein des communautés, de la communication et du financement des actions (90).

4) Réponse de l'IMEP

Pour contrer l'épidémie et empêcher la flambée des cas, le COUN et ses partenaires planifient un plan d'action en focalisant leurs ressources sur trois points distincts (90) :

1. La vaccination systématique des enfants âgés de 0 à 15 ans ;
2. La mise en place d'un système efficace de surveillance et de détection du poliovirus dans la population et dans l'environnement ;
3. La communication auprès de la population afin de faire accepter la vaccination et faire appliquer les mesures de réduction du risque de contamination dans les communautés.

La construction de ce plan d'action doit débuter dans un délai de 72 heures après le J0, et devra être finalisé dans un délai de 14 jours après le début de l'épidémie (91).

a. Mise en place de campagnes de vaccination

Comme vu précédemment, dès le début de l'épidémie, un contrôle de la couverture vaccinale de la population est nécessaire. Cette enquête permet de construire le profil de la population à vacciner (91).

La poliomyélite est essentiellement une maladie infantile : la stratégie vaccinale doit donc se concentrer sur cette population afin d'enrayer la dissémination du virus. L'immunité intestinale offerte par le VPO permet de bloquer rapidement la transmission du virus, qu'il s'agisse d'un

PVS ou d'un PVDV. La facilité d'utilisation du vaccin oral permet aux bénévoles sans formation médicale d'administrer les deux doses recommandées, augmentant ainsi le nombre de vaccinateurs au-delà du personnel de santé existant, ce qui facilite la logistique de ces campagnes pour arriver à couvrir toute la population juvénile (11). L'action est particulièrement efficace dans les populations éloignées, difficiles d'accès ou nomades puisque ce n'est plus nécessairement le patient qui se déplace pour se faire vacciner, mais le vaccinateur qui vient directement à lui, permettant ainsi d'égaliser l'accès aux soins entre les différentes populations (90) (91).

Par exemple, en novembre 2018, une équipe a voyagé par la route pendant plusieurs heures et a volé en hélicoptère pendant plus d'une heure pour atteindre la tribu Hagahai, l'une des plus isolées de PNG. La tribu vit dans les hautes terres périphériques de la province de Madang n'est accessible que par hélicoptère (figure 18) (90).



Figure 18 : Campagne de vaccination dans la tribu Hagahai (90)

Lors d'une épidémie, l'IMEP met en place une stratégie de vaccination divisée en quatre étapes (91) :

- Une campagne de vaccination « à réponse rapide » dans les zones les plus à risque ;
- Au moins deux AVS ou « campagnes de vaccination de masse » à échelle nationale ;
- Des actions de « *mopping-up* » dans les communautés les plus isolées.

Une campagne de vaccination « à réponse rapide » est la première réponse vaccinale à mettre en place dans les 14 jours à partir de la réception des résultats du laboratoire. Elle cible la (ou les) zone(s) où le virus a été détecté pour la première fois, pour stopper rapidement toute

transmission ultérieure même si la source de l'infection (personne ou environnement) reste inconnue (91).

Au moins deux campagnes de vaccination à échelle nationale sont ensuite organisées, la première dans un délai de 28 jours à partir du J0, et la suivante dans les 4 à 6 semaines (91). Les AVS permettent sur une courte période (1 à 3 jours) de vacciner tous les enfants d'un même groupe d'âge par administration d'une première dose orale. Une deuxième dose doit être administrée dans les 4 à 6 semaines qui suivent (14). Elles permettent de protéger les enfants qui ne sont pas vaccinés (ou pas suffisamment), mais également de renforcer l'immunité de ceux qui ont déjà reçu la totalité des doses vaccinales. Elles sont complémentaires à la vaccination de routine et n'ont pas comme finalité de la remplacer. En immunisant tout un groupe d'âge (soit plus de 90% des enfants (91)) de manière coordonnée sur une courte période, quel que soit le statut vaccinal, on peut bloquer la circulation du poliovirus, puisqu'il n'a plus d'hôte pour se reproduire et par lequel se disséminer (91).

Des postes de vaccination fixes sont installés au niveau des centres de soins locaux et dans les hôpitaux, mais également dans les principaux lieux de rassemblements, comme les commerces, les églises, les plages, les stations de bus, etc. (90).

Si certaines régions ne répondent pas aux normes de qualité (par exemple, couverture vaccinale inférieure à 90%, échec LQAS, enfants manqués dans lors des deux campagnes d'AVS), d'autres campagnes nationales seront à prévoir (91).

Le « *mopping-up* » est pratiqué après la deuxième AVS. Cette étape est nécessaire lorsqu'il est démontré que des enfants n'ont pu être vaccinés dans certaines zones. Les bénévoles se déplacent alors jusque dans les régions plus difficiles d'accès et dans les communautés les plus éloignées, afin de rechercher chaque enfant et leur d'administrer les doses orales. Cela implique de rester plusieurs jours au sein de la communauté pour s'assurer qu'aucun enfant n'est oublié (91).

La zone géographique de l'intervention est évaluée grâce à l'estimation des risques par les experts (épidémiologistes et virologistes) afin de s'assurer que toutes les zones à risque sont couvertes (91).

Le « *mopping-up* » est une activité longue mais nécessaire car elle participe également à l'intégration des bénéficiaires de la vaccination dans les communautés où la vaccination peut être mal perçue. L'intervention des responsables locaux est nécessaire pour faciliter le dialogue (91).

Un « microplan » est préparé pour organiser les campagnes de vaccination : il cartographie l'ensemble des éléments à prendre en compte pour vacciner chaque enfant. Il ne s'agit pas de normaliser les pratiques, mais d'être capable d'adapter les outils en fonction des contraintes et des besoins de la population. Une ligne directrice commune est décidée au niveau national, mais des représentants des différents niveaux et des différentes activités du plan sont impliqués pour ensuite la mettre en œuvre à leur niveau. L'expérience sur le terrain allée à la flexibilité des plans permettent d'ajuster rapidement les activités de vaccination dans un contexte précis (93).

L'UNICEF a assisté le gouvernement de PNG dans la préparation et la mise en place de ce plan (90).

Ce microplan se divise en 6 sections (93) :

1. Estimation des ressources (fournitures, ressources humaines, équipements) à différents niveaux (province, district, sous-district, centre de santé) et selon le milieu (urbain ou rural) ;
2. Maintien de la chaîne du froid (disponibilité des équipements, etc.) et la mise en place de la logistique (plan de transport des vaccins et des équipements) ;
3. Planification des opérations : management, organisation et répartition des rôles au niveau de la structure, formations, contrôles, préparation des itinéraires et des plans de déploiements, suivi des opérations (marquage des enfants par exemple), engagement de la population locale dans les activités ;
4. Supervision des activités et mise en place des ajustements nécessaires ;
5. Mise en place d'outils d'enregistrement simples sur le terrain pour collecter et rapporter les données sur la mise en œuvre du microplan ;
6. Surveillance des préparatifs et de la mise en œuvre du microplan.

Depuis la confirmation de l'épidémie en PNG, cinq campagnes de vaccination ont été menées en 2018 (figure 19) : deux campagnes nationales de vaccination pour les enfants de moins de 15 ans et trois campagnes régionales dans les provinces où le risque de dissémination était le plus important (90) :

1. Première campagne régionale de vaccination pour 303 907 enfants de moins de 5 ans dans les trois provinces de Morobe (où le virus a été détecté pour la première fois), Madang et les Hauts Plateaux de l'Est. La campagne s'est déroulée du 16 au 29 juillet 2018 ;
2. Deuxième campagne régionale du 20 août au 9 septembre 2018 pour 690 953 enfants de moins de 5 ans dans neuf provinces dont Morobe ;

3. Première AVS organisée dans 22 provinces du 24 septembre au 14 octobre 2018. 3 141 102 enfants de moins de 15 ans furent vaccinés ;
4. Deuxième AVS, avec 3 292 125 enfants de moins de 15 ans vaccinés. La campagne s'est déroulée du 5 au 18 novembre 2018 ;
5. Troisième campagne régionale dans cinq provinces à haut risque : Enga, Central, le district de la capitale nationale, Sepik oriental et Golfe couvrant 432 661 enfants de moins de 15 ans. La campagne a eu lieu le 26 novembre au 22 décembre 2018.

	Round 1 (<5 years old in 3 provinces) 16–29 July 2018	Round 2 (<5 years old in 9 provinces) 20 Aug–9 Sep 2018	Round 3 (<15 years old in ALL 22 provinces) 1–14 Oct 2018	Round 4 (<15 years old in ALL 22 provinces) 5–18 Nov 2018	Round 5 (<15 years old in selected Districts in 5 provinces) 26 Nov–22 Dec 2018
Morobe	126 312	128 439	309 188	314 106	
Madang	82 705	94 270	249 730	245 958	
Eastern Highlands	94 890	97 062	250 659	276 573	
Western Highlands		57 875	155 692	160 323	
Southern Highlands		89 505	200 651	218 244	
Jiwaka		55 464	156 859	167 126	
Enga		72 492	162 034	174 770	59 683
Chimbu		53 897	127 048	145 053	
Hela		41 949	108 178	107 178	
Bougainville			117 937	125 916	
Central			122 839	126 470	113 072
East New Britain			140 805	144 829	
East Sepik			192 797	196 871	* 56 260
Gulf			63 502	67 105	41 912
Manus			23 691	26 754	
Milne Bay			129 432	132 338	
National Capital District			181 285	178 587	161 734
New Ireland			75 574	69 332	
Oro			78 796	90 339	
West New Britain			117 463	122 091	
West Sepik			104 117	114 286	
Western			72 825	87 876	
Total number of children vaccinated	303 907	690 953	3 141 102	3 292 125	432 661

* covers <20 years old

Figure 19 : Cumulatif des vaccinations réalisées au cours des campagnes de vaccination en 2018 (90)

Durant la campagne de vaccination en 2018, l'UNICEF a acheté et distribué 10,3 millions de doses de VPOb (90).

En 2019, d'autres campagnes de vaccinations ont été organisées (94) (95) :

- Une 3^{ème} AVS en mars 2019 ;
- Une 4^{ème} AVS en avril 2019 ;
- Une 5^{ème} campagne nationale débutée le 11 juin jusqu'au 30 juin 2019 a permis de vacciner 1,28 million d'enfants de moins de cinq ans.

Ces campagnes sont également l'occasion de mettre en place des actions de vaccination de routine et de réaliser d'autres activités de santé :

- Durant les campagnes nationales de novembre 2018 et d'avril 2019, les enfants ont profité d'une supplémentation en vitamine A (90) ;
- Dans certaines écoles à Port Moresby, des filles ont pu être vaccinées contre le papillomavirus (90) ;
- Au cours de la campagne nationale de juin 2019, 1,17 million d'enfants âgés de 6 mois à 5 ans ont été vaccinés contre la rougeole et la rubéole (95).

Une surveillance de la campagne est mise en place rapidement afin de trouver et de vacciner les enfants « oubliés ». Les surveillants vont dans des communautés choisies (souvent celles qui présentent un risque élevé) pendant et immédiatement après que les équipes de vaccination sont intervenues (le jour même, ou au plus tard le lendemain) pour vérifier le statut vaccinal des enfants. Pour toute communauté dans laquelle deux enfants ou plus sur 10 n'ont pas été vaccinés, une équipe de vaccination devra de nouveau intervenir (90).

À la suite des deux campagnes nationales de vaccination en 2018, cette surveillance a donné les résultats suivants (figure 20) :

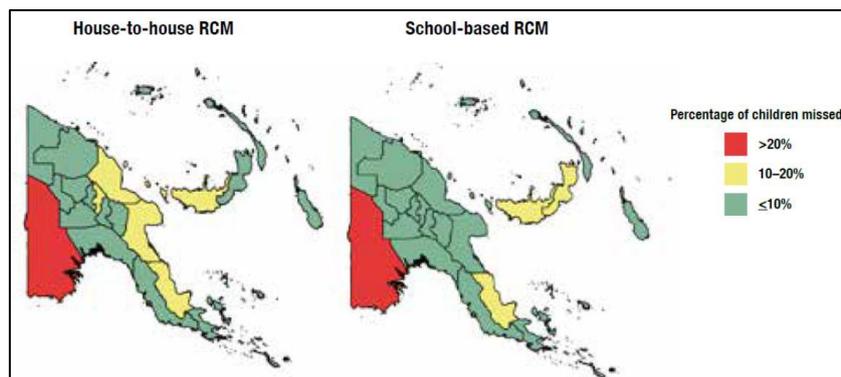


Figure 20 : Résultats de la surveillance rapide des deux premières campagnes de vaccination nationales (90)

b. Renforcement de la surveillance

La surveillance de la PFA et de la présence du virus dans l'environnement sont deux activités importantes mises en place lors d'une épidémie à poliovirus. Elles permettent de suivre l'évolution de la maladie au sein de la population.

i. Détection et confirmation des cas

Une des priorités en cas d'épidémie de poliomyélite consiste à mettre en place un système de surveillance des cas de PFA ou des « cas suspects » (c'est-à-dire les cas dont les signes cliniques rappellent ceux de la poliomyélite) (91).

Des agents de surveillance, des experts en épidémiologie, des pédiatres et des cliniciens sont formés pour rechercher, identifier et enquêter sur les cas de PFA (et les personnes en contact) sur le terrain, prélever des échantillons de selles, et examiner les dossiers médicaux (91).

Pour chaque cas de PFA, des échantillons de selles doivent être prélevés dans les 14 jours après le début de la paralysie pour la confirmation en laboratoire de la présence du poliovirus. Le virus peut être éliminé par intermittence, donc deux échantillons doivent être prélevés avec un intervalle minimum de 24 heures pour augmenter les chances de détection (18).

Les échantillons sont alors classés ainsi (figure 21) (18) :

- **Cas confirmé** : isolement d'un PVS ou d'un PVDV dans les échantillons de selles prélevés chez le cas suspect ou chez un cas contact ;
- **Compatible** :
 - Cas suspect sans échantillon conforme ;
 - Absence d'isolement du virus chez le cas (ou chez un proche) ;
 - Paralysie résiduelle après un suivi de 60 jours considérée comme cliniquement et épidémiologiquement compatible avec la poliomyélite (ou lorsqu'il n'y a pas suffisamment de données cliniques et épidémiologiques pour l'exclure) ;
- **Rejeté** : cas présumé qui a été correctement évalué et qui a abouti à l'un des éléments suivants :
 - Pas de signe biologique d'infection par un PVS ou un PVDV ;
 - Prélèvement de selles inapproprié et présence de faiblesse musculaire dans les 60 jours suivant l'apparition de la paralysie jugés non compatibles avec la poliomyélite par le comité national d'examen expert.

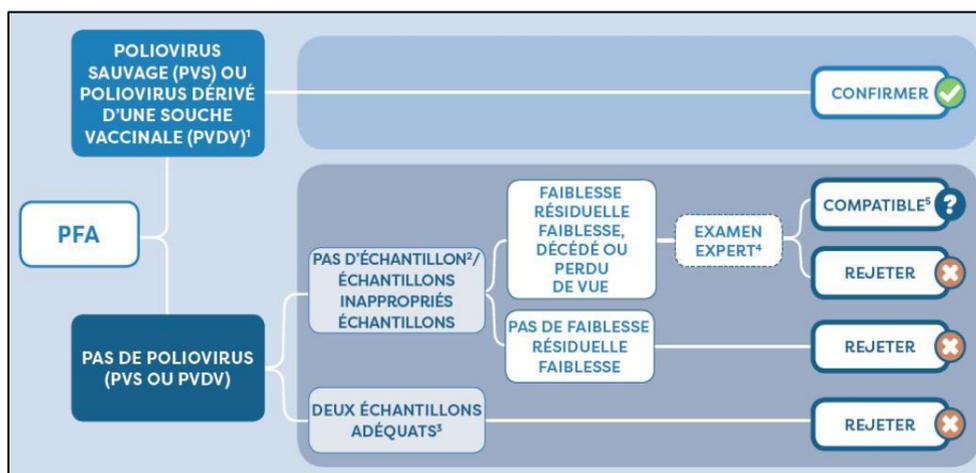


Figure 21 : Classification finale des cas de PFA (18)

1. L'isolement de poliovirus (PVS ou PVDV) chez un contact d'un cas de PFA est aussi utilisé pour confirmer l'infection par le poliovirus du cas de PFA.
2. Tous les cas signalés entre 2 à 6 mois après la date d'apparition des symptômes doivent faire l'objet d'une enquête même si aucun échantillon de selles n'a été prélevé. Ils suivent le processus appliqué aux cas sans prélèvement d'échantillon de selles adéquat.
3. Échantillons conformes = deux échantillons (d'au moins 8 grammes) prélevés dans les 14 jours suivant l'apparition de la paralysie avec au moins 24 heures d'intervalle arrivant en bon état dans un laboratoire agréé par l'OMS (aucune preuve de dessèchement ou de fuite avec des preuves du maintien de la chaîne du froid inverse).
4. Les cas faisant l'objet d'un examen expert et classés par la suite comme « rejeté » ou « compatible » doivent être listés.
5. Les cas compatibles représentent un échec de la surveillance et doivent être examinés pour la concentration de cas dans l'espace et dans le temps.

L'implication de la population est d'une nécessité absolue dans la recherche des cas. La « surveillance à base communautaire » est une approche de la surveillance dans laquelle des membres au sein de la communauté, qui ne sont pas nécessairement des professionnels de santé, sont recrutés et formés pour détecter et signaler les cas suspects. Elle est particulièrement efficace dans les populations isolées et disposant d'un accès réduit aux services de santé (91).

Dès le début de l'épidémie, pour chaque cas de PFA et les cas contact, deux échantillons de selles ont été envoyés à Port Moresby où se trouve le laboratoire central de santé publique accrédité par l'OMS. Chaque échantillon est ensuite enregistré et acheminé au Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory de l'Institut Doherty à Melbourne en Australie, où se trouve le laboratoire régional du RMLP. Au total, 743 échantillons ont été analysés entre juin

et décembre 2018 (90). Depuis l'annonce de l'épidémie le 25 juin 2018, 310 cas de PFA ont été rapportés par les intervenants locaux. Sur la totalité, 26 cas de poliomyélite ont été confirmés chez des enfants dans plusieurs provinces du pays (tableau XII) (90) :

Tableau XII : Nombre cas de poliomyélite par province confirmés durant la flambée (90)

Provinces	Nombre de cas
Morobe	3
Madang	3
Hautes-Terres orientales	6
Golfe	1
Hautes-Terres méridionales	1
Jiwaka	2
Enga	5
Sepik orientale	4
District de la Capitale nationale (Port Moresby)	1

ii. Surveillance environnementale

Il s'agit de prélèvements et d'analyse de routine d'échantillons environnementaux dans les zones qui drainent les eaux usées des populations ciblées. Au cours des 30 dernières années, la surveillance environnementale a permis de détecter et de suivre la réintroduction de PVS et de PVDV dans des pays exempts de poliomyélite, parfois sans qu'un seul cas ne soit confirmé.

Au début d'une nouvelle épidémie, l'IMEP recommande entre autres (91) :

- D'évaluer la contamination de tous les sites de collecte d'eaux usées de la région ;
- De faire un prélèvement d'échantillons toutes les deux semaines pendant au moins six mois après l'isolat le plus récent ;
- D'envisager de nouveaux sites de collecte à l'intérieur et à l'extérieur de la zone de l'événement.

La surveillance systématique mise en place en PNG permet de suivre l'évolution de la transmission du virus au sein et entre les communautés, et ainsi détecter et enrayer les transmissions résiduelles (90).

Les échantillons environnementaux prélevés par les équipes de surveillance locales sont remontés au laboratoire de référence de Moresby, puis sont acheminés au Angau General Memorial Hospital à Manila aux Philippines pour que des cultures du poliovirus soient réalisées (90).

Ainsi, sur les 27 prélèvements réalisés (figure 22), sept ont montré la présence de poliovirus (90) :

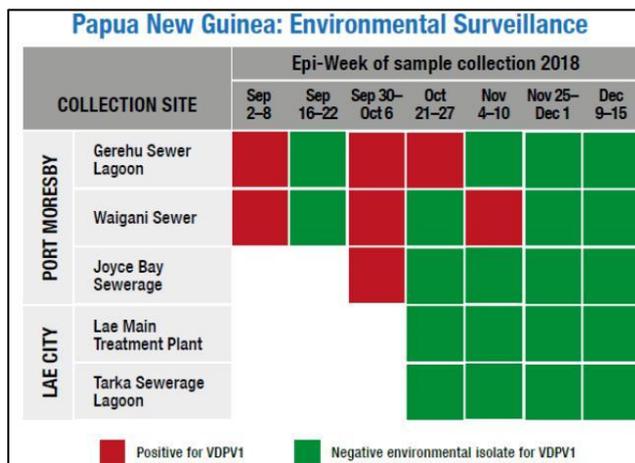


Figure 22 : Résultats des prélèvements réalisés dans l'environnement (en 2018) (90)

c. Communication et mobilisation de la population

Il s'agit avant tout de renforcer la confiance envers la vaccination et de faire comprendre les enjeux de celle-ci. Les stratégies de communication et de mobilisation de la population sont mises en place dès le début de l'épidémie.

i. Communication

La « communication pour le développement » (ou C4D pour « *Communication for Development* ») est une stratégie de communication développée par l'IMEP visant à (91) :

- Renforcer l'acceptation par la communauté des bénéfiques de la vaccination en renforçant la confiance envers les agents de santé, ainsi qu'envers la sécurité et l'efficacité des vaccins ;
- Augmenter la perception du risque de la poliomyélite. Dans le cas où le virus n'a été détecté que dans l'environnement, il peut être plus difficile pour la population de percevoir un risque direct ;

- Identifier et éliminer les points de blocage dans la décision de vacciner ;
- Faire connaître les dates de la campagne de vaccination.

Les médias ont activement participé à la diffusion des informations sur la vaccination grâce à l'utilisation de différents supports de communication afin de toucher le maximum de personnes (annexe 10) (90) :

- Les médias traditionnels : radio, télévision, affiches, prospectus ;
- Les réseaux électroniques (Facebook, WhatsApp, SMS) ;
- La communication directe avec les agents de santé sur le terrain.

En 2018, 12 conférences de presse et deux orientations des supports d'information ont été organisées par le COUN pour fournir aux médias les informations à diffuser à la population de PNG (90).

Des stratégies contre les rumeurs, les campagnes de désinformations et la stigmatisation des enfants atteints de poliomyélite ont rapidement été mise en place en PNG grâce à la participation et au dialogue entre les autorités, les personnes et les groupes influents (les groupes religieux notamment) et le soutien des médias. On peut citer comme exemples (90) :

- Un groupe religieux de Western Highlands prêchait que la poliomyélite pouvait être guérie par la foi, et donc sous-entendait que la vaccination n'était pas nécessaire. Une réunion avec 160 dirigeants religieux a finalement abouti à l'acceptation de la vaccination ;
- Une rumeur selon laquelle la vaccination serait la marque du diable (« 666 ») a circulé. Les responsables des églises et des congrégations ont appelé leurs prêtres et leurs pasteurs à corriger la rumeur dans les églises et à l'aide des médias ;
- Une autre rumeur faisait circuler l'idée que la vaccination diminuait l'intelligence et la fertilité. Un agent de santé a rendu visite à une famille qui avait initialement refusé la vaccination (à cause de l'influence d'un membre de la famille) pour lui expliquer les bénéfices du vaccin et la famille a finalement accepté de se faire vacciner.

Plus de 2000 agents de santé et volontaires de santé communautaires ont également été formés à la communication lors de la campagne.

Les partenaires de l'IMEP ont également appuyé les efforts de communications menés durant la riposte à l'épidémie (90) :

- L'UNICEF a participé à un vaste programme de mobilisation sociale, de communication et de plaidoyer en distribuant quelque 110 500 affiches, 140 000 dépliants, 1 750

banderoles, 1 505 avertisseurs et 40 000 tracts dans les communautés pour sensibiliser à la vaccination ;

- L'OMS a aidé COUN à élaborer des affiches, des annonces à la radio et des infographies dès le début de la riposte en juillet 2018. 5 000 affiches ont été distribuées dans les trois provinces où la campagne a débuté (Eastern Highlands, Madang et Morobe). 5 000 affiches et dépliants ont également été réalisés et placés dans tous les établissements de santé pour aider les agents de surveillance à identifier les cas ;
- Huit consultants internationaux en communication ont assisté les centres opérationnels provinciaux dans leurs activités de mobilisation sociale : plus de 25 événements de plaidoyer et plus de 1500 activités de « sensibilisation » dans tout le pays ;
- L'OMS et l'UNICEF ont soutenu l'élaboration de messages sur la poliomyélite destinés à la radio pour annoncer les dates des campagnes ;
- Pour sensibiliser davantage la communauté, l'UNICEF a collaboré avec Digicel Telecommunication (opérateur téléphonique) pour diffuser massivement des messages par messagerie électronique à quelques 500 000 personnes.

Des équipes de communications sont présentes lors des campagnes de vaccination pour évaluer la perception du risque viral et de l'intérêt de la vaccination au sein de la population, afin de s'assurer que chaque enfant soit vacciné. Leur intervention peut s'avérer particulièrement utile au sein des communautés qui ne sont pas assez engagées dans la lutte, afin d'identifier les barrières à la vaccination, et ainsi ajuster les stratégies de campagne aux besoins spécifiques de la communauté concernée (91).

ii. Mobilisation sociale

Au début d'une épidémie, les équipes d'intervention doivent recueillir des informations sur les pratiques vaccinales et l'acceptation des vaccins dans les communautés, mais également des informations sur le fonctionnement et l'organisation des communautés (médias de communication, personnes influentes, groupes sociaux, normes sociales) (91).

Lors des épidémies, la sélection des agents de santé se fait en présence des personnalités locales : il faut que les agents de vaccination soient acceptés par la communauté locale, mais également par les autorités de santé, puisqu'ils seront le lien entre les deux parties (36). Les actions sont ensuite élaborées en collaboration avec les dirigeants locaux, des experts en communication et en mobilisation sociale, du personnel connaissant bien le contexte social de la communauté, et tous les intervenants qui peuvent apporter leur aide comme les ONG, les

services publics, les groupes de femmes et les groupes religieux. Ces personnes sont sensibilisées au risque épidémique par les équipes de santé officielles et auront par la suite la charge d'assurer la communication au sein de leur communauté. Une formation leur est fournie pour faciliter la reconnaissance des cas de PFA et faire leur déclaration auprès des autorités (91).

Pour améliorer l'acceptation des vaccinateurs dans les communautés, les intervenants sont formés sur les méthodes de communication avant de se rendre sur le terrain (96). En effet, les données émanant de nombreux pays montrent une forte corrélation entre l'acceptation du vaccin et le comportement des intervenants : ces dernières sont davantage enclines à refuser la vaccination lorsque la façon de procéder de l'équipe leur déplaît.

Les activités de mobilisation sociale et de plaidoyer au sein des communautés en PNG ont réussi à impliquer un large éventail de parties prenantes et d'acteurs aux niveaux national et provincial : chefs religieux et tribaux, enseignants, conseillers de quartier, représentants du secteur privé, ONG, entreprises de télécommunications, groupes de jeunes et de femmes. Ces acteurs ont également été mobilisés pour la deuxième phase de la réponse à l'épidémie en 2019 (90).

L'UNICEF a participé à la collecte de données sur la population au cours de la campagne. Celles-ci ont aidé les intervenants de santé à mieux comprendre les préoccupations des parents concernant la vaccination contre la poliomyélite, ainsi qu'à identifier certaines des tendances comportementales dans les communautés. Ces données apportent des éléments pour la conception de la stratégie de communication pour 2019 (90).

C. Bilan des actions

1) Contrôle qualité des campagnes de vaccination

Le premier indicateur de la qualité des campagnes de vaccination est le calcul du délai (exprimé en jours) entre la notification de l'épidémie (« J0 ») et le premier jour de vaccination, qui doit normalement être inférieur à 14 jours (91).

Les AVS doivent être entièrement contrôlées et les résultats communiqués aux partenaires de l'IMEP dans les 14 jours suivant chaque campagne. Pour évaluer la qualité et l'impact des AVS, l'IMEP applique un contrôle qualité grâce à la méthode appelée « *Lot Quality Assurance*

Sampling » (LQAS) et grâce aux campagnes de surveillance indépendantes réalisées (« IM » pour « *Independent Monitoring* »). L'objectif est de mettre en place par la suite des corrections nécessaires en cours de campagne si des lacunes ou des problèmes sont détectés (91).

Le LQAS permet d'évaluer une couverture vaccinale en analysant les données recueillies auprès d'un petit échantillon. Les procédures d'échantillonnage et les analyses sont simples pour permettre aux gestionnaires et aux agents de santé sur le terrain d'utiliser les résultats rapidement pour appliquer des mesures correctives (97).

Cette méthode subdivise la zone d'intervention (ZI) d'un programme en zones plus petites appelées zones de supervision (ZS). En combinant les données de plusieurs ZS, il est possible de déterminer le pourcentage de couverture de l'ensemble de la ZI. Cela permet alors d'identifier les ZS qui n'atteignent pas la couverture moyenne de la ZI ou un objectif prédéterminé (par exemple : toutes les zones ou toutes les sous-populations ayant une couverture vaccinale inférieure à 90%). Ces zones deviennent dès lors des zones prioritaires afin de corriger les lacunes (97).

Les IM permettent de mesurer la qualité des campagnes de vaccination. Elles peuvent être utilisées pour orienter les améliorations futures afin d'atteindre plus d'enfants en permettant des actions correctives à la fois pendant les campagnes et dans la planification des prochaines (98).

Il existe deux types de surveillance (98) :

- Une surveillance au cours de l'AVS : des contrôleurs indépendants surveillent les performances pendant l'AVS. Cette activité ne fournit pas d'informations sur la couverture vaccinale, mais elle peut aider à identifier les problèmes rencontrés pour orienter les mesures correctives au cours d'une AVS. Ils peuvent également observer le travail des équipes de vaccination ;
- Un suivi final ou post-campagne une fois que l'AVS est terminée : des contrôleurs indépendants visitent des maisons ou d'autres zones pour vérifier l'état de vaccination des enfants (sur la base du marquage au doigt) et fournissent une mesure indépendante de la couverture et d'autres données, comme la non-vaccination :
 - Surveillance de maison en maison (« *mopping-up* ») : les contrôleurs visitent des groupes de maisons et évaluent le statut vaccinal des enfants présents ;
 - Surveillance à l'extérieur (aussi appelée « enquêtes de marché ou de rue ») : méthode rapide consistant à vérifier le statut vaccinal des enfants dans des zones spécifiques surpeuplées.

Ces informations sont utilisées pour orienter les améliorations visant à atteindre davantage d'enfants. Des stratégies adaptées, des efforts supplémentaires (extension de la campagne, équipes de communication et/ou de vaccination supplémentaires, ou nouvelle stratégie de communication) et des ressources seront nécessaires pour mettre en place des actions correctives à la fois lors des AVS et lors de la planification des prochaines campagnes.

2) Évaluation de la surveillance

Les indicateurs de surveillance de routine, les indicateurs de processus (la rapidité de l'enquête, la collecte d'échantillons, la réception au laboratoire) et les rapports de toutes les unités de déclaration locales doivent être contrôlés lors d'audits, en mettant l'accent sur les populations à haut risque, les problèmes rencontrés et sur l'impact de toutes les améliorations mises en place (annexe 11) (91).

3) *Outbreak Response Assessment (OBRA)*

Dans les trois mois qui suivent la confirmation d'une épidémie à poliovirus, un groupe indépendant d'experts internationaux (experts en vaccination, en gestion, en surveillance et en communication selon les besoins), l'OBRA, est mobilisé pour s'assurer de la bonne mise en place de la réponse. Ils évaluent la qualité des campagnes de vaccination, la sensibilité de la surveillance et l'efficacité de la communication et de la mobilisation sociale. Ils participent à la mise en place d'actions correctrices le cas échéant. La composition des équipes va varier selon le pays et les circonstances de l'épidémie (91).

Le processus d'évaluation se déroule ainsi (99) :

1. Planification de l'évaluation

Elle débute dès que la flambée est confirmée. Deux évaluations (ou plus selon les besoins) sont planifiées deux semaines à l'avance entre l'équipe OBRA et le pays pour faire le point de la situation.

Une évaluation externe sur dossier (c'est-à-dire réalisée par une équipe indépendante nationale ou internationale) peut remplacer l'évaluation OBRA pour examiner toutes les données pertinentes, par exemple lors d'un événement ou dans un contexte difficile avec une équipe réduite et des visites de terrain limitées ou impossibles.

2. Portée et chronologie

La première évaluation est réalisée au plus tard trois à quatre mois après confirmation de l'épidémie et se déroule sur une dizaine de jours. Elle se concentre avant tout sur la qualité de la riposte vaccinale. Cette mission est suivie d'une revue documentaire des activités du programme à six et neuf mois après détection du dernier isolat pour évaluer les preuves de la fin de la transmission, apprécier la sensibilité et la qualité de la surveillance et identifier les gaps qui doivent être comblés.

3. Rapport et compte rendu

L'équipe d'évaluation présente les résultats et ses recommandations aux autorités avant son départ. Son rapport porte notamment sur :

- La mise en œuvre des recommandations ;
- Les évaluations supplémentaires réalisées, par exemple, sur la vaccination de routine, la maîtrise de la chaîne du froid, les microplans et la surveillance ;
- Les preuves de la fin de la transmission du poliovirus, et sur l'intérêt de réaliser une évaluation de suivi ;
- L'observation des recommandations du RSI.

En cas d'utilisation du VPOm2, un inventaire des vaccins disponibles doit être fait et des recommandations sur le stockage ou la destruction des stocks restants du vaccin sont publiées.

4. Déclarer la fin de la flambée à partir de critères définis (annexe 12)

Si les critères sont remplis et/ou si l'équipe OBRA est satisfaite de la riposte, elle recommande que soit déclarée la fin de l'épidémie.

Du 3 au 7 décembre 2018, un groupe d'experts s'est rendu en PNG dans six provinces (East Highlands, East Sepik, West New Britain, Morobe et les districts de la capitale). Le groupe s'est entretenu avec les équipes au niveau national et local pour réunir les éléments nécessaires à l'évaluation des actions et ainsi élaborer des recommandations pour la suite des opérations en 2019 (90).

Les conclusions du groupe sur les actions menées en 2018 sont les suivantes (90) :

- Les actions pour faire face à l'épidémie ont rapidement été mises en place par la collaboration entre le gouvernement et les partenaires internationaux ;
- Le groupe a reconnu le grand effort de collecte de financements pour la mise en place des actions et recommande de maintenir le même niveau de soutien pour l'année 2019 ;

- Les résultats de la surveillance (les prélèvements les plus récents chez l'individu et dans l'environnement datent du 6 novembre 2018) indiquent que la transmission est toujours en cours : des efforts supplémentaires sont nécessaires pour améliorer la qualité des AVS car encore trop d'enfants échappent aux vaccinateurs ;
- Il est nécessaire d'augmenter la sensibilité de la surveillance pour pouvoir évaluer l'impact des AVS, ainsi que les progrès réalisés sur l'interruption de la transmission.

4) Certifier la fin de l'épidémie

Après l'examen des données recueillies durant la riposte, l'équipe OBRA doit rendre un rapport au bureau régional de l'OMS qui va déclarer ou non la fin de l'épidémie selon les critères suivant (91) :

- Aucun poliovirus du sérotype responsable de la flambée n'est détecté (PFA, cas contact, prélèvement dans l'environnement) pendant au moins 6 mois depuis la détection du dernier virus ;
- Les critères de surveillance sont remplis au cours des 12 derniers mois dans les zones infectées/à haut risque (foyer de flambée épidémique) et dans les autres zones à risque, y compris les zones transfrontalières :
 - Incidence des cas de PFA non poliomyélitique (PFANP) supérieure ou égale à 3 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans (ou selon l'objectif national, ou le plus élevé des deux) ;
 - Plus de 80% des échantillons de selles collectés des cas de PFA sont conformes en termes de qualité ;
- Des preuves suffisantes que les zones à haut risque, les zones de conflit, de déplacement, les zones difficiles d'accès et à populations réduites ont été identifiées et prises en compte dans la mise en place de la riposte à l'épidémie, et que des stratégies adaptées ont été mises en œuvre avec succès pour stopper la transmission du poliovirus et détecter toute transmission du virus en cours.

Si l'un ou plusieurs de ces critères ne sont pas remplis dans une ou plusieurs zones, l'OBRA recommande les étapes suivantes (91) :

- Après 6 mois sans que le virus ne soit détecté, il faut continuer à renforcer le soutien interne et externe à riposte et poursuivre les évaluations OBRA et les évaluations détaillées des risques (EDR), une méthode destinée à évaluer l'impact d'un site contaminé sur des cibles identifiées (personnes, environnement, biens matériels) en relation avec l'usage actuel ou à moyen terme du site ;

- Si le virus n'est pas détecté durant 9 à 12 mois, il faut mettre en place un plan d'urgence de trois mois pour améliorer la vaccination de routine, la vaccination supplémentaire (développement de stratégies innovantes, groupe d'âge plus élargi) et la surveillance. L'évaluation de la situation est réitérée trois mois après.

Le bureau régional de l'OMS examine les résultats de l'évaluation et, en concertation avec les partenaires, déclare la fin de la flambée et en informe le pays. Le gouvernement aura alors 1 mois pour présenter un plan d'action post-polio. Ce plan visera à intégrer les moyens mobilisés durant la lutte antipoliomyélitique dans le programme de santé du pays, par exemple pour améliorer la vaccination de routine ou pour améliorer les services de santé dans les communautés. Les leçons apprises durant l'épidémie seront utiles réduire le risque de survenue d'une nouvelle flambée, mais également pour améliorer la préparation des futures situations d'urgence. Il est très intéressant que les pays examinent les résultats de la riposte et qu'ils documentent les enseignements acquis, notamment par (91) :

- Une enquête épidémiologique détaillée de la population et une évaluation des risques ;
- Les résultats de l'enquête épidémiologie descriptive ;
- L'évaluation de la surveillance ;
- L'évaluation de la vaccination, en décrivant le suivi qualité et les innovations mises en place (microplanification, formations, suivi de la préparation, gestion de la logistique, engagement de la communauté) ;
- La coordination de la riposte à la flambée, dont le suivi du calendrier et l'efficacité des ressources mobilisées ;
- Les meilleures pratiques décrites par les experts de l'OBRA.

D. Suites et perspectives

La 23^{ème} réunion du Comité d'Urgence du RSI (2005) a été convoquée par le directeur général le 11 décembre 2019 au siège de l'OMS concernant la propagation internationale du poliovirus. Ce Comité examine régulièrement les nouvelles données relatives au PVS et aux PVDVc et les progrès accomplis par les états faisant l'objet de recommandations temporaires (100).

Concernant la PNG, le Comité a considéré que le pays n'est plus infecté par le PVDVc1, le dernier résultat positif datant du 6 novembre 2018 (échantillon environnemental). Cependant, le pays est toujours considéré comme vulnérable à la réinfection par ce même virus. Des recommandations temporaires ont donc été émises (100) :

- Renforcer d'urgence la vaccination de routine et intensifier les efforts pour assurer la vaccination des populations mobiles, transfrontalières, des réfugiés et d'autres groupes vulnérables ;
- Améliorer la qualité de la surveillance afin de réduire le risque de transmissions non détectées du PVDVc, en particulier parmi les populations mobiles et vulnérables ;
- Renforcer la coopération régionale et la coordination transfrontalière pour assurer une détection rapide du PVDVc, ainsi que la vaccination des groupes de population à haut risque ;
- Maintenir les activités de surveillance et de vaccination déjà en place ;
- Au terme de 12 mois sans preuve de l'apparition et de la circulation d'un nouveau PVDVc, la PNG devra fournir un rapport au directeur général sur les mesures prises pour mettre en œuvre les recommandations temporaires.

L'un des meilleurs outils de l'éradication de la poliomyélite reste la vaccination de routine, possible grâce à une politique vaccinale forte. En cas d'épidémie, la priorité reste certes axée sur la riposte pour éviter la flambée des cas, mais les équipes impliquées peuvent également être mobilisées sur la mise en place d'actions pour le renforcement de la vaccination de routine. Une épidémie peut également être l'opportunité pour un gouvernement d'identifier les causes à l'origine de cette situation et de mettre en place des mesures correctives à plus ou moins long terme.

Dans cette optique, le ministre de la santé a décrété que 2019 serait l'Année de l'Immunisation (« *Year of Immunisation* ») en PNG, dans le but d'accélérer l'amélioration de la couverture vaccinale dans le pays (101).

En plus des AVS, des campagnes de vaccination contre la rougeole, la rubéole, le papillomavirus ont été mises en place, aidées par l'expérience acquise et les moyens déployés durant la réponse à l'épidémie de poliomyélite (95).

En février 2020, pour soutenir les programmes de vaccination à travers tout le pays, l'OMS, l'UNICEF et l'Alliance GAVI ont fourni au gouvernement de PNG des moyens matériels (réfrigérateurs et congélateurs pour vaccins, dispositifs de surveillance de la température, stabilisateurs de tension et jeux de pièces détachées) qui seront installés et mis en service dans les 22 provinces du pays afin d'assurer une continuité optimale et équitable des chaînes de distribution des vaccins (102).

CONCLUSION

L'exemple de l'épidémie de poliomyélite en PNG illustre les difficultés rencontrées actuellement par l'OMS et les autorités de santé de manière générale dans la lutte contre les maladies dites « évitables ». Si les pathogènes impliqués sont identifiés, et que des moyens de lutttes ayant démontrés leur efficacité sont connus, leur application au sein des populations reste difficile.

La mise en place d'une vaccination systématique au sein des communautés les plus vulnérables reste un défi, notamment à cause de la difficulté d'accès aux soins (éloignement, désinformation, etc.), mais également parce que d'autres problèmes plus globaux limitent l'impact des campagnes vaccinales : la pauvreté, l'insalubrité, les conflits armés, etc. Si l'action de l'OMS doit continuer de se focaliser sur la vaccination des populations, elle doit s'inscrire dans un circuit global qui prend en compte toutes les difficultés que ces dernières peuvent rencontrer, non seulement pour s'assurer de l'efficience de la vaccination, mais également afin de développer et mettre en place des mesures qui seront utiles pour d'autres actions sanitaires. Dans le plan « *Polio Endgame 2019-2023* », l'objectif 2 explique en effet que les systèmes de surveillance des cas de poliomyélite sont utiles à la surveillance des autres maladies à prévention vaccinales et d'autres maladies contagieuses. Ils permettent ainsi la collaboration des différentes équipes sur le terrain lors de flambées de cas ou d'urgences sanitaires (par exemple : prévention et contrôle du choléra en Somalie et au Soudan du Sud (30)) pour des actions rapides et efficaces.

L'autre facteur important qui peut expliquer le retour de la poliomyélite en PNG, mais qui s'applique à d'autres maladies virales évitables par les vaccins, concerne la baisse de la vigilance à l'égard de ces maladies, et la montée en puissance du scepticisme envers les vaccins. La recrudescence des cas de rougeole dans les pays occidentaux (épidémie de rougeole aux États-Unis en 2019 (103)), ou plus récemment, la déviance rencontrée en France envers la vaccination contre la COVID-19 (moins de 40% d'intention de vaccination en France en décembre 2020 selon l'étude CoviPrev de Santé Publique France (104)) illustrent bien cet état de fait. La lutte doit s'accompagner de campagnes de communication massives pour faire prendre conscience des bénéfices de la vaccination pour la santé publique, mais également de moyens humain et financier pour appliquer ces bonnes pratiques. L'exemple de la variole prouve qu'une vaccination globale de toutes les populations permet de stopper totalement une épidémie dans le cas où un vaccin empêche la transmission entre individus. Il s'agit d'ailleurs de la méthode appliquée par l'IMEP pour empêcher une flambée des infections en cas

d'épidémie. Selon une estimation de l'OMS, tant qu'un seul enfant reste infecté, tous les autres, dans tous les pays, risquent de contracter la poliomyélite : l'échec de l'éradication dans les dernières zones endémiques pourrait conduire à la réapparition de 200 000 nouveaux cas chaque année au cours des 10 ans à venir (30).

Des protestations s'élèvent cependant pour contester la poursuite des actions d'éradication de la poliomyélite, notamment à cause de son coût : le budget estimé pour le plan « *Polio Endgame 2019-2023* » a été estimé à 4,2 milliards de dollars (30). On peut dès lors se demander si l'éradication est réalisable, mais également s'il est nécessaire de la poursuivre. La confirmation de l'éradication du sérotype 3 sauvage en octobre 2019 donne espoir d'une éradication prochaine de la maladie (6).

Selon l'OMS, les ressources engagées dans l'éradication de la poliomyélite ont permis au monde d'économiser plus de 27 milliards de dollars en coûts de santé depuis 1988 (105). Plus de 16 millions de personnes ont ainsi pu éviter la paralysie (3). L'OMS estime également qu'un monde durablement vierge de la poliomyélite permettrait de générer 14 milliards de dollars d'économies d'ici 2050, si l'on compare au coût que les pays devraient supporter pour contrôler le virus indéfiniment (105).

BIBLIOGRAPHIE

1. Question - difference between eradication and elimination - WHO Vaccine Safety Basics [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://vaccine-safety-training.org/elements/articles/eradication-difference.html>
2. Principaux repères sur la dracunculose ou maladie du ver de Guinée. [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dracunculiasis-\(guinea-worm-disease\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dracunculiasis-(guinea-worm-disease))
3. Poliomyélite [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>
4. Rougeole [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/measles>
5. OMS | Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme 2016-2030 [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). World Health Organization; [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241564991/fr/>
6. GPEI-Nigeria three years free from wild poliovirus [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://polioeradication.org/news-post/nigeria-three-years-free-from-wild-poliovirus/>
7. UCLOUVAIN FDP Virologie [Internet]. Initiation à la virologie. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.virologie-uclouvain.be/fr/chapitres/exemples-choisis/picornavirus>
8. GPEI-Polio + Prevention [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/polio-today/polio-prevention/>
9. Groupes à risques | Polio.ch [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <http://polio.ch/fr/poliomyelite/origine/groupes-a-risques/>
10. Poliomyélite [Internet]. Institut Pasteur. 2016 [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/poliomyelite>
11. Organisation mondiale de la santé (OMS). Relevé épidémiologique hebdomadaire. Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins antipoliomyélitiques – mars 2016. 25 mars 2016;(No 12, 2016, 91) :145–168.
12. AViQ (Agence pour une Vie de Qualité S. Fiche informative - Poliomyélite (Paralysie flasque aigue) [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.wiv-isp.be/matra/Fiches/Polio.pdf>
13. Linda TSH. La poliomyélite : une maladie ré-émergente ou en voie d'éradication ? [Internet]. [UFR Angers]; 2016. Disponible sur: <http://dune.univ-angers.fr/documents/dune6143>
14. Roland W. Sutter, Olen M. Kew, Stephen L. Cochi, and R. Bruce Aylward. 49. Poliovirus Vaccine–Live. In: Plotkin's Vaccines - 7th Edition [Internet]. 2017. p. 866-917. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/books/plotkins-vaccines/9780323357616#>
15. Incubation et signes cliniques > Polio-France-Glip [Internet]. Polio-France-Glip. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.polio-france.org/poliomyelite/incubation-et-signes-cliniques/>

16. Poliomyélite - Maladies infectieuses [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/ent%C3%A9rovirus/poliomy%C3%A9lite>
17. Définitions et caractéristiques > Polio-France-Glip [Internet]. Polio-France-Glip. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.polio-france.org/syndrome-post-polio/definitions-et-caracteristiques/>
18. Organisation mondiale de la santé (OMS). Normes de surveillance des maladies évitables par la vaccination - poliomyélite [Internet]. 2018. Disponible sur: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_Surveillanc eVaccinePreventable_18_Polio_FRENCH_R1.pdf?ua=1
19. GPEI-OPV [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/polio-today/polio-prevention/the-vaccines/opv/>
20. GPEI-IPV [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/polio-today/polio-prevention/the-vaccines/ipv/>
21. Global polio eradication initiative (GPEI). Technical Guidance - mOPV2 vaccine management, monitoring, removal and validation [Internet]. 2016. Disponible sur: https://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/endgame_objective2/oral_polio_vaccine/Technical_guidance_mOPV2_management_monitoring_removal_validation_Oct_2016.pdf?ua=1
22. Organisation mondiale de la santé (OMS). Tableau 2: Vaccination systématique recommandée pour les enfants - Résumé des notes synthèse de l'OMS [Internet]. 2020. Disponible sur: https://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table2_FR.pdf?ua=1
23. Vidor E. 48. Poliovirus Vaccine–Inactivated. In: Plotkin's Vaccines - 7th Edition [Internet]. 2017. p. 841-65. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/books/plotkins-vaccines/9780323357616#>
24. GPEI-History of Polio [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/polio-today/history-of-polio/>
25. Baicus A. History of polio vaccination. World J Virol. 12 août 2012;1(4) :7.
26. The College of Physicians of Philadelphia. The History of Vaccines - Polio timeline [Internet]. The History of Vaccines. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: https://www.historyofvaccines.org/timeline#EVT_100300
27. Poumon d'acier [Internet]. Conservatoire du patrimoine hospitalier de Rennes. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.cphr.fr/conservatoire/collections/patrimoine-medical/specialites-medicales/reanimation-medicale/poumon-dacier/>
28. Fitzpatrick M. The Cutter Incident: How America's First Polio Vaccine Led to a Growing Vaccine Crisis. J R Soc Med. mars 2006;99(3) :156.
29. GPEI-The Virus [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://polioeradication.org/polio-today/polio-prevention/the-virus/>
30. Organisation mondiale de la santé (OMS). Stratégie finale d'éradication de la poliomyélite 2019–2023: Éradication, intégration, certification et confinement [Internet]. Genève:

- Organisation mondiale de la Santé; 2019. Disponible sur: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2019/06/french-polio-endgame-strategy.pdf>
31. GPEI-Where We Work - Afghanistan [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/where-we-work/afghanistan/>
 32. GPEI-Where We Work - Pakistan [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/where-we-work/pakistan/>
 33. GPEI-Where We Work [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/where-we-work/>
 34. Pakistan: deux vaccinatrices anti-polio tuées par balles. Le Point [Internet]. 18 janv 2018 [cité 24 nov 2020]; Disponible sur: https://www.lepoint.fr/monde/pakistan-deux-vaccinatrices-anti-polio-tuees-par-balles-18-01-2018-2187711_24.php
 35. Langué G, Marchildon J, Sepehr J. Il y a 5 ans, l'Inde a officiellement éradiqué la polio. Voici pourquoi c'est important. Global Citizen [Internet]. 27 mars 2019 [cité 24 nov 2020]; Disponible sur: <https://www.globalcitizen.org/fr/content/india-five-years-polio-free/>
 36. Organisation mondiale de la santé (OMS). Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2013-2018 [Internet]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2013. Disponible sur: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/PEESP_FR_A4.pdf
 37. GPEI-Who we are [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/who-we-are/>
 38. Endopolio.org. Partenaires et ambassadeurs [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.endpolio.org/fr/partenaires-et-ambassadeurs>
 39. CDC Global Health - Polio - Who We Are: CDC and the Global Polio Eradication Initiative [Internet]. 2018 [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/polio/who/index.htm>
 40. UNICEF. UNICEF's engagement in the Global Polio Eradication Initiative [Internet]. 2012. Disponible sur: https://www.unicef.org/partners/files/Partnership_profile_2012_Polio_revised.pdf
 41. UNICEF. Immunization programme [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.unicef.org/immunization>
 42. Bill & Melinda Gates foundation. What We Do - Polio - Strategy overview [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.gatesfoundation.org/What-We-Do/Global-Development/Polio>
 43. Organisation mondiale de la santé (OMS). OMS | Surveillance de la paralysie flasque aiguë [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). World Health Organization; [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/topics/poliomyelitis/surveillance/fr/>
 44. Gavi - The Vaccine Alliance. About our Alliance [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.gavi.org/our-alliance/about>
 45. Gavi - The Vaccine Alliance. Inactivated polio vaccine support [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.gavi.org/types-support/vaccine-support/inactivated-polio-vaccine>

46. Organisation mondiale de la santé (OMS). Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) - About us [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/working-groups/cholera-\(november-2015---august-2017\)](https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/working-groups/cholera-(november-2015---august-2017))
47. GPEI-Donors [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/financing/donors/>
48. GPEI-Historical Contributions, 1985-2019 [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/financing/donors/historical-contributions/>
49. Organisation mondiale de la santé (OMS). OMS | Fabriquer des vaccins de haute qualité, sûrs et abordables grâce à la préqualification [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). World Health Organization; [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/features/2013/vaccine_prequalification/fr/
50. Poliomyelitis [Internet]. [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/standards-and-specifications/vaccines-quality/poliomyelitis>
51. Recommendations for the production and control of poliomyelitis vaccine (inactivated) [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS); 2002. Disponible sur: [https://www.who.int/publications/m/item/recommendations-for-the-production-and-control-of-poliomyelitis-vaccine-\(inactivated\)](https://www.who.int/publications/m/item/recommendations-for-the-production-and-control-of-poliomyelitis-vaccine-(inactivated))
52. Recommendations for the production and control of poliomyelitis vaccine (oral) [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS); 2002. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/m/item/poliomyelitis-vaccine-oral>
53. Institut of Medicine. Immunization Safety Review: SV40 Contamination of Polio Vaccine and Cancer [Internet]. Washington, D.C.: National Academies Press; 2003 [cité 13 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.nap.edu/catalog/10534>
54. Guidelines for the safe production and quality control of inactivated poliomyelitis vaccine manufactured from wild polioviruses (Addendum, 2003, to the Recommendations for the Production and Quality Control of Poliomyelitis Vaccine (Inactivated)) [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS); 2004. Disponible sur: [https://www.who.int/publications/m/item/guidelines-for-the-safe-production-and-quality-control-of-inactivated-poliomyelitis-vaccine-manufactured-from-wild-polioviruses-\(addendum-2003-to-the-recommendations-for-the-production-and-quality-control-of-poliomyelitis-vaccine-\(inactivated\)\)](https://www.who.int/publications/m/item/guidelines-for-the-safe-production-and-quality-control-of-inactivated-poliomyelitis-vaccine-manufactured-from-wild-polioviruses-(addendum-2003-to-the-recommendations-for-the-production-and-quality-control-of-poliomyelitis-vaccine-(inactivated)))
55. Larousse É. Papouasie-Nouvelle-Guinée en anglais Papua New Guinea - LAROUSSE [Internet]. [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/pays/Papouasie-Nouvelle-Guin%C3%A9e/137001>
56. Carte de la Papouasie Nouvelle-Guinée - Plusieurs carte du pays [Internet]. Actualitix : Blog de cartes, tourisme & voyages. 2018 [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.actualitix.com/carte-papouasie-nouvelle-guinee.html>
57. Climat Papouasie Nouvelle Guinee: températures, précipitations, quand partir, que mettre dans la valise [Internet]. [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.climatsetvoyages.com/climat/papouasie-nouvelle-guinee>

58. Papouasie-Nouvelle-Guinée - topographique [Internet]. PopulationData.net. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.populationdata.net/cartes/papouasie-nouvelle-guinee-topographique/>
59. UNICEF. Papua New Guinea - Humanitarian Situation Report No.6 (Mid-Year Report 01 January through 31 July 2018) [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.unicef.org/png/media/971/file/PNG-Reports-SitRep6.pdf>
60. Programme des Nations Unies pour le développement. Indices et indicateurs de développement humain 2018 - Mise à jour statistique [Internet]. 1 UN Plaza, New York, NY 10017, USA; 2018. Disponible sur: http://hdr.undp.org/sites/default/files/2018_human_development_statistical_update_fr.pdf
61. Organisation mondiale de la santé (OMS). OMS | Qu'entend-on par poliovirus dérivé d'une souche vaccinale? [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). World Health Organization; [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/features/qa/64/fr/>
62. Global polio eradication initiative (GPEI). Classification et notification des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV) - Lignes directrices de l'IMEP [Internet]. 2016. Disponible sur: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_FR.pdf
63. Organisation mondiale de la santé (OMS). WHO | Circulating vaccine-derived poliovirus type 1 – Papua New Guinea [Internet]. WHO. World Health Organization; 2019 [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/don/20-February-2019-polio-png/en/>
64. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Disease factsheet about poliomyelitis [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2018 [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/poliomyelitis/facts>
65. Couverture vaccinale [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). 2020 [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
66. Papua New Guinea: WHO and UNICEF estimates of immunization coverage [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). World Health Organization; [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/estimates?c=PNG
67. GPEI-Papua New Guinea Introduces the Inactivated Polio Vaccine [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/news-post/papua-new-guinea-introduces-the-inactivated-polio-vaccine/>
68. Australia: WHO and UNICEF estimates of immunization coverage: [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). World Health Organization; [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/estimates?c=AUS
69. France: WHO and UNICEF estimates of immunization coverage: [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). World Health Organization; [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/estimates?c=FRA
70. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) - Product- or Population-Specific Considerations I Vaccines for prophylaxis against infectious diseases [Internet]. European Medicines Agency (EMA); 2013. Disponible sur:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-product-population-specific-considerations-i-vaccines_en.pdf

71. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) - Annex I - Definitions (Rev 4) [Internet]. European Medicines Agency (EMA); 2017. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-annex-i-definitions-rev-4_en.pdf
72. MODULE 6 – Perception des risques - Les bases de la sécurité des vaccins [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://fr.vaccine-safety-training.org/perception-des-risques.html>
73. Rights Trends in Papua New Guinea - Events of 2018 [Internet]. Human Rights Watch. 2018 [cité 28 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.hrw.org/world-report/2019/country-chapters/papua-new-guinea>
74. Résumé des conclusions et recommandations du SAGE de l'OMS sur la réticence à la vaccination [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS); 2015. Disponible sur: https://www.who.int/immunization/programmes_systems/summary_of_sage_vaccinehesitancy_2pager_French.pdf
75. La hausse préoccupante des cas de rougeole dans le monde représente une menace croissante pour les enfants [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). 2019 [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.unicef.org/fr/communiqu%C3%A9s-de-presse/hausse-preoccupante-des-cas-de-rougeole-dans-le-monde>
76. Our approach to tuberculosis in Papua New Guinea | World Vision Australia [Internet]. World Vision. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.worldvision.com.au/global-issues/work-we-do/poverty/our-approach-to-tuberculosis>
77. A raging TB epidemic in Papua New Guinea threatens to destabilize the entire Asia Pacific [Internet]. The World from PRX. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.pri.org/stories/2019-06-06/raging-tb-epidemic-papua-new-guinea-threatens-destabilize-entire-asia-pacific>
78. Australian National University. PNG's nine-fold increase in malaria infections - Papua New Guinea [Internet]. ReliefWeb. 2018 [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://reliefweb.int/report/papua-new-guinea/png-s-nine-fold-increase-malaria-infections>
79. Hetzel MW, Saweri OPM, Kuadima JJ, Smith I, Tandrapah A, Jamea-Maiasa S, Siba PM & Pulford J. Papua New Guinea Malaria Indicator Survey 2016-2017: Malaria Prevention, Infection, and Treatment. [Internet]. Papua New Guinea Institute of Medical Research, Goroka; 2018. Disponible sur: <https://malariasurveys.org/documents/PNGIMR%202018%20-%20PNG%20MIS%202016-17%20-%20Final%20Report%2006.04.2018.pdf>
80. Papouasie-Nouvelle-Guinée - sécurité [Internet]. France Diplomatie - Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/conseils-par-pays-destination/papouasie-nouvelle-guinee/>
81. Papua New Guinea - Education [Internet]. Encyclopedia Britannica. [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.britannica.com/place/Papua-New-Guinea>

82. Health [Internet]. UNICEF - Papua New Guinea. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.unicef.org/png/what-we-do/health>
83. Water, Sanitation and Hygiene [Internet]. UNICEF - Papua New Guinea. [cité 19 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.unicef.org/png/what-we-do/water-sanitation-and-hygiene>
84. Vaccination antituberculeuse par le BCG [Internet]. Ameli.fr. [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/tuberculose/vaccination>
85. Macintyre M. Catastrophic failures in PNG health service delivery [Internet]. Devpolicy Blog from the Development Policy Centre. 2019 [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <https://devpolicy.org/catastrophic-failures-in-png-health-service-delivery-20190404/>
86. Corruption Perceptions Index [Internet]. Transparency.org. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.transparency.org/en/cpi>
87. Marie C, Ali A, Chandwe K, Petri WA, Kelly P. Pathophysiology of environmental enteric dysfunction and its impact on oral vaccine efficacy. *Mucosal Immunol.* sept 2018;11(5) :1290-8.
88. Parker EPK, Kampmann B, Kang G, Grassly NC. Influence of Enteric Infections on Response to Oral Poliovirus Vaccine: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis.* 15 sept 2014;210(6) :853-64.
89. GlaxoSmithKline Biologicals. Résumé des caractéristiques du produit - OPV bivalent type 1 and type 3 [Internet]. Disponible sur: https://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/OPV_bivalent_GSK_WHO_package_insert_text_english.pdf
90. Papua New Guinea Polio Outbreak Response, 2018 [Internet]. Manila, Philippines: World Health Organization Regional Office for the Western Pacific; 2019 mars. Disponible sur: <https://www.who.int/papuanewguinea/news/detail/25-03-2019-papua-new-guinea-polio-outbreak-response-report-for-2018-published>
91. Standard operating procedures - Responding to a poliovirus event or outbreak (version 3 - janvier 2019). Geneva: World Health Organization; 2018.
92. CDC Global Health - Programme (STOP) pour arrêter la transmission de polio [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/globalhealth/immunization/stop/programme-pour-arreter-la-transmission-de-polio.htm>
93. Best practices in microplanning for polio eradication [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS); Disponible sur: <https://www.who.int/polio-transition/documents-resources/best-practices-microplanning.pdf?ua=1>
94. Papua New Guinea. Papua New Guinea: Over 1 million children to be vaccinated against measles-rubella and polio [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). 2019 [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/papuanewguinea/news/detail/17-06-2019-papua-new-guinea-over-1-million-children-to-be-vaccinated-against-measles-rubella-and-polio>
95. Papua New Guinea National Department of Health, WHO and UNICEF. More than a million children vaccinated against measles, rubella and polio in Papua New Guinea [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). 2019 [cité 25 nov 2020]. Disponible sur:

<https://www.who.int/papuanewguinea/news/detail/25-07-2019-more-than-a-million-children-vaccinated-against-measles-rubella-and-polio-in-papua-new-guinea>

96. Organisation mondiale de la santé (OMS), Global polio eradication initiative (GPEI), UNICEF. Manuel de formation à l'intention des superviseurs d'agents de santé [Internet]. Disponible sur: https://s3.amazonaws.com/gpei-tk/reference_links/fr/Healthworker_Supervisor_Training_Manual_French.pdf
97. Assessing Vaccination Coverage Levels Using Clustered Lot Quality Assurance Sampling -Field Manual (version edited for the Global polio eradication initiative (GPEI)) [Internet]. Global polio eradication initiative; 2012. Disponible sur: <http://polioeradication.org/polio-campaign-monitoring/>
98. Global guidelines - Independent Monitoring of Polio Supplementary Immunization Activities (SIA) [Internet]. Global polio eradication initiative; 2011. Disponible sur: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/IndependentMonitoringGuidelines_20101124.pdf
99. Global polio eradication initiative (GPEI). Évaluation des interventions de riposteaux flambées de poliomyélite (Outbreak Response Assessment - OBRA) [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://polioeradication.org/tools-and-library/resources-for-polio-eradicators/gpei-tools-protocols-and-guidelines/>
100. Statement of the Twenty-Third IHR Emergency Committee Regarding the International Spread of Poliovirus [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). 2020 [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/news/item/07-01-2020-statement-o-the-twenty-third-ih-er-emergency-committee-regarding-the-international-spread-of-poliovirus>
101. Health Minister declares 2019 as the Year of Immunization in Papua New Guinea [Internet]. [cité 24 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.unicef.org/png/press-releases/health-minister-declares-2019-year-immunization-papua-new-guinea>
102. Government receives essential cold chain equipment to help strengthen national immunization programme [Internet]. UNICEF - Papua New Guinea. 2020 [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.unicef.org/png/press-releases/government-receives-essential-cold-chain-equipment-help-strengthen-national>
103. Gozlan M. Etats-Unis : comment l'épidémie de rougeole a commencé. Le Monde.fr [Internet]. 23 mai 2019; Disponible sur: <https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2019/05/23/etats-unis-comment-lepidemie-de-rougeole-a-commence/>
104. COVID-19 - Point épidémiologique hebdomadaire du 24 décembre 2020 [Internet]. France; 2020 déc. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-24-decembre-2020>
105. Deux souches de poliovirus sauvage sur trois éradiquées [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). 2019 [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/two-out-of-three-wild-poliovirus-strains-eradicated>

106. Vaccination Info Service - Vaccin contre la poliomyélite [Internet]. 2019 [cité 6 janv 2021]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Poliomyelite>
107. GPEI-Polio-Free Countries [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/where-we-work/polio-free-countries/>
108. Statement of the Twenty-Sixth Polio IHR Emergency Committee [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). 2020 [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/news/item/22-10-2020-statement-of-the-twenty-sixth-polio-ih-er-emergency-committee>
109. GPEI-Key At-Risk Countries [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/where-we-work/key-at-risk-countries/>
110. GPEI-Outbreak Countries [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/where-we-work/polio-outbreak-countries/>
111. GPEI-Endemic Countries [Internet]. Global polio eradication initiative (GPEI). [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <http://polioeradication.org/where-we-work/polio-endemic-countries/>
112. Organisation mondiale de la santé (OMS) D of I Vaccines and Biologicals. Polio laboratory manual - 4th edition [Internet]. 2004. Disponible sur: https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2017/05/Polio_Lab_Manual04.pdf
113. National T. War on polio returns. The National [Internet]. 20 juill 2018 [cité 25 nov 2020]; Disponible sur: <https://www.thenational.com.pg/war-on-polio-returns/>
114. Papua New Guinea to start polio immunization drive [Internet]. Outbreak News Today. 2018 [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <http://outbreaknewstoday.com/papua-new-guinea-start-polio-immunization-drive-92463/>
115. Polio outbreak in Papua New Guinea [Internet]. Organisation mondiale de la santé (OMS). 2018 [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/papua-new-guinea-poliovirus-outbreak>
116. Plan d'action mondial pour la surveillance de la poliomyélite, 2018-2020 [Internet]. Geneva: Organisation mondiale de la Santé; 2019. Disponible sur: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPEI-global-polio-surveillance-action-plan-2018-2020-FR-1.pdf>

ANNEXES

Annexe 1 : Schéma du cycle de réplication intracellulaire du poliovirus

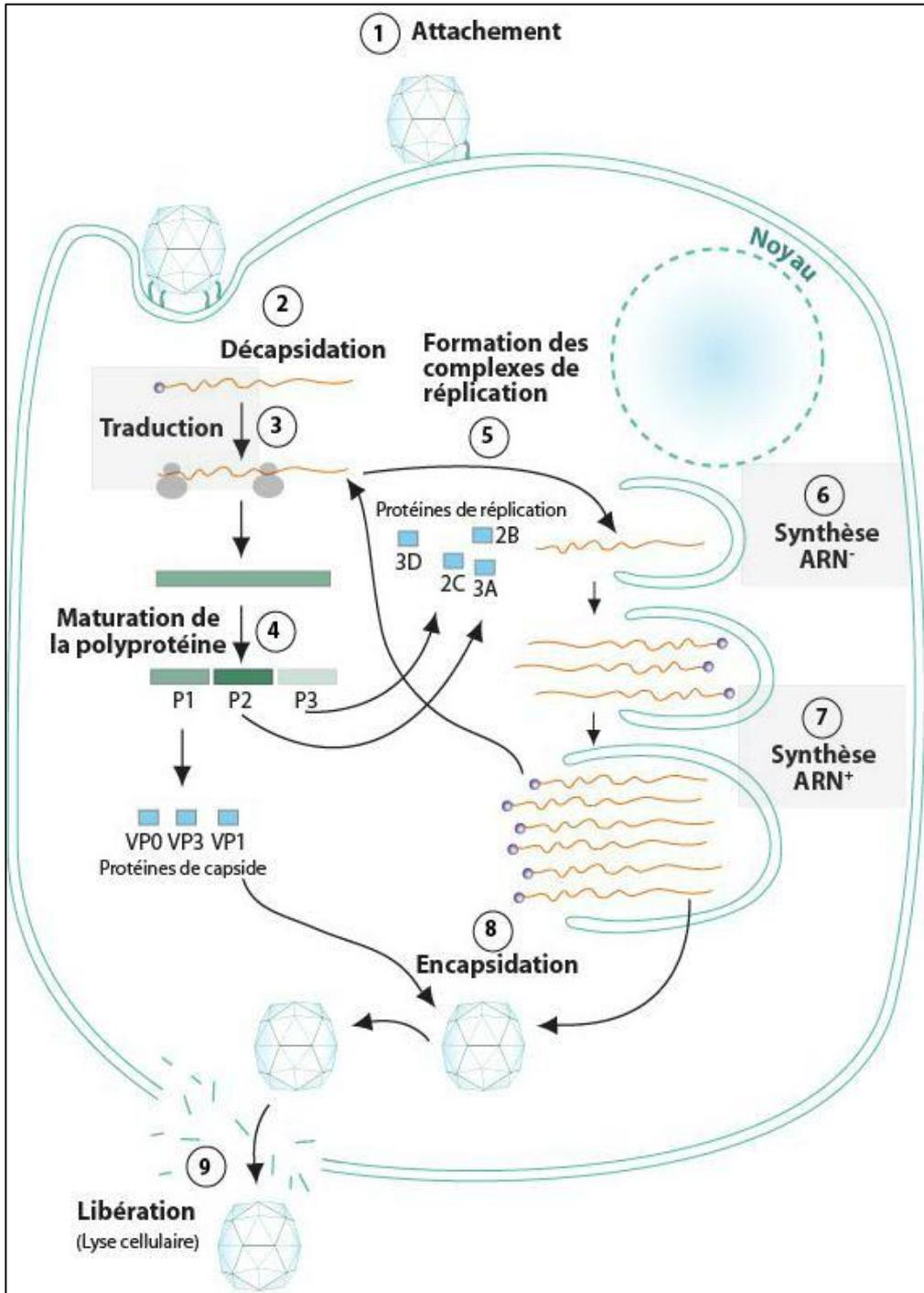


Figure 23 : Cycle de réplication intracellulaire du poliovirus (7)

Annexe 2 : Diagnostics différentiels de la poliomyélite**Tableau XIII : Causes et diagnostics différentiels de la PFA (14)**

INFECTIOUS	
VIRAL	
Enteroviruses	Poliomyelitis, Coxsackie A (A7, A9, A4, A5, A10) and Coxsackie B (B1–B5), echoviruses (6, 9; 1–4, 7, 11, 14, 16–18, 30) enterovirus D68, enterovirus 70, enterovirus 71
Other viruses	Myxoviruses (mumps virus), togaviruses, and arboviruses, Epstein–Barr virus; HIV, Japanese B encephalitis virus, West Nile virus
Bacterial	<i>Campylobacter jejuni</i> (leading cause of Guillain-Barré syndrome)
METABOLIC: TRANSIENT AND PERIODIC PARALYSES	
Hypokalemic	Familial, Sjögren syndrome, hyperthyroidism, gossypol-induced (toxic phenolic pigment in cottonseed), association with barium poisoning, association with hyperaldosteronism
Normokalemic or hyperkalemic	Familial, adynamia episodica hereditaria of Gamstorp
Hypophosphatemia	
DRUG INDUCED	
Heroin	
Antibiotics	Aminoglycosides, polymyxin B, tetracyclines
ORGANIC	
Volatile hydrocarbons	Hexane, methyl butyl ketone, carbon disulfide
Tricresyl phosphate	Jamaican ginger tonic; contamination of cooking oil, mustard oil, or flour
Other	Cantharidin, diethyltoluamide (DEET), dithiobiuret (rat poison), triethyl-dodecyl ammonium bromide (mouse poison)
TOXIN	
Bacterial	Botulinum, diphtheria, tetanus (cephalic form), <i>Moraxella</i>
Fungal: mycotoxins	<i>Penicillium citreoviridae</i> , <i>Penicillium islandicum</i> , <i>Penicillium citrinum</i>
Insect	Tick paralysis; spider venom; cockroach, beetle; wasp venom; Lepidoptera larvae
Parasite, protozoa, dinoflagellate	Paralytic shellfish poisoning–saxitoxin, ichthyotoxism (sardines)
Reptiles: snake venom	Cobra, Australian elapid, krait, mamba, sea snake
Plants and plant toxin	<i>Gloriosa superba</i> (daisy [root]), <i>Lathyrus</i> species (sweet pea), <i>Aconitum</i> (monkshood), hemlock (parsley), <i>Karwinskia humboldtiana</i> (<i>Coyotillo</i> ; buckthorn [berries]), <i>Calliopsis</i> species (daisy), <i>Cassia</i> (bean), <i>Cycas</i> (evergreen [seeds]), <i>Gelsemium</i> (blossoms), <i>Heliotropium</i> (bush tea shrub), <i>Melochia</i> species (stems), <i>Oenanthe</i> species (parsnips)
Metals	Organic tin compounds, lead
Pesticides	EPN, trichlorfon (Dipterex), dichlorvos (DDVP), DEF, isofenphos (Oftanol), leptophos (Phosvel)
Inherited, congenital, acquired	Werdnig-Hoffmann disease, Wohlfart-Kugelberg-Welander disease, porphyric polyneuropathy
Unknown, multiple causes	Guillain-Barré syndrome, China paralytic syndrome, Bell palsy, transverse myelitis
Asthma	Polio-like Hopkins syndrome
EPN, ethyl <i>p</i> -nitrophenyl thionobenzene phosphonate.	

Tableau XIV : Caractéristiques distinctives de quatre diagnostics courants de PFA (14)

Feature	Poliomyelitis	Guillain-Barré Syndrome	Traumatic Neuritis (After Injection)	Transverse Myelitis
Development of paralysis	24- to 48-h onset to full paralysis	From hours to 10 days	From hours to 4 days	From hours to 4 days
Fever at onset	High; always present at onset of flaccid paralysis; gone when progression of paralysis stops	Not common	Commonly present before, during, and after flaccid paralysis	Rarely present
Flaccid paralysis	Descending	Ascending		
Muscle tone	Reduced or absent in affected limbs	Global hypotonia	Reduced or absent in affected limb	Hypotonia in affected limbs
Deep tendon reflexes	Decreased or absent	Globally absent	Decreased or absent	Absent in lower limbs early; hyperreflexia late
Sensation	Severe myalgia; backache; no sensory changes	Cramps; tingling; hypoesthesia of palms and soles	Pain in gluteus; hypothermia	Anesthesia of lower limbs with sensory level
Cranial nerve involvement	Only when bulbar involvement present	Often present, affecting nerves VII, IX, X, XI, XII	Absent	Absent
Respiratory insufficiency	Only when bulbar involvement present	In severe cases, enhanced by bacterial pneumonia	Absent	Sometimes
Autonomic signs and symptoms	Rare	Frequent blood pressure alterations; sweating; blushing; body temperature fluctuations	Hypothermia in affected limb	Present
Cerebrospinal fluid	Inflammatory	Albumin-cytologic dissociation	Normal	Normal or mild elevation in cells
Bladder dysfunction	Rare	Transient	Never	Present
Nerve conduction velocity, third wk	Abnormal: anterior horn cell disease (normal during first 2 wk)	Abnormal: slowed conduction; decreased motor amplitudes	Abnormal: axonal damage	Normal or abnormal; no diagnostic value
Electromyography at 3 wk	Abnormal	Normal	Normal	Normal
Sequelae at 3 mo and up to 1 y	Severe, asymmetric atrophy; skeletal deformities developing later	Symmetric atrophy of distal muscles	Moderate atrophy; only in affected limbs	Flaccid diplegia; atrophy after years

Annexe 3 : Vaccins disponibles en France**Tableau XV : Liste des vaccins injectables contre la poliomyélite commercialisés en France (106)**

Nom commercial	Laboratoire	Maladies	Type de vaccin	Population cible
Hexyon®	Sanofi-Pasteur	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche, Méningites à Haemophilus influenzae de type b, Hépatite B	Hexavalent	Nourrissons
Infanrix Hexa®	GSK			
Vaxelis®	MCM Vaccine			
Infanrix Quinta®	GSK	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche, Méningites à Haemophilus influenzae de type b	Pentavalent	Nourrissons
Pentavac®	Sanofi-Pasteur			
Infanrix Tetra®	GSK	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche	Tétravalent	Enfants
Boostrixtetra®	GSK	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche	Tétravalent	Enfants, adolescents, adultes
Repevax®	Sanofi-Pasteur			
Tetravac-acellulaire®	Sanofi-Pasteur	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche	Tétravalent	Nourrissons, enfants
Revaxis®	Sanofi-Pasteur	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite	Trivalent	Adultes
Imovax Polio®	Sanofi-Pasteur	Poliomyélite	Monovalent	Nourrissons, enfants, adultes

Selon le tableau sur la vaccination contre la poliomyélite disponible sur le site Vaccination-Info-Service.fr

Annexe 4 : Situation de chaque pays vis-à-vis de l'éradication du poliovirus

Selon les dernières informations en date en **novembre 2020** sur le site de l'IMEP.

A. Pays ayant éliminé le poliovirus sauvage

Liste des pays (reconnus officiellement par l'ONU) avec la date du dernier cas rapporté de PVS sur leur territoire (107).

Tableau XVI : Dates d'élimination du poliovirus sauvage par pays (107)

Afrique du Sud	1989	Grèce	1982	Ouganda	1996
Albanie	1978	Grenade	1970	Ouzbékistan	1995
Algérie	1996	Guatemala	1990	Palaos	1940
Allemagne	1990	Guinée	1999	Palestine	1988
Andorre	1959	Guinée équatoriale	1992	Panama	1972
Angola	2001	Guinée-Bissau	1999	Papouasie-Nouvelle-Guinée	1996
Antigua-et-Barbuda	1965	Guyana	1962	Paraguay	1985
Arabie Saoudite	1995	Haïti	1989	Pays-Bas	1960
Argentine	1984	Honduras	1989	Pérou	1991
Arménie	1995	Hongrie	1969	Philippines	1993
Australie	1972	Îles Cook	1959	Pologne	1984
Autriche	1980	Hong-Kong	1983	Portugal	1986
Azerbaïdjan	1995	Îles Marshall	1976	Qatar	1990
Bahamas	1967	Inde	2011	République centrafricaine	Pas de données disponibles
Bahreïn	1993	Indonésie	1995	République démocratique du Congo	2000
Bangladesh	2000	Irak	2000	République Dominicaine	1985
Barbade	1967	Iran	1997	République du Congo	Pas de données disponibles
Belgique	1979	Irlande	1965	République tchèque	1960
Belize	1981	Islande	1960	Roumanie	1992
Bénin	2000	Israël	1988	Royaume-Uni	1982
Bhoutan	1986	Italie	1982	Russie	1996
Biélorussie	1994	Jamaïque	1982	Rwanda	1999

Birmanie	1996
Bolivie	1989
Bosnie-Herzégovine	1993
Botswana	1989
Brésil	1989
Brunei	1978
Bulgarie	1982
Burkina Faso	2000
Burundi	1999
Cambodge	1997
Cameroun	1999
Canada	1979
Cap-Vert	1988
Chili	1975
Chine	1994
Chypre	1995
Colombie	1991
Comores	1983
Corée du Nord	1996
Corée du Sud	1983
Costa Rica	1972
Côte d'Ivoire	2000
Croatie	1990
Cuba	1962
Danemark	1976
Djibouti	1999
Dominique	1980
Égypte	2004
Émirats arabes unis	1992
Équateur	1990
Érythrée	1992
Espagne	1988
Eswatini	1989
Estonie	1961
États-Unis	1979

Japon	1980
Jordanie	1988
Kazakhstan	1995
Kenya	1988
Kirghizistan	1992
Kiribati	Pas de données disponibles
Koweït	1985
Laos	1996
Lesotho	1987
Lettonie	1992
Liban	1994
Liberia	1999
Libye	1991
Liechtenstein	Pas de données disponibles
Lituanie	1971
Luxembourg	1963
Macédoine	1993
Madagascar	1997
Malaisie	1986
Malawi	1991
Maldives	1980
Mali	1999
Malte	1964
Maroc	1989
Maurice	1980
Mauritanie	1999
Mexique	1990
Micronésie	1970
Moldavie	1996
Monaco	1964
Mongolie	1993
Monténégro	Pas de données disponibles
Mozambique	1993
Namibie	1995
Nauru	1910

Saint-Kitts-et-Nevis	1969
Saint-Vincent-et-les-Grenadines	1977
Sainte-Lucie	1970
Saint-Marin	1982
Salomon	1972
Salvador	1987
Samoa	1950
São Tomé-et-Principe	1983
Sénégal	1998
Serbie	Pas de données disponibles
Seychelles	1980
Sierra Leone	1999
Singapour	1978
Slovaquie	1960
Slovénie	1978
Somalie	2002
Soudan	2004
Sri Lanka	1993
Suède	1977
Suisse	1982
Suriname	1982
Syrie	1998
Tadjikistan	1997
Tanzanie	1996
Tchad	2000
Thaïlande	1997
Timor oriental	1985
Togo	1999
Tonga	1982
Trinité-et-Tobago	1972
Tunisie	1994
Turkménistan	1996
Turquie	1998
Tuvalu	1936
Ukraine	1996

Éthiopie	2001	Népal	2000	Uruguay	1978
Fidji	1962	Nicaragua	1981	Vanuatu	1989
Finlande	1963	Niger	2006	Vatican	Pas de données disponibles
France	1989	Nigeria	2020	Venezuela	1989
Gabon	1996	Niue	1950	Viêt Nam	1997
Gambie	1997	Norvège	1969	Yémen	1999
Géorgie	1991	Nouvelle-Zélande	1962	Zambie	1995
Ghana	2000	Oman	1996	Zimbabwe	1991

B. Pays à risque

Ces pays ne sont plus considérés comme étant infectés par un poliovirus, mais ils restent vulnérables à une réinfection par un PVS ou un PVDV. Pour prévenir ce risque, ils sont tenus de respecter des mesures de prévention temporaires (108).

Tableau XVII : Liste des pays à risque (109)

Chine	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 18 août 2019)
Indonésie	<u>Souche virale</u> : PVDVc1 (dernier cas rapporté le 13 février 2019)
Mozambique	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 17 décembre 2018)
Myanmar	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 9 août 2019)
Papouasie-Nouvelle-Guinée	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 6 novembre 2018)

C. Pays où est déclaré une épidémie de poliovirus

Il s'agit des pays ayant réussi à éliminer le PVS « indigène » sur leur territoire, mais qui connaissent actuellement une nouvelle épidémie, soit par l'importation d'un PVS ou d'un PVDV d'un autre pays, soit par l'émergence et la circulation d'un nouveau PVDV. Ils forment par ailleurs des foyers de contagion qui peuvent être le point de départ de nouvelles épidémies dans les territoires limitrophes.

Tableau XVIII : Liste des dernières épidémies de poliovirus déclarées (110)

Angola	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 9 février 2020)
Bénin	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 12 juin 2020)
Burkina Faso	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 11 juin 2020) Ce pays est touché par un PVDVc2 à la suite d'une épidémie originaire de Jigawa, au Nigeria. Selon l'US CDC, entre avril et juin 2020, il y aurait eu importation de PVDVc2 depuis le Ghana.
Cameroun	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 1 septembre 2020) Selon l'US CDC, entre avril et juin 2020, il y aurait eu importation de PVDVc2 depuis la République centrafricaine.
Chad	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 22 août 2020)
Côte d'Ivoire	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 20 juin 2020) Selon l'US CDC, entre avril et juin 2020, il y aurait eu importation de PVDVc2 depuis le Ghana.
Éthiopie	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 13 juin 2020)
Ghana	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 13 juin 2020) Selon l'US CDC, entre avril et juin 2020, il y aurait eu importation de PVDVc2 depuis la Côte d'Ivoire.
Guinée	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 21 juillet 2020)
Malaisie	<u>Souches virales</u> : • PVDVc1 (dernier cas rapporté le 13 mars 2020) PVDVc2 (dernier cas rapporté le 13 mars 2020)
Mali	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 23 juin 2020) Selon l'US CDC, entre avril et juin 2020, il y aurait eu importation de PVDVc2 depuis la Côte d'Ivoire et la Guinée.
Niger	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 25 août 2020)
Nigeria	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 18 juin 2020)
Philippines	<u>Souches virales</u> : • PVDVc1 (dernier cas rapporté le 28 novembre 2019) PVDVc2 (dernier cas rapporté le 1 janvier 2020)
République centrafricaine	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 28 juillet 2020)
République Démocratique du Congo	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 4 août 2020)
Somalie	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 29 août 2020)
Soudan	<u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 18 août 2020)

	<p>Selon l'US CDC, entre avril et juin 2020, il y aurait eu importation de PVDVc2 depuis le Chad.</p>
Soudan du Sud	<p><u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 8 juillet 2020)</p> <p>Selon l'US CDC, entre avril et juin 2020, il y aurait eu importation de PVDVc2 depuis le Chad.</p>
Togo	<p><u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 3 mai 2020)</p> <p>Ce pays est touché par un PVDVc2 à la suite d'une épidémie originaire de Jigawa, au Nigeria.</p>
Yémen	<p><u>Souche virale</u> : PVDVc1 (dernier cas rapporté le 5 juin 2020)</p> <p>Avec des mouvements de population à grande échelle avec d'autres régions de la Corne de l'Afrique, notamment Djibouti et le nord de la Somalie, une évaluation plus approfondie des risques dans la Corne de l'Afrique pour les poliovirus de type 1 et de type 2 est en cours.</p>
Zambie	<p><u>Souche virale</u> : PVDVc2 (dernier cas rapporté le 25 novembre 2019)</p> <p>Le premier cas a été confirmé en 2019 dans la province de Luapula, à la frontière avec la République démocratique du Congo.</p>

D. Pays endémiques

Tableau XIX : Liste des pays endémiques (111)

Afghanistan (31)	<p><u>Souches virales</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • PVS1 (dernier cas rapporté le 7 septembre 2020) • PVDVc2 (dernier cas rapporté le 5 septembre 2020) <p>Un cas de PVS1 a été signalé dans la province de Kandahar. Jusqu'à présent, 54 cas de PVS1 ont été signalés en 2020, contre 29 cas en 2019.</p> <p>Un échantillon environnemental positif pour le PVS1 a été signalé dans la province de Kunduz.</p> <p>À ce jour, 136 cas de PVDVc2 ont été signalés en 2020.</p> <p>Un échantillon environnemental positif au PVDVc2 a été signalé dans la province de Hilmand.</p> <p>Selon l'US CDC, entre avril et juin 2020, il y aurait eu importation de PVDVc2 depuis le Pakistan.</p> <p>Des importations de PVS1 depuis Pakistan ont également été rapportés.</p>
-------------------------	--

Pakistan (32)	<p><u>Souches virales :</u></p> <ul style="list-style-type: none">• PVS1 (dernier cas rapporté le 16 septembre 2020)• PVDVc2 (dernier cas rapporté le 24 septembre 2020) <p>Un cas de PVS1 a été signalé au Pendjab.</p> <p>Il y a maintenant 81 cas de PVS1 signalés en 2020 jusqu'à présent, contre 147 cas en 2019.</p> <p>Trois échantillons environnementaux positifs au PVS1 ont été signalés ; deux au Sind et un au Pendjab.</p> <p>Trois cas de PVDVc2 ont été signalés ; deux au Sind et un au Pendjab. Il y a maintenant 83 cas de PVDVc2 signalés en 2020, contre 22 cas en 2019.</p> <p>Deux échantillons environnementaux positifs au PVDVc2 ont été signalés ; un chacun dans le Sind et le Pendjab.</p>
----------------------	--

Annexe 5 : Schémas vaccinaux contre la poliomyélite

A. Schémas de vaccination recommandé par l'OMS

Tableau XX : Schémas vaccinaux contre la poliomyélite recommandés pour les enfants par l'OMS (22)

	Age de la première dose	Nombre de doses	Intervalle entre les doses			Observations
			1 ^{ère} et 2 ^{ème}	2 ^{ème} et 3 ^{ème}	3 ^{ème} et 4 ^{ème}	
VPO + VPI	6 semaines	4 (dont 1 dose de VPI)	4 semaines minimum (avec DTCCV2)	4 semaines minimum (avec DTCCV3)		<p>-Pour l'ensemble des pays utilisant le VPO dans leur programme national de vaccination, l'OMS recommande l'inclusion d'au moins une dose de VPI dans le calendrier vaccinal.</p> <p>-Dans les pays d'endémie de la poliomyélite et dans ceux très exposés au risque d'importation et de propagation ultérieure de poliovirus, l'OMS préconise une dose de VPO à la naissance (dose zéro), suivie d'une série primaire de 3 doses de VPO et d'au moins 1 dose de VPI.</p> <p>-La dose zéro de VPO devra être administrée à la naissance ou dès que possible après celle-ci pour maximiser les taux de séroconversion avec les doses ultérieures et induire une protection mucoale.</p> <p>-L'administration de la série primaire, composée de 3 doses de VPO plus 1 dose de VPI, peut débuter à l'âge de 6 semaines, avec un intervalle minimum de 4 semaines entre les doses de VPOb. Si l'on utilise une seule dose de VPI, elle devra être administrée à partir de l'âge de 14 semaines (lorsque les anticorps maternels auront baissé et que l'immunogénicité sera notablement plus forte) et elle pourra</p>

					<p>éventuellement être injectée en même temps que celle de VPOb.</p> <p>-La série primaire peut être administrée selon les calendriers habituels des programmes nationaux de vaccination, par exemple à 6, 10 et 14 semaines (VPOb, VPOb, VPOb +VPI) ou à 2, 4 et 6 mois (VPOb, VPOb +VPI, VPOb ou VPOb, VPOb, VPOb+VPI). • Le VPO, comme le VPI, peuvent être co-administrés avec d'autres vaccinations infantiles.</p> <p>-Pour les nourrissons débutant tardivement le calendrier de vaccination systématique (à >3 mois), la dose de VPI devra être administrée lors du premier contact vaccinal, en même temps que le VPOb et les autres vaccins systématiquement recommandés.</p> <p>-En tant qu'alternative à l'injection intramusculaire d'une dose complète de VPI, les pays peuvent envisager l'administration de doses fractionnées (1/5 de la dose complète de VPI) par voie intradermique, mais le coût programmatique et les implications logistiques de cette option devront aussi être examinés.</p> <p>-Pour assurer une protection précoce, on peut envisager l'administration d'un calendrier composé de doses fractionnées à 6 et 14 semaines. Les deux doses fractionnées devront être séparées d'un intervalle minimum de 4 semaines.</p> <p>-La mise en oeuvre d'un nouveau calendrier infantile (3 doses de VPOb + 1 dose de VPI) n'élimine pas la nécessité d'activités de vaccination supplémentaires (AVS). Les pays dont la couverture par la vaccination systématique est insuffisante et qui s'appuient sur des AVS pour accroître l'immunité de leur population devront poursuivre ces AVS</p>
--	--	--	--	--	--

						<p>avec le VPOb jusqu'à ce que la couverture par la vaccination systématique s'améliore ou jusqu'au retrait coordonné à l'échelle mondiale du VPOb.</p> <p>-Les pays ayant différé l'introduction du VPI ou ayant subi des ruptures de stock délivrent une dose complète ou 2 doses de VPIf (par exemple, à 6 et 14 semaines) à tous les enfants laissés de côté, dès que le vaccin devient disponible.</p> <p>-Les pays à faible risque utilisant le VPOb peuvent adopter le calendrier post-certification à 2 doses (complet ou fractionné), à savoir l'administration du VPI à 14 semaines et ≥ 4 mois plus tard (par exemple à 9 mois lors de la visite pour la vaccination contre la rougeole), avant l'arrêt total du VPO. Ces pays devront alors continuer à employer le VPOb dans leur calendrier de vaccination systématique jusqu'à l'arrêt du VPO.</p>
VPI/VPOb en séquentiel	8 semaines (1 ^{er} VPI)	1-2 doses de VPI 2 doses de VPOb	4 à 8 semaines	4 à 8 semaines	4 à 8 semaines	<p>-Dans les pays bénéficiant d'une forte couverture vaccinale (90-95 %, par exemple) et où le risque d'importation est faible (avec des pays limitrophes et des populations déplacées importantes présentant également des taux de couverture élevés), un calendrier séquentiel VPI-VPOb peut être appliqué si les PPAV représentent une préoccupation importante.</p> <p>-L'administration initiale de 1 ou 2 doses de VPI doit être suivie d'au moins 2 doses de VPOb pour garantir un niveau suffisant de protection de la muqueuse intestinale et une diminution acceptable de la charge de PPAV.</p> <p>-Pour les calendriers séquentiels VPI-VPOb, l'OMS préconise d'administrer le VPI à l'âge de 2 mois (calendrier en 3 doses VPI-VPOb- VPOb, par exemple) ou à 2 mois et à 3-4 mois (calendrier en 4 doses VPI-VPI-VPOb-VPOb, par exemple), puis au moins 2 doses de VPOb. Entre les</p>

						différentes doses de la série primaire, il faut prévoir un intervalle de 4-8 semaines selon le risque d'exposition au poliovirus dans la petite enfance.
VPI	8 semaines	3	4 à 8 semaines	4 à 8 semaines		-On administrera une série primaire de 3 doses de VPI en commençant à 2 mois. -Si la série primaire débute plus tôt (calendrier d'administration à 6, 10 et 14 semaines, par exemple), il faudra injecter une dose de rappel à l'issue d'un intervalle supérieur à 6 mois (pour un calendrier en 4 doses).

D'après le « Tableau 2 : Vaccination systématique recommandée pour les enfants - Résumé des notes synthèse de l'OMS » (version de septembre 2020) (22).

B. Schéma de vaccination contre la poliomyélite en France

Tableau XXI : Primovaccination et rappels contre la poliomyélite en France (106)

Nourrissons et enfants (jusqu'à 13 ans)	<u>Primovaccination</u> à l'âge de 2 mois, 4 mois et 11 mois (3 doses) <u>Rappels</u> à 6 ans et entre 11 et 13 ans (1 dose)
Adultes (20 à 65 ans)	<u>Rappel à 25 ans</u> : 1 dose <u>Rappel à 45 ans</u> : 1 dose
Seniors (à partir de 65 ans)	<u>Rappel à 65 ans</u> : 1 dose, puis un rappel tous les dix ans

Annexe 6 : Réseau mondial de laboratoires pour la poliomyélite

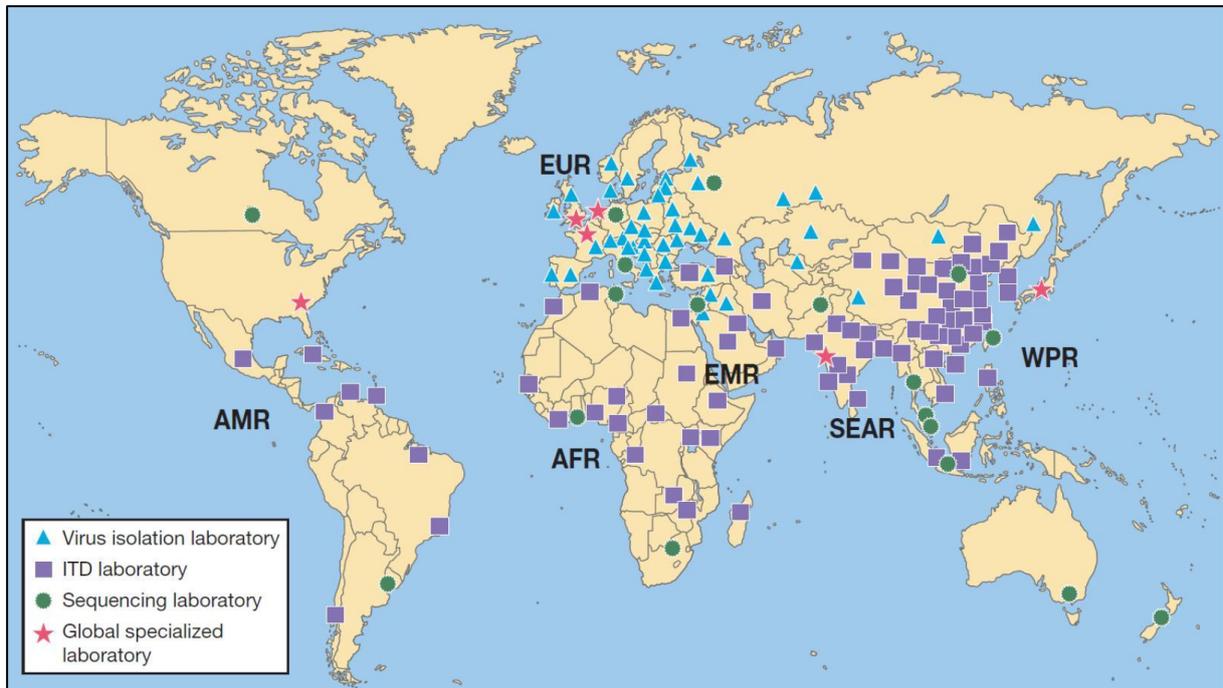


Figure 24 : Emplacement des différents laboratoires appartenant au RMLP (14)

Régions de l'OMS :

- *AFR : région Afrique ;*
- *AMR : région Amérique ;*
- *EMR : région Méditerranée orientale ;*
- *EUR : région Europe ;*
- *SEAR : région Asie du Sud-Est ;*
- *WPR : région Pacifique occidental.*

ITD : *intratypic differentiation (as wild or vaccine-derived) laboratories*

Les responsabilités des laboratoires se répartissent en trois niveaux : les laboratoires nationaux (dans certains pays, des laboratoires infranationaux ont été créés et réalisent tout ou partie des activités d'un laboratoire national), les laboratoires régionaux de référence et les laboratoires mondiaux spécialisés (112).

1) Responsabilités des laboratoires nationaux :

- Isolement et l'identification par sérotype des poliovirus à partir d'échantillons de selles, en utilisant des procédures et des réactifs normalisés ;
- Orientation des isolats de poliovirus vers les laboratoires régionaux de référence ;

- Communication des résultats ;
- Coordination avec les enquêteurs du PEV chargés des cas ;
- Coordination et la mise en œuvre des activités de confinement.

2) Responsabilités des laboratoires régionaux de référence :

- Servir de laboratoire national à leur propre pays et à d'autres pays spécifiés qui n'en n'ont pas ;
- Effectuer la différenciation intra-typique des isolats de poliovirus de la région ;
- Distribuer des matériaux de référence (des lignées cellulaires et des antisérums appropriés) ;
- Servir de centres de formation des laborantins des pays de la région ;
- Coordonner le contrôle qualité et la validation des laboratoires nationaux de la région en gérant le programme d'essais d'aptitude et en se rendant sur place, le cas échéant, lorsque des problèmes de performance se posent ;
- Transférer des isolats de poliovirus sélectionnés aux laboratoires mondiaux spécialisés pour l'analyse des séquences génomiques ;
- Rapporter les résultats en temps voulu ;
- Coordination avec les enquêteurs du PEV chargés des cas ;
- Coordination et la mise en œuvre des activités de confinement.

3) Responsabilités des laboratoires mondiaux spécialisés :

- Identification définitive des isolats de poliovirus à l'aide de toutes les technologies disponibles, y compris le séquençage génétique, afin de d'identifier l'origine des isolats ;
- Préparation et distribution de normes, de réactifs de référence et de matériel de formation pertinents ;
- Préparation et distribution de panels d'essais d'aptitude ;
- Mise à disposition de consultants pour évaluer et conseiller les services de laboratoire et dispenser une formation spécialisée ;
- Recherche visant à améliorer la rapidité, la sensibilité, la spécificité et l'applicabilité des méthodes de diagnostic de l'infection par le poliovirus et de détection des poliovirus sauvages à partir d'échantillons cliniques et environnementaux ;
- Communication des résultats en temps utile ;
- Coordination et mise en œuvre des activités de confinement ;
- Coordination avec les enquêteurs du PEV.

Annexe 7 : Liste des laboratoires producteurs de vaccins oraux (en 2016)**Tableau XXII : Liste des laboratoires producteurs de vaccins oraux (en 2016) (14)**

	<i>Licensed Product (Prequalified)</i>						
	Location	Cell Substrate ^b	tOPV ^d	mOPV1	mOPV2	mOPV3	bOPV
MANUFACTURER							
Sanofi Pasteur	Lyon, France	Vero	Yes (yes)	Yes (yes)	Yes (yes)	Yes (yes)	Yes (yes)
Beijing Institute of Biological Products	Beijing, China	Human diploid 2BS	Yes	No	No	No	Yes
Bio Farma	Bandung, Indonesia	PMK	Yes (yes)	Yes (yes)	No	No	Yes (yes)
BIRMEX (Instituto Nacional de Virologia)	Mexico City, Mexico	Vero	Yes	No	No	No	No
Chumakov Institute (Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis)	Moscow, Russian Federation	PMK	Yes	No	No	No	Yes
GlaxoSmithKline	Rixensart, Belgium	MRC-5	Yes (yes)	Yes (yes)	Yes (yes)	Yes (yes)	Yes (yes)
POLYVAC (Poliomyelitis Vaccine Research and Production Center)	Hanoi, Vietnam	PMK	Yes	No	No	No	No
JPRI (Japan Poliomyelitis Research Institute)	Tokyo, Japan	PMK	Yes	No	No	No	No
Kunming Institute of Medical Sciences	Kunming, China	PMK	Yes	No	No	No	No
Razi Institute (Vaccine & Serum Institute)	Hessarak, Iran	MRC-5	Yes	No	No	No	Yes
FILLER (FROM IMPORTED BULK)							
Bio-Manguinhos	Brazil	—	Yes	No	No	No	No
VACSERA	Cairo, Egypt	—	Yes	No	No	No	No
Bharat Biotech	Hyderabad, India	—	Yes (yes)	Yes (yes)	No	Yes (yes)	Yes (yes)
BIBCOL	Uttar Pradesh, India	—	Yes	No	No	No	No
BIO-MED	New Dehli, India	—	Yes	No	No	No	No
HBPLC-Haffkine	Mumbai, India	—	Yes (yes)	Yes (yes)	No	No	Yes (yes)
Panacea Biotech+	New Delhi, India	—	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Serum Institute of India	Pune, India	—	Yes (yes) ^c	No	No	No	Yes (yes) ^c
National Institute of Health	Islamabad, Pakistan	—	Yes	No	No	No	No
Government Pharmaceutical Organization	Bangkok, Thailand	—	Yes	No	No	No	No

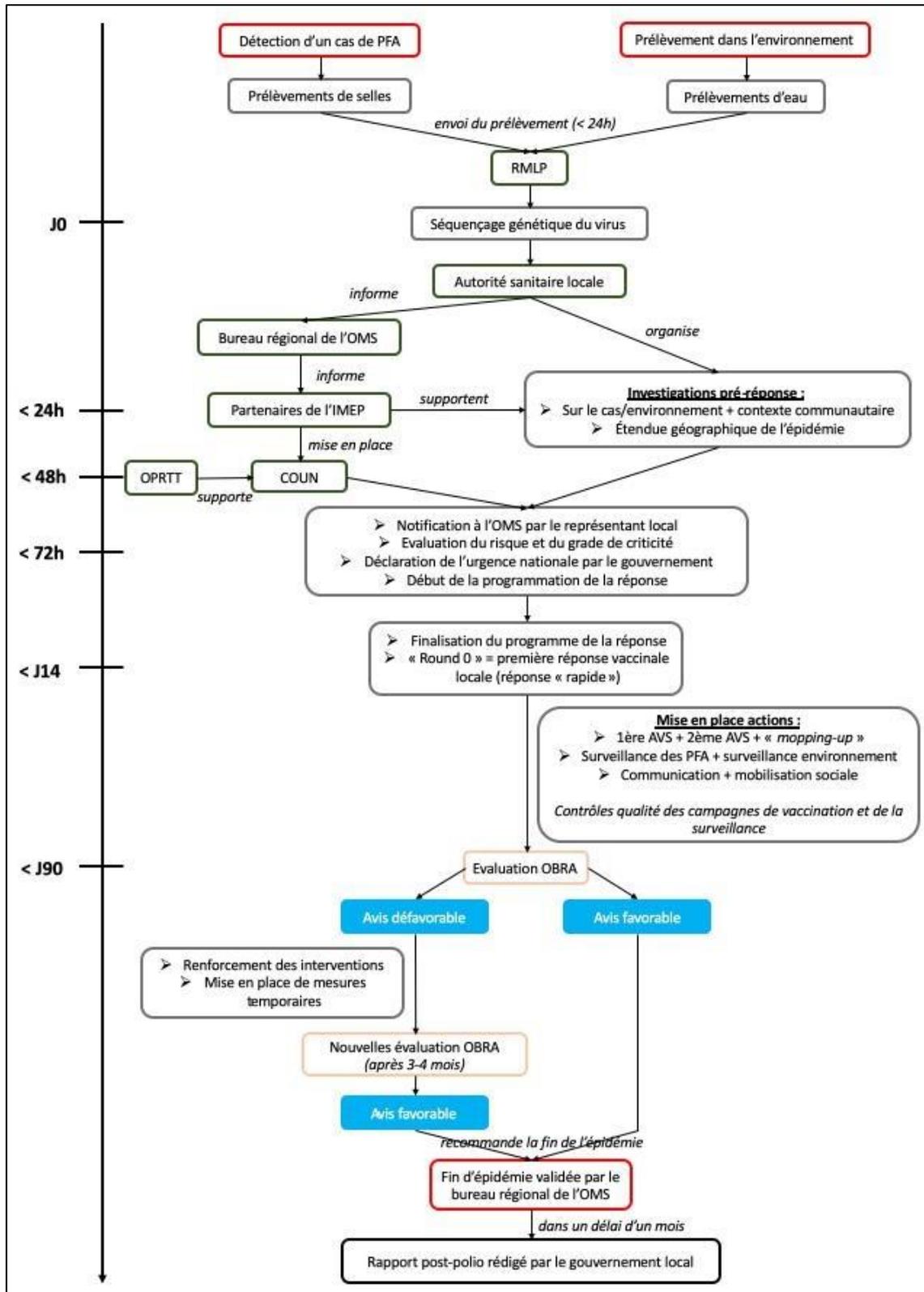
En gras, les produits qui sont actuellement préqualifiés par l'OMS pour les achats de l'UNICEF au nom de l'IMEP.

b. Pour les charges, le substrat cellulaire dépend du fournisseur de vaccin en vrac

c. Licence pour l'exportation seulement

d. Aucun de ces fabricants ne produit ni ne distribue plus de vaccin oral

Annexe 8 : Chronologie de la mise en place de la réponse



D'après « Standard operating procedures; Responding to a poliovirus event or outbreak » (version 3 – janvier 2019) (91)

Annexe 9 : Organisation du management de la réponse à l'épidémie en Papouasie-Nouvelle-Guinée

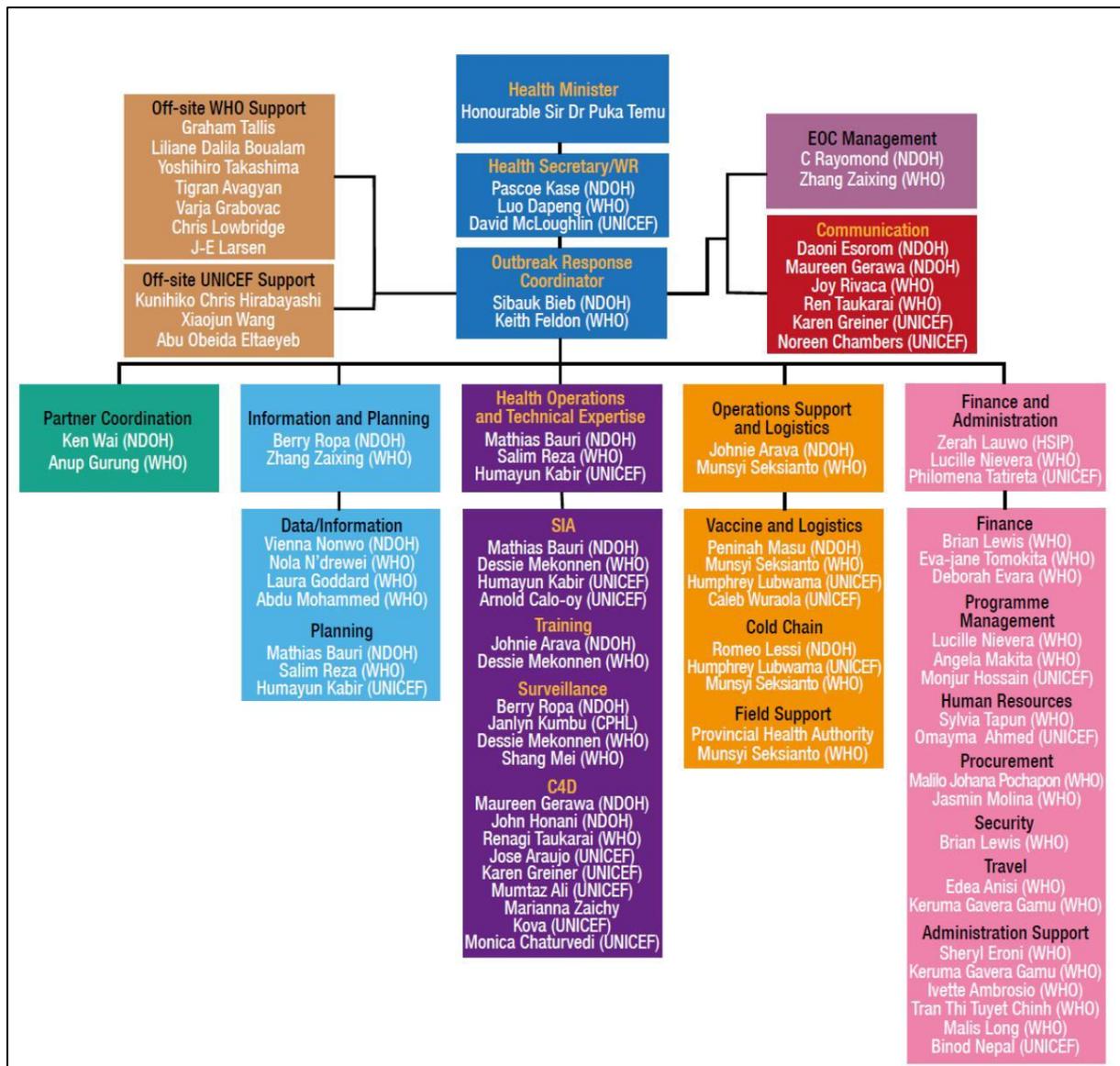


Figure 25 : Organigramme de l'organisation (90)

NDOH : National Department of Health

WHO : World Health Organization

Annexe 10 : Affiches de communication diffusées lors de l'épidémie (113) (114) (115)

Polio Vaccination Campaign in Papua New Guinea

Children under 5 years old, regardless of previous vaccinations, need multiple doses of polio vaccine. Bring them to the nearest health center or vaccination point for polio drops on the following schedules.

- **First Round: 16-29 July 2018** (Morobe, Madang and Eastern Highlands)
- **Second Round: 13-26 August 2018** (Morobe, Madang and Eastern Highlands)
- **Third Round: 10-23 September 2018** (Morobe, Madang, Eastern Highlands and NCD)
- **Fourth Round: 8-21 October 2018** (Morobe, Madang, Eastern Highlands and NCD)

Make sure your **children take the polio vaccine every campaign** to ensure full protection.



Polio Vaccination Campaign 16-29 July 2018 in Papua New Guinea



- children **under 5 years** of age to be vaccinated
- **3 provinces:** Morobe, Madang and Eastern Highlands
- **300 000** children targeted for the vaccination
- **2 drops** of oral polio vaccine per vaccination
- Your child needs to take the vaccine **every** campaign
- **2900** health workers, vaccinators and volunteers will be mobilized

NATIONWIDE POLIO VACCINATION IN PAPUA NEW GUINEA

Bring your children back to vaccination posts for the next dose of polio vaccine

NATIONAL CAPITAL DISTRICT
29 October-11 November 2018

ALL Provinces
5-18 November 2018

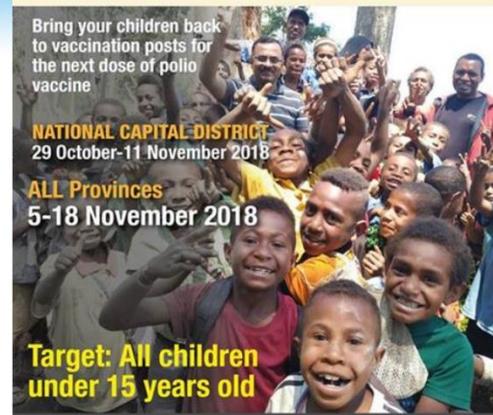
Target: All children under 15 years old

Vitamin A for Children 6-59 months and Routine Immunization in Fixed Sites

In addition to polio vaccine, all children 6-59 months will also be given Vitamin A supplement unless they have received it less than one month before.

Vitamin A protects children against severe measles complications, night blindness and gastrointestinal disorder. It also boosts the child's immunity.

Routine immunization will be conducted in all fixed sites such as in hospitals, health centers, community health posts and aid posts.
















Annexe 11 : Audit de la surveillance des cas de PFA (116)

Tous les pays doivent procéder à un audit approfondi de leur performance en matière de surveillance de la PFA, en accordant une attention particulière à l'identification, à la cartographie et à l'estimation de la taille des populations dans les zones à haut risque, dont l'accès est compromis ou difficile. Ces zones et ces populations nécessitent des plans spéciaux ainsi que des stratégies et des ressources supplémentaires. Ces plans doivent également être actualisés régulièrement. L'évaluation, l'identification et la cartographie des risques doivent être élaborées en étroite collaboration avec les ministères de la Santé et les autorités à tous les niveaux du pays, si possible, et adaptées au contexte du pays.

Le processus d'audit de la performance, d'évaluation des risques et de cartographie comprend les étapes suivantes :

1. Revue de la performance de la surveillance de la PFA, en accordant une attention particulière à la surveillance active et passive ;
2. Cartographie des ressources humaines (toutes sources confondues) disponibles pour la surveillance et l'évaluation de leur contribution à la surveillance de la PFA ;
3. Examen de la capacité et des besoins de formation des ressources humaines disponibles en matière de surveillance ;
4. Cartographie de toutes les zones où l'accès et la sécurité sont compromis, les mettre à jour régulièrement à partir de toutes les données disponibles sur l'accessibilité, grâce au Bureau de la coordination des affaires humanitaires (BCAH), le Haut-Commissariat des Nations Unies pour les réfugiés (HCR), l'Organisation internationale pour les migrations (OIM), les cartes *ReliefWeb*, les organisations non gouvernementales (ONG), et d'autres sources ;
5. Cartographie de toutes les zones difficiles d'accès qui peuvent nécessiter une planification logistique spéciale ;
6. Cartographie de toutes les populations difficiles à atteindre ou mal desservies : réfugiés, populations déplacées à l'intérieur de leur pays (PDI), migrants économiques, populations nomades, communautés de pêcheurs, communautés minières, communautés frontalières, populations des minorités ethniques, et autres ;
7. Cartographie et recensement de toutes les ressources de la région : prestataires et établissements de soins (publics et privés, à but lucratif et non lucratif, militaires et civils), acteurs communautaires clés (dirigeants, guérisseurs traditionnels, chefs religieux), ONG, agences humanitaires et corps médical de l'armée, si nécessaire dans quelques situations particulières ;

8. Utiliser des indicateurs distincts pour évaluer les risques, identifier les lacunes et classer les unités administratives, comme les districts et les sous-districts. Cette analyse de risques devrait couvrir les aspects suivants :
 - Risque de rater la transmission du poliovirus ;
 - Risque d'importation ;
 - Risque de transmission et de propagation du virus ;
 - Risque d'émergence d'un poliovirus dérivé d'une souche vaccinale (PVDV).
9. Élaborer des plans pour faire face à ces risques, combler les lacunes et assurer la portée et la représentativité géographique et démographique de la surveillance.

Annexe 12 : Indicateurs de performance clés à prendre en considération pour l'évaluation OBRA (99)

A. Coordination et qualité des interventions de riposte aux flambées épidémiques	
Planification et coordination	
Promptitude de la riposte à la flambée	Respect des délais (jalons) dans la riposte comme indiqués dans les procédures opérationnelles standards de riposte aux événements et flambées de polio
Coordination de la riposte à la flambée	Plan d'intervention, documentation de la mise en œuvre, chronogramme PLUS et/ou liste de contrôle de la préparation utilisés
Coordination transfrontalière, le cas échéant	Preuve de communication transfrontalière de fréquence régulière pour la surveillance et la coordination des SIA
Cohérence entre les résultats de l'analyse de données (ex. EDR) et ceux des visites de terrain	Évaluation qualitative par l'équipe OBRA
Qualité et suivi des AVS	
Résultat du monitoring indépendant réalisé pour les deux dernières AVS	≥95% des enfants marqués lors du suivi indépendant post-campagne effectué hors des domiciles
Résultats de l'enquête LQAS réalisée sur les deux dernières AVS	Le seuil de « réussite » est ≥90%
Confiance dans les résultats du monitoring indépendant et du LQAS	Évaluation qualitative par l'équipe OBRA
Groupes spéciaux de population* couverts par les SIA	Preuves que des micro-plans précis existent et que les stratégies ciblées sont mises en œuvre pour atteindre les groupes spéciaux de population
Plaidoyer, communication et CPD	
Stratégie CPD basée sur des données factuelles, présentée dans le plan de riposte à la flambée et mise en œuvre en temps opportun	Stratégie CPD sociale/formatrice basée sur la recherche. Preuves d'une mise en œuvre rapide par les partenaires dotés d'une capacité suffisante de mener les activités prioritaires.
Les causes de la non-vaccination de certains enfants, notamment le refus, sont analysées et remédiées	Preuve de la mise à jour de la stratégie de communication après chaque tour de SIA (et monitoring indépendant) pour remédier à la non-vaccination des enfants et aux refus
B. Immunité de la population et vaccination de routine	
Statut vaccinal des cas de PFANP chez les enfants âgés de 6 à 59 mois	80% des cas de PFANP ont reçu au moins trois doses de VPO dans les régions infectées et à haut risque < 5% des cas n'ont pas reçu de dose du tout

Couverture vaccinale de routine au VPO3 et au VPI au cours des trois dernières années (et la date d'inclusion du VPI dans le programme PEV)	>90% de couverture au VPO et au VPI ; commenter sur la validité de la population cible (dénominateur)
Groupes spéciaux de population*	Preuves des stratégies ciblées adoptées pour mener la vaccination de routine
C. Surveillance, qualité des données et laboratoire	
Surveillance de la PFA	
Rapports de surveillance hebdomadaires reçus à tous les niveaux (du district à l'État, de l'État au niveau national, du niveau national au niveau régional)	≥ 90%
Taux de PFANP ≥3/enfants de moins de 15 ans/an	≥ 2/100 000 (premier niveau administratif infranational)
≥ 3/100 000 ou l'objectif national, ou le plus élevé des deux (en zone de flambée épidémique)	
Investigation des cas de PFA dans les 48 heures après notification	≥ 80%
Cas de PFA avec deux échantillons de selles collectés, le deuxième entre 24 heures et 48 heures après le premier, et <14 jours après l'apparition des premiers symptômes	≥ 80%, tenir aussi compte du temps écoulé entre l'apparition des symptômes et la notification
Taux d'isolats NPENT dans les échantillons de selle des cas de PFA	≥ 10% ou l'objectif national, ou le plus élevé des deux
Suivi clinique au 60ème jour après le début des symptômes pour les cas de PFA ayant des échantillons de selles inadéquats.	Rapport détaillé du suivi réalisé à 60 jours et preuves documentées de l'évaluation du cas par le comité d'experts
Détection des cas au sein des groupes spéciaux de population*	La proportion des cas de PFA provenant des groupes spéciaux de population par rapport nombre total des cas de PFA, en fonction du contexte
Surveillance de l'environnement	
Calendrier de collecte des échantillons et notification des informations	Échantillons prélevés dans l'environnement conformément à la fréquence décidée, et communication des résultats
Isolement des entérovirus non-polio (NPENT)	Proportion d'échantillons positifs pour le NPENT par site
Laboratoire	
Arrivée des spécimens en bon état dans les laboratoires agréés	≥ 80%
Arrivée des spécimens dans les laboratoires agréés dans les trois jours après avoir été expédiés	≥ 80%

Résultats de laboratoire disponibles dans les 28 jours après réception des spécimens	≥ 80%
D. Gestion vaccinale du VPOM2	
Registres d'utilisation et fiches de validation des vaccins	Registres d'utilisation et fiches de validation des vaccins
Ruptures de stocks ou pénuries de vaccins	Ruptures de stocks ou pénuries de vaccins

**Les groupes spéciaux de population sont : les réfugiés, les déplacés, les migrants, les nomades, les cas de refus de vaccination ou toute autre population à risque, etc.*

BIENVENU, Jean-Baptiste - Eradication de la poliomyélite : exemple de la réponse internationale face au retour de la maladie en Papouasie-Nouvelle-Guinée

122 feuilles, 30 figures, 17 tableaux, 30 cm.
Thèse : pharmacie ; Rennes 1 ; 2021 ; N°

Une résurgence de la poliomyélite est déclarée en juin 2018 en Papouasie-Nouvelle-Guinée, 18 ans après avoir éliminé le virus sauvage. Une souche virale d'origine vaccinale ayant muté est à l'origine de l'épidémie. Dans les pays défavorisés, une faible couverture vaccinale et un mauvais assainissement des eaux usées sont les principales causes de contamination.

Ces nouvelles épidémies, une fois déclarées, nécessitent que soit mise en place une réponse rapide et adaptée sous l'autorité de l'Initiative Mondiale d'Éradication de la Poliomyélite.

En prenant en compte les contraintes du pays, des campagnes de vaccination à l'échelle nationale et locale sont menées chez les enfants, la transmission du poliovirus dans la population et dans l'environnement est surveillée, et la population est sensibilisée aux mesures de lutte contre la propagation du virus.

Rubrique de classement : Pharmacie – Virologie – Epidémiologie – Santé Publique – Vaccination

Mots-clés : Epidémie ; Eradication ; Initiative Mondiale pour l'Éradication de la Poliomyélite (IMEP) ; Poliomyélite ; Poliovirus ; Poliovirus dérivé d'une souche vaccinale (PVDV) ; Résurgence ; Vaccin antipoliomyélitique inactivé ; Vaccin antipoliomyélitique oral ; Vaccination

Mots-clés anglais MeSH : Disease eradication ; Disease outbreaks ; Global Polio Eradication Initiative (GPEI) ; Inactivated Poliovirus Vaccine (IPV) ; Oral Poliovirus Vaccine (OPV) ; Poliomyelitis ; Poliovirus ; Vaccination ; Vaccine-derived poliovirus (VDPV)

Présidente : Madame Latifa BOUSARGHIN

JURY : Monsieur Pierre-Yves DONNIO [Directeur de thèse]

Assesseurs : Monsieur Guillaume MENARD

Madame Amélie MORIN-LE BIHAN
