



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATION VACCINALE

Stratégie vaccinale autour d'un cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de poliovirus

Novembre 2019

L'argumentaire scientifique de cette recommandation est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service communication – information

5 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Abréviations et acronymes	4
Introduction	5
1. La poliomyélite : rappels	6
2. Situation épidémiologique	7
2.1 Dans le Monde	7
2.2 En France	8
3. Les vaccins contre la poliomyélite	10
3.1 Le vaccin antipoliomyélitique injectable	10
3.2 Le vaccin antipoliomyélitique oral	11
3.3 Efficacité des vaccins antipoliomyélitiques contre l'infection	12
4. Recommandations vaccinales de routine	13
4.1 Dans le monde	13
4.2 En France	13
4.3 Couverture vaccinale	14
5. Conduites à tenir en cas de résurgence	15
5.1 Retour sur l'épidémie asymptomatique de 2013 en Israël.....	15
5.2 Recommandations internationales	16
5.3 Recommandations en France	17
6. Recommandation.....	19
7. Références	20
Annexe 1. Saisine adressée à la HAS par la DGS relative à la stratégie vaccinale autour d'un cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de poliovirus pathogène	22
Annexe 2. Saisine adressée au HCSP par la DGS relative à la conduite à tenir autour d'un cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de virus pathogène	24
Annexe 3. Méthodes de travail	26
Annexe 4. Compte-rendu d'audition	29
Annexe 5. Liste des tableaux et des figures	34

Abréviations et acronymes

AMM. Autorisation de mise sur le marché
DGS. Direction générale de la santé
ECDC..... Centre européen de prévention et de contrôle des maladies
HAS. Haute Autorité de santé
HCSP..... Haut Conseil de la santé publique
IMEP. Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite
OMS...... Organisation mondiale de la santé
PFA...... Paralysie flasque aiguë
PPAV. ... Poliomyélite paralytique associée à la vaccination
VPV. ... Poliovirus dérivé d'une souche vaccinale
cVPV. . Poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale
PVwt. Poliovirus sauvage
PVwt 1. . Poliovirus sauvage de type 1
PVwt 2. . Poliovirus sauvage de type 2
PVwt 3. . Poliovirus sauvage de type 3
VPI. Vaccin antipoliomyélitique inactivé
VPO. Vaccin antipoliomyélitique oral
VPOb. ... Vaccin antipoliomyélitique oral bivalent
VPOm. .. Vaccin antipoliomyélitique inactivé monovalent
VPOt. Vaccin antipoliomyélitique inactivé trivalent

Introduction

Depuis 1988, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a fixé un objectif d'éradication de la poliomyélite. En France, le dernier cas importé remonte à 1995 et au niveau européen, l'élimination de la poliomyélite a été prononcée en 2002. Si le risque de résurgence de la poliomyélite reste limité en Europe du fait des couvertures vaccinales élevées, une vigilance active demeure néanmoins nécessaire en raison de la persistance de foyers épidémiques dans le monde.

Dans le cadre de la stratégie finale d'éradication de la poliomyélite 2019-2023 coordonnée par l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) dans laquelle la France est engagée, la Direction générale de la santé (DGS) doit décliner un plan d'élimination de la poliomyélite (1, 2).

Dans ce contexte, la DGS a saisi, en janvier 2019, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) pour actualiser la conduite à tenir en cas : i) d'importation du virus poliovirus sauvage, ii) de résurgence sur le territoire national d'un cas humain de poliomyélite due à un virus sauvage et dans une moindre mesure de poliomyélite associée à la vaccination et iii) de rupture de confinement survenant dans un laboratoire manipulant des virus poliovirus (Annexe 2). Le HCSP doit notamment préciser la définition et la stratégie de prise en charge d'un cas de poliomyélite, des sujets contacts et des sujets exposés, et doit proposer une organisation de la surveillance environnementale (nature, périmètre et durée).

En parallèle, la DGS a saisi la Haute Autorité de santé (HAS) pour qu'elle propose la stratégie vaccinale à mettre en place pour permettre de contrôler la diffusion du virus (cible vaccinale, nature du vaccin, schéma vaccinal) en cas de résurgence de poliovirus en France ou de rupture de confinement d'un laboratoire essentiel (Annexe 1). Les avis de la HAS et du HCSP sont attendus pour fin 30 septembre 2019.

1. La poliomyélite : rappels

La poliomyélite est une maladie transmissible aiguë causée par les poliovirus sauvages (PVwt) appartenant au genre *enterovirus*. Le réservoir, strictement humain, est constitué par les personnes infectées. La plupart des personnes infectées par un poliovirus ne présentent pas de symptôme ou présentent des symptômes non spécifiques (fièvre, céphalée, asthénie, vomissements, etc.). La réplication virale se déroule dans le tractus gastro-intestinal ou dans le pharynx et entraîne l'excrétion du virus dans les selles et la salive. La transmission se fait soit directement par contact avec les matières fécales ou les sécrétions pharyngées d'une personne infectée, soit indirectement par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés, le virus pouvant résister plusieurs semaines dans le milieu extérieur (3). Lorsque le niveau d'hygiène est médiocre, ces virus se propagent principalement par la voie fécale-orale tandis que le mode de transmission orale-orale domine lorsque la qualité de l'assainissement est élevée (4).

Après la contamination, les poliovirus se multiplient au niveau du tractus gastro-intestinal, gagnent le système lymphatique et peuvent passer dans le sang. Aucun médicament antiviral spécifique n'est disponible contre la poliomyélite à ce jour. La durée d'incubation est de 7 à 10 jours (extrêmes de 3 à 21 jours). Dans la plupart des cas (90 à 95 %), l'infection est pratiquement inapparente. Lorsqu'elle s'exprime cliniquement (4 à 8 % des infections), elle se traduit par un syndrome pseudo-grippal non spécifique. Dans de rares cas (environ 0,5 % des cas), les virus peuvent atteindre le système nerveux central (corne antérieure de la moelle épinière) et provoquer des lésions irréversibles qui se traduisent sur le plan clinique par des paralysies flasques aiguës (PFA). Ces paralysies apparaissent en quelques jours et peuvent atteindre un ou plusieurs membres et être à l'origine de handicaps parfois très lourds. Dans de très rares cas, lorsque la paralysie se généralise et provoque des troubles respiratoires, le pronostic vital est engagé (4). Dans les pays où la couverture vaccinale est insuffisante, les enfants âgés de moins de 5 ans sont les plus affectés, mais n'importe quelle personne non immunisée peut contracter la maladie. En zones endémiques, la proportion des infections qui évoluent vers des formes paralytiques est de l'ordre de 1/1 000 chez le petit enfant et de 1/75 chez l'adulte, selon le type de virus en cause et les conditions socio-économiques. Le taux de létalité parmi les cas de paralysie se situe entre 5 et 10 % chez l'enfant et entre 15 et 30 % chez l'adolescent et l'adulte. Les virus peuvent être isolés dans les selles pendant 6 semaines ou plus, en particulier chez les personnes immunodéprimées (3).

Les sujets immunocompétents infectés par le poliovirus développent une immunité protectrice par le biais de réponses humorales (c'est-à-dire d'anticorps circulants) et mucosales (c'est-à-dire d'immunoglobuline A sécrétoire). En outre, l'immunité induite par un sérotype ne confère pas de protection contre les deux autres et l'immunité muqueuse diminue la réplication et l'excrétion virales et constitue ainsi un obstacle potentiel à la transmission (4).

2. Situation épidémiologique

La poliomyélite paralytique, qui a aujourd'hui disparu en France, devrait être la deuxième maladie éradiquée à l'échelle mondiale grâce à la vaccination, mais quelques rares foyers endémiques avec circulation du PVwt persistent, au Pakistan, en Afghanistan et au Nigeria.

2.1 Dans le monde

Depuis le lancement en 1988 de l'IMEP, le nombre de pays endémiques est passé de plus de 125 à 3 en 2019 (Afghanistan, Nigeria et Pakistan), correspondant à une baisse de l'incidence mondiale de plus de 99 %. Le Nigeria, où le dernier cas de poliomyélite liée à un PVwt a été détecté en septembre 2016, pourrait prochainement ne plus être considéré comme endémique. Sur les 33 cas notifiés de poliomyélite paralytique provoquée par un PVwt apparus en 2018, la totalité était due à un PVwt de type 1 (PVwt 1). En effet, l'éradication à l'échelle mondiale des PVwt de type 2 (PVwt 2) a été certifiée en 2015 et aucun cas dû à un PVwt de type 3 (PVwt 3) n'a été détecté depuis 2012 (2).

Cependant, les exportations de PVwt de ces zones endémiques dans des pays exempts de polio ont eu lieu à plusieurs reprises, occasionnant souvent des épidémies de poliomyélite dans des populations vulnérables insuffisamment protégées, y compris les personnes déplacées et les réfugiés. En 2013 au Moyen-Orient, du PVwt a entraîné une grande épidémie dans les zones de conflit de la Syrie. La même année, une importation de poliovirus dans des camps de réfugiés au Kenya a également entraîné une épidémie de polio (5).

En Europe, quelques épidémies sont survenues, en 1992-1993 aux Pays-Bas, dans une communauté religieuse refusant les vaccinations (6), et en 1995-1996 en Albanie où la couverture vaccinale des jeunes enfants était insuffisante. À la suite de la mise en place de journées nationales ou régionales de vaccination, seuls 7 cas ont été rapportés en 1997 pour l'ensemble de la région européenne de l'OMS et 26 en 1998, tous situés en Turquie, avec la survenue du dernier cas autochtone de la zone européenne en novembre. En 2001, 3 cas importés ont été déclarés en Bulgarie, et 1 cas (non paralytique) en Géorgie, liés à des PVwt de type 1 originaires d'Inde. L'élimination de la poliomyélite dans la zone européenne a été prononcée le 21 juin 2002.

En parallèle, des cas de poliomyélite paralytique associée à la vaccination (PPAV) peuvent survenir en raison d'un virus vaccinal qui a reversé vers la virulence ou du fait des caractéristiques de l'hôte (nouveau-né, immunodéprimé). Des cas de poliomyélite paralytique peuvent également survenir en raison de poliovirus dérivés du vaccin (VDPV). En effet, les virus atténués présents dans le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) peuvent, à l'issue d'une circulation prolongée dans l'environnement, chez un individu ou dans une collectivité insuffisamment immunisée, subir des modifications et acquérir des caractéristiques de virulence et de transmissibilité. Ces VDPV peuvent être à l'origine de cas isolés ou de flambées de poliomyélite paralytique, en particulier les VDPV issus du type 2 qui sont responsables de la grande majorité des épidémies. Ainsi, en 2018, 104 cas de PPAV causés par des VDPV circulants (cVDPV) ont été recensés, principalement sur le continent africain (Niger, Cameroun, Nigeria, Tchad, République démocratique du Congo et Éthiopie), dans des populations insuffisamment immunisées (2). De même, en raison d'une couverture vaccinale insuffisante, un foyer de cas de PFA lié à un cVDPV a été signalé en Ukraine en 2015 (7). L'éradication à l'échelle mondiale du PVwt 2 en 2015 et le retrait des souches de type 2 du VPO devraient limiter le risque d'épidémie dans les prochaines années.

2.2 En France

En France, la poliomyélite est à déclaration obligatoire depuis 1936. Avant l'ère des vaccins et l'élimination de la poliomyélite sur le territoire national, les poliovirus représentaient la principale cause d'incapacité permanente chez les enfants et la quasi-totalité de la population infanto-juvénile était infectée par ces virus (8).

Suite à l'introduction de la vaccination contre la poliomyélite dans le calendrier vaccinal français (1958 pour le vaccin injectable et 1962 pour le vaccin oral) et son caractère obligatoire en juillet 1964, le nombre de cas a rapidement diminué, grâce à une couverture vaccinale très élevée chez le nourrisson (8). Le dernier cas de poliomyélite autochtone remonte à 1989 et le dernier cas importé à 1995, tous deux concernant des adultes (figure 1).

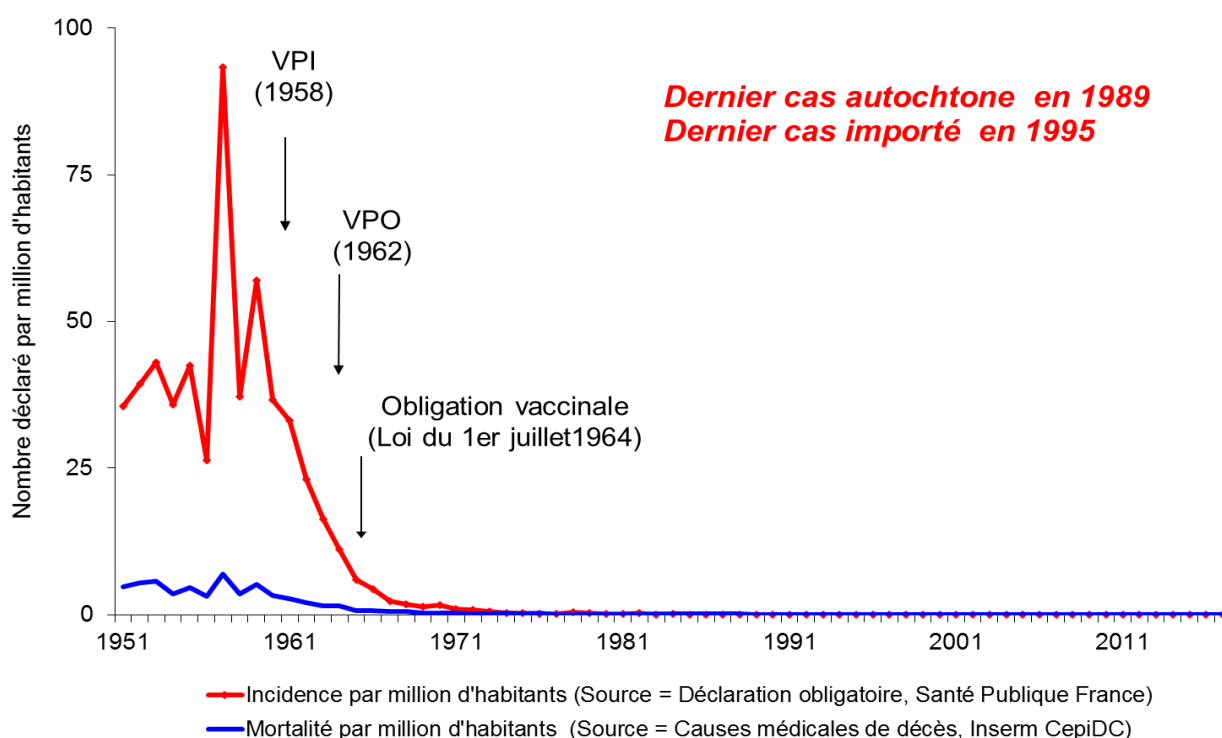


Figure 1. Impact de la vaccination antipoliomyélique en France, 1951-2018 (source : DO, Santé publique France)

Onze cas de PPAV liés à l'utilisation du VPO ont été déclarés entre 1979 et 1986. Six étaient survenus après la 1^{re} dose vaccinale et le risque avait été évalué à 0,3 cas par million de doses administrées (8). En 1982, la recommandation d'utilisation préférentielle d'un vaccin injectable a donc été émise par la DGS. Un seul cas vaccinal parmi les 11 cités est survenu depuis 1982, et aucun cas n'est survenu depuis 1986 (Figure 2).

Le risque d'importation d'un VDPV est aujourd'hui plus important que celui d'importation d'un PVwt dans la mesure où ce dernier ne circule plus qu'au Pakistan et en Afghanistan, alors que des cas de cVDPV ont été identifiés en 2018-2019 dans plusieurs pays d'Afrique et d'Asie.

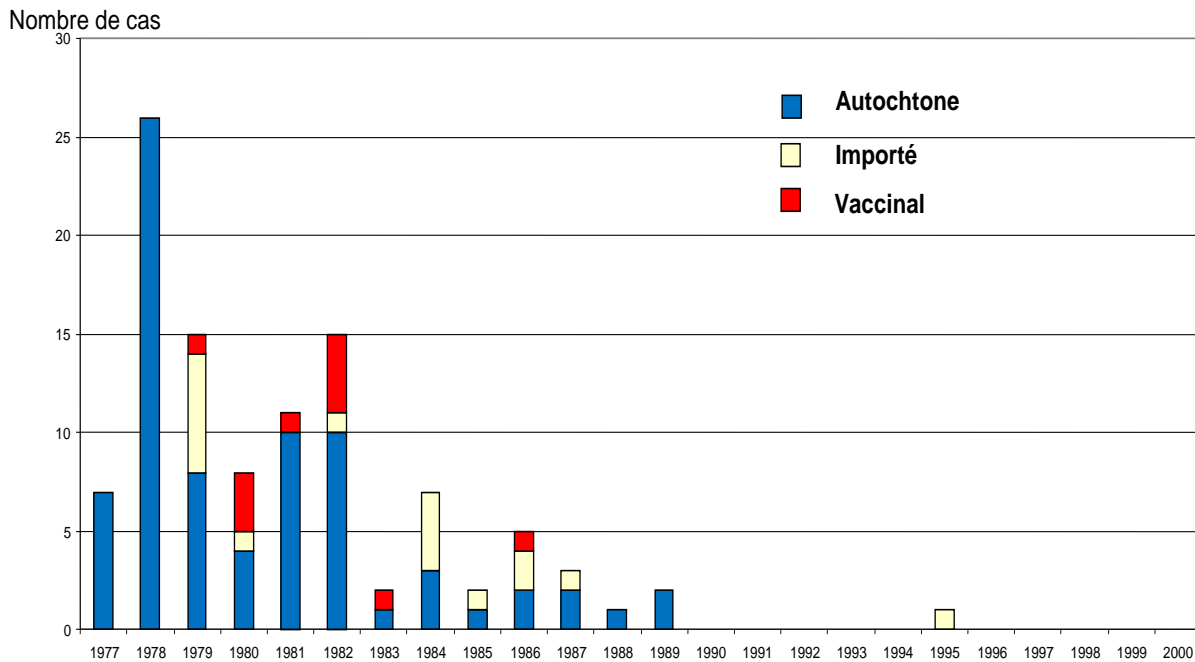


Figure 2. Derniers cas de poliomyélite survenus en France, 1977-2000 (source : DO, Santé publique France)

Depuis la mise en place du réseau de surveillance renforcée des entérovirus en 2000, seuls des poliovirus vaccinaux ont été mis en évidence dans des échantillons cliniques. Au total sur la période 2000-2018, le centre national de référence (CNR) a identifié 12 poliovirus d'origine vaccinale chez des sujets en provenance de pays pratiquant la vaccination orale et ne présentant aucun signe pouvant faire évoquer une poliomyélite (8).

3. Les vaccins contre la poliomyélite

Deux types de vaccins antipoliomyélitiques existent au niveau mondial : le VPO atténué et le vaccin antipoliomyélitique injectable (VPI) inactivé. Le VPO n'étant plus utilisé depuis 1992 en France, seul le VPI est disponible sur le territoire national.

3.1 Le vaccin antipoliomyélitique injectable

Le VPI confère une protection contre les 3 souches de PVwt (PVwt 1, PVwt 2 et PVwt 3). Quelle que soit la formulation, la composition pour une dose de 0,5 ml est toujours la suivante : 40 unités d'antigène D pour le type 1, 8 unités pour le type 2 et 32 unités pour le type 3.

Les formulations actuellement disponibles correspondent soit au vaccin monovalent (Imovax Polio®), soit à des vaccins combinés ciblant plusieurs maladies (Tableau 1) : Hexyon®, Infanrix Hexa®, Vaxelis® (6 valences), Infanrix Quinta®, Pentavac® (5 valences), Infanrix Tetra®, Boostrixtetra®, Repevax®, Tetravac-acellulaire® (4 valences), Revaxis® (3 valences).

Tableau 1. Les vaccins antipoliomyélitiques injectables actuellement disponibles en France

Nom commercial	Type de vaccin et maladies concernées	Indications
Hexyon®, Infanrix Hexa®, Vaxelis®	Hexavalent : polio (types 1, 2, 3), diphtérie, tétanos, coqueluche, <i>Haemophilus influenzae b</i> , hépatite B	Nourrissons (à partir de 6 semaines, primovaccination et rappel)
Infanrix Quinta®, Pentavac®	Pentavalent : polio (types 1, 2, 3), diphtérie, tétanos, coqueluche, <i>Haemophilus influenzae b</i>	Nourrissons (à partir de 2 mois, primovaccination et rappel)
Infanrix Tetra®	Quadrivalent : polio (types 1, 2, 3), diphtérie, tétanos, coqueluche	Nourrissons (à partir de 16 mois) et enfants (rappel)
Boostrixtetra®, Repevax®	Quadrivalent : polio (types 1, 2, 3), diphtérie, tétanos, coqueluche	Enfants (à partir de 3 ans), adolescents, adultes (rappel)
Tetravac-acellulaire®	Quadrivalent : Polio (types 1, 2, 3), diphtérie, tétanos, coqueluche (vaccin acellulaire)	Nourrissons (à partir de 2 mois), enfants, adolescents (primovaccination et rappel)
Revaxis®	Trivalent : polio (types 1, 2, 3), diphtérie, tétanos	Adultes (rappel)
Imovax Polio®	Monovalent : polio (types 1, 2, 3)	Nourrissons, enfants, adultes (primovaccination et rappel)

Comme tous les vaccins, les vaccins antipoliomyélitiques sont contre-indiqués transitoirement chez les personnes souffrant d'une maladie fébrile aiguë sévère et de façon permanente en cas d'hypersensibilité à l'un de ses composants (antigènes vaccinaux, excipients ou antibiotiques présents à l'état de traces). De plus, les vaccins combinés contenant la valence coqueluche (*i.e.* les vaccins coquelucheux à germe entier ou acellulaire) ne doivent pas être administrés aux personnes ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin contenant la valence coqueluche (c'est-à-dire les vaccins quadrivalents,

pentavalents et hexavalents mentionnés dans le tableau 1 qui contiennent tous des antigènes coquelucheux).

Le VPI est très efficace et permet une protection proche de 100 % après une primovaccination en 2 doses. Les injections suivantes permettent de maintenir les taux d'anticorps au-dessus du seuil défini comme protecteur tout au long de la vie et confèrent ainsi une protection à long terme. En l'état actuel des connaissances chez l'adulte, l'immunité conférée devrait durer au moins 10 ans. Le VPI est généralement bien toléré, les effets indésirables les plus fréquents après son administration sont sans gravité (réactions locales au point d'injection et fièvre).

3.2 Le vaccin antipoliomyélitique oral

Le VPO contient des poliovirus atténués vivants, dont la virulence et la capacité de transmission sont grandement diminuées. Le VPO s'administre en introduisant 2 gouttes directement dans la bouche ou sur un morceau de sucre. Depuis que l'OMS a recommandé en 2016 la cessation coordonnée à l'échelle mondiale de l'utilisation de la composante du VPO dirigée contre le type 2 (suite à l'éradication des PVwt 2), les formulations disponibles sont soit bivalentes (VPOb) et dirigées contre les types 1 et 3, soit monovalentes (VPOm) et dirigées contre un seul des trois types (3).

En France, seul le VPO trivalent (VPOt) dénommé Opvero® (Sanofi) dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM ; NL 15 516) mais il n'est plus commercialisé, conformément aux recommandations de l'OMS. Il est indiqué dans toutes les classes d'âge pour la primovaccination et le renforcement de l'immunité contre la poliomyélite.

Le VPO est contre-indiqué chez les individus immunodéprimés, chez les personnes en contact étroit avec des patients immunodéprimés, en cas d'hypersensibilité connue à l'un des composants du vaccin et en cas de réactions sévères à la suite d'une administration antérieure d'un vaccin poliomyélitique oral.

Il confère une protection contre la maladie proche de 100 % comparable à celle apportée par le VPI. La primovaccination comporte au moins 3 doses consécutives et l'intervalle entre chacune des doses est au minimum de 4 semaines. Dans les zones endémiques, le calendrier de vaccination comporte une dose à la naissance suivie d'une dose administrée à 6, 10 et 14 semaines d'âge. Dans les zones non endémiques, la première dose peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines.

Si le VPO présente une très bonne tolérance en général, il peut conduire dans de rares cas à des manifestations indésirables graves. D'une part, les virus vaccinaux peuvent être à l'origine de poliomyélite paralytique associée à la vaccination (PPAV) en cas de réversion ou chez le nouveau-né et l'immunodéprimé (situation rencontrée en France avant l'arrêt de l'utilisation du VPO). L'incidence des PPAV a été estimée à 2 à 4 cas par million d'individus d'une cohorte de naissances et par an dans les pays utilisant le VPO (9). D'autre part, l'utilisation du VPO peut conduire à l'émergence de poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (VDPV). En effet, l'utilisation du VPO entraîne la dissémination environnementale des virus vaccinaux et la contamination possible des personnes de l'entourage des vaccinés. Or, en cas de circulation prolongée chez un individu immunodéprimé ou dans une communauté insuffisamment vaccinée, les virus vivants atténués peuvent réacquérir des caractéristiques de virulence et de transmissibilité et aboutir à des cas isolés ou à des flambées de poliomyélite paralytique. L'ampleur d'une épidémie de cVDPV dépend d'un certain nombre de facteurs, en particulier de la taille et de la densité de la population vulnérable (non immunisée), du temps écoulé entre le début de l'épidémie et la détection du virus, du délai entre la détection de l'épidémie et la mise en place d'une campagne de vaccination d'urgence et de la probabilité que le virus soit introduit dans d'autres populations insuffisamment vaccinées (10).

3.3 Efficacité des vaccins antipoliomyélitiques contre l'infection

Les deux types de vaccins antipoliomyélitiques confèrent une protection contre la poliomyélite paralytique comparable et proche de 100 %. Toutefois, ces deux vaccins n'empêchent pas totalement l'infection et la dissémination et se distinguent donc en termes d'efficacité pour casser les chaînes de transmission. En effet, chez les individus vaccinés, la prévalence, la durée et l'intensité d'excrétion de poliovirus en cas de contamination dépendent de l'immunité mucosale conférée par le vaccin, et le VPO apporte globalement une meilleure immunité mucosale que le VPI, ce qui constitue un avantage en cas d'épidémie (11).

Pour évaluer ces différences d'efficacité entre les deux types de vaccins antipoliomyélitiques, une étude de provocation par le VPO a été conduite chez des enfants ayant été vaccinés au préalable avec 3 doses de VPI ou de VPO (12). Dans les prélèvements de selles, le virus a été isolé chez 20 enfants sur 79 dans le groupe des enfants préalablement vaccinés avec le VPO, contre 59 enfants sur 93 dans le groupe des vaccinés avec le VPI ($P_{\text{Chi-2}} < 10^{-4}$). Cette étude montre donc que le VPO confère une meilleure immunité mucosale que le VPI au niveau de l'intestin (Tableau 2). Toutefois, dans les frottis nasopharyngés, le virus a été isolé chez 3 enfants sur 79 dans le groupe des enfants préalablement vaccinés avec le VPO, contre 1 enfant sur 93 dans le groupe des vaccinés avec le VPI ($P_{\text{Chi-2}} = 0,6$). Cette étude suggère donc que les deux vaccins sont comparables et très efficaces en ce qui concerne l'immunité mucosale au niveau du nasopharynx.

Tableau 2. Isolement de poliovirus dans les selles et au niveau du nasopharynx après une provocation par le VPO chez des individus vaccinés par le VPI ou le VPO (d'après Onorato 1991)

Groupe de vaccination	VPI	VPO
Prélèvement de selles (immunité intestinale)	59/93 (63 %)	20/79 (25 %)
Frottis nasopharyngé (immunité orale)	1/93 (1 %)	3/79 (4 %)

Dans une revue systématique de la littérature sur l'immunité mucosale conférée par les deux types de vaccins antipoliomyélitiques, Hird TR et Grassly NC confirment que le VPO confère une excellente immunité intestinale et permet donc de limiter la dissémination du virus en cas d'épidémie. Par ailleurs, les études de provocation recensées ne permettent pas de conclure à un impact significatif du VPI sur la prévalence du virus dans les prélèvements de selles, même si le VPI permet de réduire significativement la quantité et la durée d'excrétion. Concernant l'immunité nasopharyngée, le nombre d'études de provocation est encore insuffisant pour permettre de conclure à un impact significatif des deux types de vaccins antipoliomyélitiques sur la prévalence du virus dans les frottis nasopharyngés (11).

Ainsi, dans les pays en développement où la couverture vaccinale est insuffisante et où les conditions d'hygiène favorisent la transmission fécale-orale, l'utilisation du VPO est justifiée car elle permet de réduire significativement la circulation des poliovirus. En revanche, dans les pays industrialisés comme la France où le risque de transmission fécale-orale est plus limité et surtout où la couverture vaccinale est élevée, les deux types de vaccins devraient être aussi efficaces pour la prévention du portage et de la dissémination. L'utilisation du VPI seul a d'ailleurs permis l'éradication des poliovirus en Europe et en particulier en France où aucun cas autochtone de poliomyélite n'a été recensé depuis plusieurs décennies (11).

4. Recommandations vaccinales de routine

4.1 Dans le monde

Le VPO a été le vaccin de choix pour lutter contre la poliomyélite endémique et épidémique dans la plupart des régions du monde parce qu'il est supérieur au VPI pour ce qui est d'induire une immunité intestinale, qu'il peut indirectement vacciner d'autres personnes grâce à la propagation des virus vaccinaux, qu'il est facile à administrer et qu'il est moins cher que le VPI (4). D'ailleurs, dans les pays endémiques et très exposés au risque d'importation, l'OMS recommande l'administration d'une dose de VPO bivalent dès la naissance de l'enfant. Toutefois, le plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite (2013-2019) prévoit l'introduction d'au moins 1 dose de VPI dans les calendriers vaccinaux en tant que stratégie pour atténuer le risque potentiel de réémergence du poliovirus de type 2 après le retrait des souches de type 2 du vaccin antipoliomyélique oral (VPO) (3).

Dans les pays où la couverture vaccinale est durablement élevée ($> 95\%$), comme cela est observé en Europe, et où le risque d'importation et de transmission de PVwt est extrêmement faible, les schémas vaccinaux nationaux comprennent, chez le nourrisson, l'administration de 2 ou 3 doses de VPI en primovaccination et d'un rappel au moins 6 mois après l'administration de la dernière dose de primovaccination. En 2019, aucun pays européen ne recommande l'utilisation du VPO pour la vaccination de routine (7).

4.2 En France

En France, le calendrier vaccinal prévoit chez l'enfant 2 injections obligatoires à 2 mois d'intervalle, une à l'âge de 2 mois et une à l'âge de 4 mois (primovaccination), suivies d'un premier rappel obligatoire à l'âge de 11 mois. Les rappels suivants sont recommandés chez l'enfant de 6 ans puis de 11 à 13 ans et chez l'adulte à 25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans. Ces rappels chez l'adulte sont obligatoires pour certains professionnels, notamment les professionnels des établissements ou organismes de prévention et/ou de soins et les personnels des établissements de garde d'enfants d'âge préscolaire (crèches, haltes-garderies, etc.).

La France est, avec l'Autriche, l'un des deux pays au niveau européen à recommander des rappels périodiques de vaccin antipoliomyélique chez l'adulte. Les autres pays européens ne recommandent pas ces rappels en raison de données scientifiques montrant que la vaccination des enfants confère une protection au long cours (13, 14). Aussi, même si la couverture vaccinale des adultes est inférieure à celle des enfants, ces rappels chez l'adulte minimisent encore davantage le risque de réintroduction de la maladie.

Chez les voyageurs projetant de se rendre dans un pays infecté par les poliovirus, une mise à jour de la vaccination contre la poliomyélite est indispensable. De plus, le HCSP recommande depuis 2014 qu'au titre de la protection collective, les voyageurs projetant de se rendre dans un pays infecté par les poliovirus dont la dernière vaccination date de plus de 1 an reçoivent avant leur départ une dose de vaccin contenant la valence polio, idéalement dans le mois précédant leur départ. Cet intervalle a été choisi en considérant les études montrant que 4 semaines était le délai de réponse immune maximale pour les personnes naïves et que l'immunité intestinale pouvait disparaître en 12 mois. La dose de rappel peut, en cas de départ urgent, être administrée au moment du départ. Le but de cette vaccination est de renforcer l'immunité mucoale des voyageurs en zones endémiques afin d'éviter le portage transitoire et la dissémination de poliovirus dans leur entourage (15).

L'utilisation du VPO n'est pas recommandée en routine en France comme dans la plupart des pays industrialisés exempts de virus sauvages et il n'existe pas de stock d'urgence sur le territoire national (10). L'abandon des vaccins polio vivants a été motivé par le risque de survenue de cas

de PPAV chez les vaccinés et le risque d'émergence de VDPV suite à la dissémination des virus vaccinaux dans leur entourage (15, 16).

4.3 Couverture vaccinale

D'après les données de l'OMS, la couverture vaccinale (CV) vis-à-vis de la poliomyélite (3 doses) chez les nourrissons de 12 mois est estimée à 85 % à l'échelle mondiale en 2017 (17). Toutefois, une grande disparité est observée selon les pays et une CV insuffisante, c'est-à-dire inférieure à 50 à 60 % selon l'OMS, constitue un facteur de risque majeur de poliomyélite paralytique liée à des cVDPV, voire de résurgence de PVwt. Ainsi, dans certains pays d'Afrique comme au Nigeria (CV = 40 %), des cVDPV sont régulièrement détectés. En Europe, la CV est supérieure à 90 % pour 3 doses dans tous les pays à l'exception de la Roumanie (CV = 82 %) et de l'Ukraine (CV = 48 %).

En France, la CV pour les vaccinations contre la poliomyélite est stable et élevée à l'âge de 2 ans. Chaque année entre 2008 et 2016, la couverture vaccinale à l'âge de 2 ans était comprise entre 98 % et 99 % pour les deux injections de primovaccination et entre 91 % et 97 % pour la dose de rappel. Au-delà de 2 ans, la proportion d'individus ayant reçu les rappels ultérieurs recommandés dans le calendrier vaccinal reste supérieure à 90 % chez l'enfant puis diminue chez l'adulte (18).

5. Conduite à tenir en cas de résurgence

5.1 Retour sur l'épidémie asymptomatique de 2013 en Israël

En avril 2013 en Israël, alors que le pays était déclaré exempt de poliovirus depuis 2002, du PVwt 1 a été détecté par le système de surveillance environnementale dans des échantillons d'eaux usées prélevés dans des villes majoritairement bédouines du district Sud. Suite à cette découverte, des investigations plus poussées ont mis en évidence une large circulation de PVwt 1 sur l'ensemble du territoire national, essentiellement dans les communautés bédouines (90 % des échantillons positifs provenaient des populations bédouines). Les analyses virologiques conduites dans les mois suivants ont permis de dater l'introduction du virus à février et mars 2013, avec au moins deux introductions de deux souches différentes ayant circulé en 2012 au Pakistan et en Égypte (19, 20).

Dans un pays où la couverture vaccinale antipoliomyélitique est de 95 % à l'échelle nationale, la réémergence de poliovirus constitue une situation très singulière. Une des hypothèses envisagées pour expliquer cette circulation épidémique est le changement de stratégie pour la vaccination antipoliomyélitique intervenu suite à l'éradication des poliovirus. En effet jusqu'en 2004, le calendrier vaccinal en Israël comportait 3 doses de VPI (2, 4, 12 mois) et 3 doses de VPO trivalent (4, 6 et 12 mois) et depuis 2005, la vaccination antipoliomyélitique reposait uniquement sur le VPI, avec 3 doses en primovaccination (2, 4 et 6 mois) puis 2 doses de rappel (12 mois puis 7 ans). Les investigations ont montré qu'environ 85 % des excréteurs avaient été vaccinés, soit avec le VPI soit avec le VPI et le VPO (21).

Suite à la découverte de cette circulation de poliovirus, les autorités sanitaires ont mis en place en juin et juillet une campagne de vaccination avec le VPI visant à mettre à jour le statut vaccinal de la population en ciblant en priorité les enfants (97 % des échantillons positifs au PVwt 1 provenaient d'enfants de moins de 10 ans), les districts les plus concernés par la circulation de poliovirus et les professionnels exposés aux eaux usées. Dans les villes situées à l'épicentre de l'épidémie, la couverture vaccinale des enfants de 6 mois à 5 ans est passée de 90 % à 97 % en quelques semaines. Une surveillance renforcée des PFA a permis d'identifier 45 cas incidents entre janvier et septembre 2013 mais aucun n'était attribuable au poliovirus (21).

Dès le mois d'août 2013, une nouvelle campagne de vaccination a été lancée avec le VPO pour interrompre la circulation du virus. La décision d'utiliser le VPO était sans précédent dans un pays où la stratégie vaccinale reposait uniquement sur le VPI et où aucun cas clinique de poliomyélite paralytique n'avait été recensé depuis plusieurs années (19). Une vaste campagne d'information a été mise en place pour accompagner cette campagne et sensibiliser la population et les professionnels de santé à l'intérêt d'utiliser le VPO pour interrompre la circulation du virus. La population cible était constituée par tous les enfants nés à partir de 2004 ayant été vaccinés avec le VPI, conformément au calendrier vaccinal en vigueur. En quelques semaines, la couverture vaccinale avec le VPO a atteint 79 % au niveau national, 90 % dans le district Sud et près de 100 % dans les villes situées à l'épicentre. En octobre, une seconde campagne de vaccination avec le VPO a été mise en place dans le district Sud et la couverture vaccinale a atteint 52 % en quelques semaines (22).

Une surveillance environnementale renforcée a été mise en place dès le mois de septembre. Cette surveillance couvrait environ 80 % de la population (contre 30 à 40 % en temps normal) et a permis de constater la disparition progressive du PVwt 1 sur l'ensemble du territoire entre septembre 2013 et avril 2014 (20). Finalement, grâce à la couverture vaccinale élevée, aucun cas de poliomyélite paralytique n'a été recensé et le 28 avril 2015, l'OMS a officiellement déclaré Israël comme pays exempt de poliovirus. Les causes de cette épidémie silencieuse restent inconnues mais pour réduire le risque de réémergence de poliovirus, 2 doses de VPO à 6 et 18 mois ont été ajoutées au calendrier vaccinal de routine pour tous les enfants nés après juillet 2013 (19).

Les modèles de transmission ayant étudié cet épisode épidémique en Israël suggèrent que le maintien d'un calendrier séquentiel combinant les deux types de vaccins (VPI et VPO) aurait permis de maintenir l'immunité de la population israélienne à un niveau suffisamment élevé pour empêcher la circulation du virus (23). Ces modèles montrent également que le délai entre l'importation du virus et la mise en place de mesures de contrôle est un paramètre essentiel pour interrompre la circulation du virus avant la survenue de cas de poliomyélite paralytique (23-25). Par conséquent, dans les pays utilisant uniquement le VPI, le risque de résurgence de poliovirus en cas d'importation est non négligeable, y compris lorsque la couverture vaccinale est élevée au niveau national, dès lors qu'il existe des sous-populations où la couverture vaccinale est plus basse et où les conditions d'hygiène favorisent la transmission fécale-orale (26).

5.2 Recommandations internationales

Le contexte récent, notamment l'épidémie asymptomatique de 2013 en Israël, a fait émerger des questions sur le risque d'importation de poliovirus sauvage ou vaccinal et sur les conséquences d'une rupture de confinement survenue dans un laboratoire manipulant du poliovirus. Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) a analysé la littérature scientifique disponible en 2013 et effectué une évaluation des risques de résurgence de poliovirus en Europe. En tenant compte des flux importants de populations en provenance et à destination des pays endémiques et de la fragilité potentielle des systèmes de surveillance visant à détecter précocement les poliovirus dans l'environnement et en population, l'ECDC a distingué le risque d'infection (infection asymptomatique et excrétion de virus) et le risque de maladie (poliomyélite paralytique) pour différentes cohortes. Dans les cohortes vaccinées exclusivement avec le VPI depuis plusieurs décennies comme en France, le risque de maladie est faible et le risque d'infection asymptomatique modéré. Dans les cohortes vaccinées avec le VPO, l'ECDC estime que le risque de maladie comme le risque d'infection est faible. Le niveau de risque de survenue d'épidémie d'infection le plus élevé concerne les zones où existent des clusters de personnes non vaccinées et de personnes vivant dans des conditions sanitaires précaires, à proximité de populations vaccinées uniquement avec le VPI. Les communautés religieuses orthodoxes néerlandaises et les communautés rom sont nommément citées (10).

Sur la base de ces résultats, l'ECDC recommandait aux pays européens d'évaluer la disponibilité de vaccins en cas de flambée épidémique et de mettre au point des plans d'intervention en urgence incluant la mise à disposition de stocks de vaccins antipoliomyélitiques, par exemple au niveau européen. Au moment de la publication de son rapport en 2013, l'ECDC constatait qu'une minorité de pays européens avait un stock limité de VPI, qu'aucun ne disposait de stocks d'urgence de VPO et que la plupart avaient un plan d'intervention précisant la conduite à tenir en cas de résurgence, y compris la France (10).

Dans son plan d'éradication, l'OMS prévoit à l'horizon 2023 de généraliser l'utilisation du VPI et de retirer complètement le VPO de la circulation. Cet arrêt complet de l'utilisation de VPO sera organisé dans l'année suivant l'éradication des PVwt, pour éviter toute réémergence de VDPV et de PPAV. Néanmoins, dans le cas d'une circulation importante du virus non contrôlée par le VPI, l'utilisation du VPO monovalent reste considérée comme la réponse adaptée (2). Aussi, pour se préparer à cette nouvelle étape vers l'éradication de la poliomyélite, l'IMEP a mis en place la création d'un stock international de VPOM pour assurer un accès universel et une utilisation rationnelle en cas de besoin.

Au Royaume-Uni, un plan d'intervention en urgence a été décliné récemment et les autorités sanitaires prévoient d'accéder au stock de vaccin oral de l'OMS pour mettre en place une campagne de vaccination d'urgence dès lors qu'un cas autochtone de poliomyélite paralytique est confirmé (27).

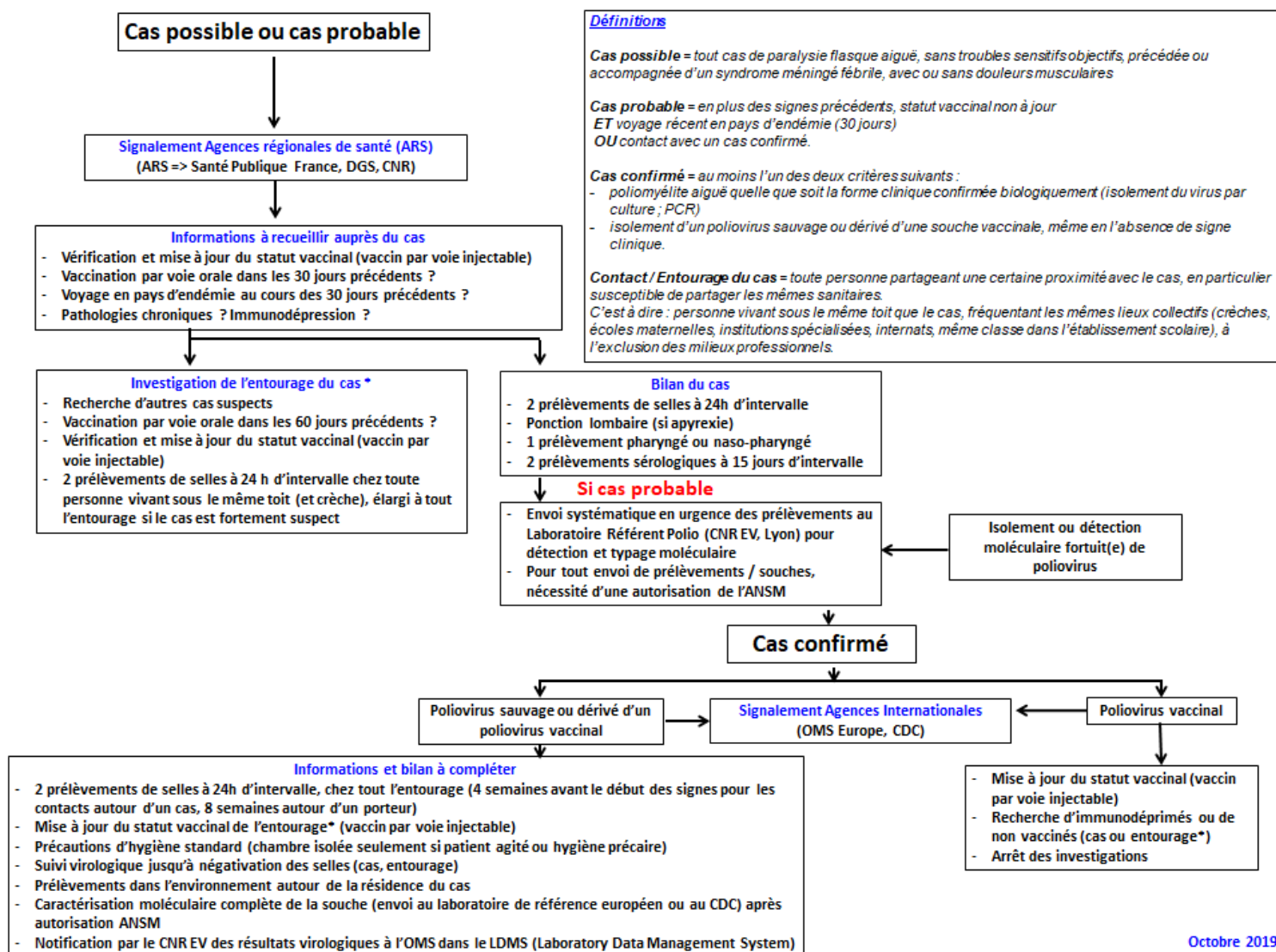
5.3 Recommandations en France

En France, la conduite à tenir devant un cas de poliomyélite antérieure aiguë suspect ou confirmé ou suite à l'isolement de poliovirus a été décrite initialement dans le *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* (BEH) du 13 novembre 2000 et rappelée dans le BEH du 21 décembre 2010 (28, 29). Dans le cadre de la saisine adressée au HCSP en janvier 2019, une mise à jour de cette conduite à tenir a été réalisée (

Figure 3).

En termes de stratégie vaccinale, il est prévu de vérifier et de mettre à jour le calendrier vaccinal avec le VPI de l'entourage du cas suspect. Ce rattrapage vise essentiellement à booster l'immunité muqueuse des sujets contacts (cas et entourage) pour limiter la réplication du virus en cas de contamination et limiter ainsi sa transmission. En cas d'isolement dans l'environnement de poliovirus (qu'un cas de poliomyélite suspect ou confirmé ait été identifié ou non), la stratégie vaccinale à mettre en place dépend du type de poliovirus détecté :

- S'il s'agit d'un poliovirus vaccinal (virus « *sabin like* »), le principal risque est que ce virus vaccinal contamine un nouvel individu et soit à l'origine de PPAV, en cas de réversion ou chez le nouveau-né et l'immunodéprimé (événement indésirable rare, dont l'incidence est estimée à 2 à 4 cas par million d'individus). Dans ce cas, la stratégie vaccinale consiste à mettre à jour le statut vaccinal des sujets contacts (cas et entourage) avec le VPI.
- S'il s'agit d'un poliovirus sauvage ou un cVDPV (virus « non *sabin like* ») : le principal risque est qu'une flambée épidémique survienne et fasse craindre la survenue de cas de poliomyélite paralytique autochtone en France. Toutefois, ce risque est faible compte tenu de la couverture vaccinale très élevée de la population française et du risque de transmission fécale-orale limité sur le territoire national. Dans cette situation, un suivi renforcé des sujets contacts (cas et entourage) est mis en œuvre (réalisation de prélèvements de selles et dans l'environnement avoisinant, mise en place de précautions d'hygiène, renforcement de la surveillance virologique) et la stratégie vaccinale consiste également à mettre à jour le statut vaccinal de tout l'entourage avec le VPI.



Définitions

Cas possible = tout cas de paralysie flasque aiguë, sans troubles sensitifs objectifs, précédée ou accompagnée d'un syndrome méningé fébrile, avec ou sans douleurs musculaires

Cas probable = en plus des signes précédents, statut vaccinal non à jour
ET voyage récent en pays d'endémie (30 jours)
OU contact avec un cas confirmé.

Cas confirmé = au moins l'un des deux critères suivants :

- poliomyélite aiguë quelle que soit la forme clinique confirmée biologiquement (isolement du virus par culture ; PCR)
- isolement d'un poliovirus sauvage ou dérivé d'une souche vaccinale, même en l'absence de signe clinique.

Contact/Entourage du cas = toute personne partageant une certaine proximité avec le cas, en particulier susceptible de partager les mêmes sanitaires.
C'est à dire : personne vivant sous le même toit que le cas, fréquentant les mêmes lieux collectifs (crèches, écoles maternelles, institutions spécialisées, internats, même classe dans l'établissement scolaire), à l'exclusion des milieux professionnels.

Octobre 2019

Figure 3. Conduite à tenir devant tout patient suspecté de poliomyélite antérieure aiguë ou tout isolement de poliovirus (source : algorithme actualisé à partir d'un document de Santé publique France)

6. Recommandation

Conformément aux recommandations du HCSP¹ relatives à la conduite à tenir pour contrôler la diffusion du virus en cas survenue de poliomyélite aiguë paralytique sur le territoire national et/ou en cas d'isolement de poliovirus sur un prélèvement humain (PVwt, cVDPV, poliovirus vaccinal) et/ou sur un prélèvement dans l'environnement (PVwt, cVDPV), la commission technique des vaccinations (CTV) recommande de vérifier et le cas échéant de mettre à jour le statut vaccinal des cas (cas possible, cas probable et cas confirmé) et des sujets contacts avec le VPI, selon le calendrier vaccinal. En cas de doute sur le statut vaccinal, l'administration d'une dose VPI est recommandée. Pour rappel, le calendrier vaccinal prévoit chez l'enfant 2 injections obligatoires à 2 mois d'intervalle, une à l'âge de 2 mois et une à l'âge de 4 mois (primovaccination), suivies d'un premier rappel obligatoire à l'âge de 11 mois. Les rappels suivants sont recommandés chez l'enfant de 6 ans puis de 11 à 13 ans et chez l'adulte à 25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans.

Cette stratégie vaccinale est recommandée quel que soit le type de poliovirus (poliovirus vaccinal, poliovirus sauvage, cVDPV). Toutefois, en cas de circulation confirmée d'un poliovirus sauvage ou d'un cVDPV (virus « non *sabin like* ») faisant craindre la survenue de cas de poliomyélite paralytique autochtone en France, une cellule « d'aide à la décision » pourrait proposer une stratégie vaccinale plus offensive (administration d'une dose de VPI à toute personne dans l'entourage du cas dont la dernière dose remonte à plus de 1 an, élargissement de la vérification et de la mise à jour du statut vaccinal à une aire géographique plus large que l'entourage du cas, voire recours au stock de vaccin oral de l'OMS et utilisation d'un VPOM ou d'un VPOB qui peut être administré dès la naissance).

¹ cf. avis du HCSP, publication prévue en décembre 2019

7. Références

1. Organisation mondiale de la santé, Global Polio Eradication Initiative, Rotary International, Centers for Disease Control and Prevention, United Nations Children's Fund, Bill & Melinda Gates foundation. Stratégie finale d'éradication de la poliomyélite 2019–2023. Éradication, intégration, certification et confinement. Genève: OMS; 2019.
<http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2019/03/French-Polio-Endgame-Strategy-Executive-Summary.pdf>
2. World Health Organization. Polio endgame strategy 2019–2023. Eradication, integration, certification and containment. Geneva: WHO; 2019.
<http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2019/06/english-polio-endgame-strategy.pdf>
3. Organisation mondiale de la santé. Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins antipoliomyélitiques – Mars 2016. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2016;91(12):145-68.
4. Organisation mondiale de la santé. Vaccination et vaccins antipoliomyélitiques au cours de la période précédant l'éradication : note d'information de l'OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2010;85(23):213-28.
5. Organisation mondiale de la santé, Initiative mondiale pour l'éradication de la Polio. Réduire le risque d'épidémies de poliomyélite dans les urgences. Protéger les populations vulnérables d'une paralysie poliomyélitique permanente. Genève: OMS; 2015.
http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2017/06/Polio-in-Emergencies_Sept2015_FR-on-website.pdf
6. Oostvogel P, van Wijngaarden J, van der Avoort H, Mulders M, Conyn-van Spaendonck M, Rümke H, *et al.* Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in the Netherlands, 1992-93. *Lancet* 1994;344(8923):665-70.
7. European Centre for Disease Prevention and Control, Danielsson N, Derrough T, Jain R, Jansà J, Kramarz P, *et al.* Outbreak of circulating vaccine-derived poliovirus type 1 (cVDPV1) in Ukraine. Stockholm: ECDC; 2015.
<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Poliomyelitis-Ukraine-rapid-risk-assessment-September-2015.pdf>
8. Santé publique France. Poliomyélite. Mis à jour le 17 juin 2019 [En ligne]. Saint-Maurice: Santé publique France; 2019.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/poliomyelite>
9. Platt LR, Estivariz CF, Sutter RW. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J Infect Dis* 2014;210 Suppl 1:S380-9.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiu184>
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Wild-type poliovirus 1 transmission in Israel – what is the risk to the EU/EEA ? Stockholm : ECDC; 2013.
<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/polio-risk-assessment-transmission-in-Israel.pdf>
11. Hird TR, Grassly NC. Systematic review of mucosal immunity induced by oral and inactivated poliovirus vaccines against virus shedding following oral poliovirus challenge. *PLoS Pathog* 2012;8(4):e1002599.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1002599>
12. Onorato IM, Modlin JF, McBean AM, Thoms ML, Losonsky GA, Bernier RH. Mucosal immunity induced by enhance-potency inactivated and oral polio vaccines. *The Journal of infectious diseases* 1991;163(1):1-6.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/163.1.1>
13. European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine schedules in all countries of the European Union [En ligne]: ECDC; 2019.
<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>
14. Haut conseil de la santé publique. Simplification du calendrier vaccinal. Paris: HCSP; 2012.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=320>
15. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination de rappel contre la poliomyélite pour certains voyageurs dans le contexte actuel d'urgence sanitaire décrétée par l'OMS. Paris: HCSP; 2014.
<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=446>
16. Organisation mondiale de la santé. Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins antipoliomyélitiques – Janvier 2014. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2014;89(9):73-92.
17. World Health Organization. Poliomyelitis (polio) immunization coverage [En ligne]. Geneva: WHO; 2017.
<https://www.who.int/gho/immunization/poliomyelitis/en/>
18. Santé publique France. Données de couverture vaccinale diphtérie-tétanos, poliomyélite, coqueluche par groupe d'âge. Mis à jour le 20 mai 2019 [En ligne]. Saint-Maurice: Santé publique France; 2019.
<https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-diphterie-tetanos-poliomyelite-coqueluche-par-groupe-d-age>
19. Kaliner E, Kopel E, Anis E, Mendelson E, Moran-Gilad J, Shulman LM, *et al.* The Israeli public health

response to wild poliovirus importation. The Lancet Infectious Diseases 2015;15(10):1236-42.
[http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(15\)00064-x](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(15)00064-x)

20. Kopel E, Kaliner E, Grotto I. Lessons from a public health emergency importation of wild poliovirus to Israel. The New England journal of medicine 2014;371(11):981-3.
<http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1406250>

21. Anis E, Kopel E, Singer S, Kaliner E, Moerman L, Moran-Gilad J, *et al.* Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel. Euro Surveill 2013;18(38):1-5.

22. Tasher D, Rahav G, Levine H, Sofer D, Linder N, Anis E, *et al.* How many OPV rounds are required to stop wild polio virus circulation in a developed country? Lessons from the Israeli experience. Vaccine 2016;34(3):299-301.
<http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.11.066>

23. Kalkowska DA, Duintjer Tebbens RJ, Grotto I, Shulman LM, Anis E, Wassilak SG, *et al.* Modeling options to manage type 1 wild poliovirus imported into Israel in 2013. J Infect Dis 2015;211(11):1800-12.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiu674>

24. Yaari R, Kaliner E, Grotto I, Katriel G, Moran-Gilad J, Sofer D, *et al.* Modeling the spread of polio in an IPV-vaccinated population: lessons learned from the 2013

silent outbreak in southern Israel. BMC Med 2016;14(1):95.
<http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1186/s12916-016-0637-z>

25. Kalkowska DA, Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Cochi SL, Wassilak SGF, Thompson KM. Modeling undetected live poliovirus circulation after apparent interruption of transmission: implications for surveillance and vaccination. BMC Infect Dis 2015;15:66.
<http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0791-5>

26. Thompson KM, Kalkowska DA, Duintjer Tebbens RJ. Managing population immunity to reduce or eliminate the risks of circulation following the importation of polioviruses. Vaccine 2015;33(13):1568-77.

27. Public Health England. PHE national polio guidelines. Local and regional services. London: Department of Health and Social Care; 2019.
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/833211/National_polio_guidelines_2019.pdf

28. Élimination de la poliomyélite. Bull Épidémiol Hebdo 2000;(46-47).

29. Antona D. L'éradication de la poliomyélite : où en est-on en 2010 ? Bull Épidémiol Hebdo 2010;(48):489-93.

Annexe 1. Saisine adressée à la HAS par la DGS relative à la stratégie vaccinale autour d'un cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de poliovirus pathogène

KJ
GRP, CA, EA



PRESIDENCE
Courrier reçu le,

10 JAN. 2019

Enrgt n° 011

Paris, le 8 JAN. 2019

DIRECTION GENERALE DE LA SANTE
Sous-direction Veille et sécurité sanitaire
Bureau des risques infectieux émergents et des vigilances

Pégase D19-600

Le Directeur général de la santé

à

Madame la présidente de la Haute
Autorité de Santé (HAS)

Objet : Saisine relative à la stratégie vaccinale autour d'un cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de poliovirus pathogène

Le dernier cas de poliomyélite autochtone remonte à 1989 et la couverture vaccinale est satisfaisante en France.

Aussi la France s'est engagée à mettre en œuvre le plan mondial d'éradication de la poliomyélite élaboré par l'Organisation mondiale de la santé. Ce plan comprend notamment les éléments suivants :

- Des campagnes de vaccination vigoureuses autour des derniers foyers de poliomyélite dans le monde ;
- La destruction progressive de toutes les souches détenues par les laboratoires ;
- La désignation par les Etats membres de quelques laboratoires dits essentiels autorisés à conserver des souches de poliomyélite à condition que les Etats certifient que ces laboratoires respectent les règles de biosécurité spécifiques établies par l'OMS ;
- La mise en place d'un plan d'intervention d'urgence en cas de résurgence de la poliomyélite.

Dans ce cadre j'ai saisi le Haut conseil de la santé publique afin qu'il propose la conduite à tenir en cas de résurgence d'un cas de poliomyélite ou de rupture de confinement d'un laboratoire essentiel.

Par ailleurs, deux vaccins (vaccin inactivé injectable : IPV et vaccin vivant atténué oral : OPV) sont disponibles et disposent d'une AMM. Chaque vaccin présente des performances différentes en termes de protection mais aussi des risques propres. En outre les vaccins atténués disponibles en France et utilisés pour la vaccination en population générale n'existent

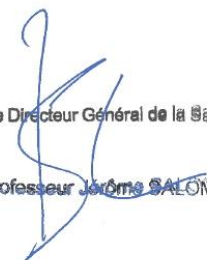
que sous forme associée aux vaccins contre la diphtérie et le tétanos pour les vaccins adultes ou combinés à cinq autres valences pour les vaccins pédiatriques.

Toutefois dans son plan d'éradication, l'OMS prévoit à l'horizon 2020 de généraliser l'utilisation du vaccin IPV, la production de vaccin OPV devant être arrêtée à cette date.

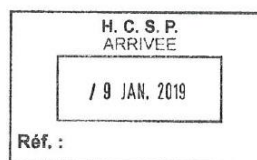
Dans ces conditions et dans l'éventualité d'une importation de poliovirus sauvage en France, je souhaite disposer de votre expertise s'agissant de la stratégie vaccinale permettant de contrôler la diffusion du virus (cible vaccinale, nature du vaccin, schéma vaccinal)

Je vous joins en outre, la saisine parallèle du haut conseil de la santé publique.

Je souhaite obtenir cet avis d'ici le 30 septembre 2019.


Le Directeur Général de la Santé.
Professeur Jérôme SALOMON

Annexe 2. Saisine adressée au HCSP par la DGS relative à la conduite à tenir autour d'un cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de virus pathogène



Paris, le 8 JAN. 2019

DIRECTION GENERALE DE LA SANTE
Sous-direction Veille et sécurité sanitaire
Bureau des risques infectieux émergents et des vigilances

Pégase **DA9-598**

Le Directeur général de la santé
à
Monsieur le Président du haut
conseil de la santé publique
(HCSP)

Objet : Saisine relative à la conduite à tenir autour d'un cas de poliomyélite ou en cas de détection environnementale de virus pathogène

La France s'est engagée à mettre en œuvre le plan mondial d'éradication de la poliomyélite élaboré par l'Organisation mondiale de la santé. Ce plan comprend notamment les éléments suivants :

- Des campagnes de vaccination vigoureuses autour des derniers foyers de poliomyélite dans le monde ;
- La destruction progressive de toutes les souches détenues par les laboratoires ;
- La désignation par les Etats membres de quelques laboratoires dits essentiels autorisés à conserver des souches de poliomyélite à condition que les Etats certifient que ces laboratoires respectent les règles de biosécurité spécifiques établies par l'OMS ;
- La mise en place d'un plan d'intervention d'urgence en cas de résurgence de la poliomyélite.

Dans ce cadre, je souhaite que le Haut conseil de la santé publique puisse établir la conduite à tenir devant les situations suivantes :

- importation de poliovirus sauvage
- résurgence sur le territoire national d'un cas de poliomyélite sauvage et dans une moindre mesure de poliovirus vaccinal ;
- rupture de confinement d'un laboratoire essentiel.

Je souhaite par conséquent obtenir une expertise du HCSP sur la stratégie conduite à tenir devant cette situation en précisant notamment à mettre les points suivants :

- définition d'un cas de poliomyélite ;

- définition des sujets contacts ;
- définition des exposés ;
- prise en charge du cas index, des contacts et des exposés : nature et durée de cette prise en charge ;
- surveillance environnementale : nature, périmètre et durée.

Votre avis doit nous permettre la mise en œuvre de mesures de contrôle rapides et efficaces si une telle éventualité survenait.

Je vous joins en outre, la saisine parallèle de la commission technique des vaccinations de la Haute autorité de santé.

Je souhaite obtenir cet avis d'ici le 30 septembre 2019.

Le Directeur Général de la Santé,

Professeur Jérôme SALOMON

Annexe 3. Méthode de travail

Ce travail a été coordonné dans le service évaluation économique et santé publique par M. Clément PIEL, sous la direction de Mme Catherine RUMEAU-PICHON et de Mme Michèle MORRIN-SUROCCA. Mme Laura ZANETTI et M. Dominic THORRINGTON ont été associés à l'initiation de ce travail. Mme Sabrina MISSOUR a assuré l'assistanat et a participé à la relecture.

La recherche et la gestion documentaire ont été effectuées par Mme Gaëlle FANELLI, documentaliste, et Mme Juliette CHAZARENG, assistante documentaliste. La synthèse et l'analyse critique de la littérature ont été réalisées par M. Clément PIEL.

La méthode de travail a été déterminée par les services de la HAS et le bureau de la commission technique des vaccinations compte tenu du caractère urgent de la réponse à apporter à la saisine de la DGS (procédure de recommandation en situation d'urgence).

Le Pr Bruno LINA et le Pr Bruno POZZETTO ont été audités par la CTV. Le Pr Daniel FLORET a été le rapporteur de cette recommandation pour la CTV.

Recherche documentaire

Méthode

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec le chef de projet :

- recommandations internationales en termes de stratégie vaccinale antipoliomyélitique ;
- différence d'efficacité en termes d'immunité mucosale entre le VPO et le VPI ;
- retour sur l'épidémie silencieuse de 2013 en Israël.

Elle a été limitée aux publications en langue anglaise, française. Elle a porté sur la période de 01/2000 à 07/2019, une veille a été réalisée jusqu'en 09/2019.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : la base de données Medline
- pour la littérature francophone : la base de données Lissa et la Banque de données en santé publique ;
- la *Cochrane Library* ;
- les sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

Résultats

- Nombre de références identifiées : 94
- Nombre de références analysées : 80
- Nombre de références retenues : 29

Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le Tableau 3 présente la stratégie de recherche dans la base de données Medline. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études.

Tableau 3. Stratégie de recherche dans la base de données Medline

Type d'étude / sujet Termes utilisés		Période	Nombre de références
Recommandations		01/2000 – 07/2019	36
Étape 1	MESH.EXACT("Poliomyelitis") OR TI(polio) OR ti(poliomyelitis) OR MESH.EXACT("Poliovirus")		
ET			
Étape 2	MESH.EXACT("Mass Vaccination") OR MESH.EXACT("Vaccination") OR MESH.EXACT("Vaccination Coverage") OR MESH.EXACT("Immunization") OR ti(vaccination) OR ti(immunisation) OR ti(immunization)		
ET			
Étape 3	(guidelines as topic OR practice guidelines as topic OR health planning guidelines OR consensus development conferences as topic OR consensus development conferences, NIH as topic)/de OR (guideline OR practice guideline OR consensus development conference OR consensus development conference, NIH)/type de publication OR (guideline* OR recommendation*)/ti		
Émergence de la maladie en Israël		01/2000 – 07/2019	55
Étape 4	MESH.EXACT("Communicable Diseases, Emerging") OR ((MESH.EXACT("Poliomyelitis") OR TI(polio) OR ti(poliomyelitis) OR MESH.EXACT("Poliovirus") AND (MESH.EXACT("Disease Outbreaks") OR MESH.EXACT("Disease Eradication") OR MESH.EXACT("Mass Vaccination") OR MESH.EXACT("Vaccination") OR MESH.EXACT("Vaccination Coverage") OR MESH.EXACT("Immunization") OR ti(vaccination) OR ti(immunisation) OR ti(immunization)))		
ET			
Étape 5	MESH.EXACT("Israel") OR ti(Israel)		
Comparaison		01/2000 – 07/2019	62
Étape 1			
ET			
Étape 6	MESH.EXACT("Poliovirus Vaccine, Inactivated") OR MESH.EXACT("Vaccines, Inactivated") OR TI(Vaccine NEAR/4 inactivated) OR TI(EIPV) OR TI(E-IPV) OR ab(inactivated poliovirus vaccine) OR MESH.EXACT("Poliovirus Vaccine, Oral") OR TI(vaccine NEAR/4 Oral) OR TI(Vaccine NEAR/4 Live) OR TI(OPV) OR TI(wild polioviruses) OR TI(WPVs) OR TI(WPV)		
ET			
Étape 7	MESH.EXACT("Intestinal Mucosa") OR Ti(mucosal NEAR/3 immunity) OR ti(Intestinal NEAR/3 Immunity) OR TI(osopharynx NEAR/3 Excretion) OR TI(Duration NEAR/3 Excretion) OR Ab(mucosal NEAR/3 immunity) OR Ab(Intestinal NEAR/3 Immunity) OR Ab(osopharynx NEAR/3 Excretion) OR Ab(Duration NEAR/3 Excretion)		

Sites consultés

Bibliothèque interuniversitaire de médecine - BIUM
 Bibliothèque médicale Lemanissier
 Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMeF
 Comité technique des vaccinations - CTV
 Expertise collective Inserm
 Société française de médecine générale – SFMG
 Advisory committee on immunization policy - ACIP
 Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé - AETMIS
 Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ
 Alberta Heritage Foundation for Medical Research - AHFMR
 Alberta Medical Association
 American College of Physicians - ACP
 Australian Technical Advisory Group on Immunization - ATAGI
 BMJ Clinical Evidence

Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
Centre for Clinical Effectiveness – CCE
Centre for Reviews and Dissemination databases
Clinical Knowledge Summaries
CMA Infobase
Cochrane Library
College of Physicians and Surgeons of Alberta - CPSA
Committee on the National Vaccination Program (Commissie Rijksvaccinatieprogramma) - RVP
Development and Evaluation Committee - DEC (ex - NCCHTA : rapports de 1995 à 2000)
Euroscan
Guideline Advisory Committee - GAC
Guidelines and Protocols Advisory Committee- GPAC
Guidelines Finder (National Library for Health)
Guidelines International Network - GIN
Horizon Scanning
Institute for Clinical Evaluative Sciences - ICES
Institute for Clinical Systems Improvement - ICSI
Institute for Health Economics Alberta – IHE
Intute Health & Life Sciences - INTUTE
Medical Services Advisory Committee – MSAC
National Board of Health and Welfare Expert Committees
National Center for Epidemiology Committee - OEK
National Committee on immunisations
National Health and Medical Research Council - NHMRC
National Horizon Scanning Centre - NHSC
National immunisation Board - NIKO
National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE
National vaccination Expert working group (National Institute for Health and welfare) - THL
National Vaccines Commission - CNV
New Zealand Guidelines Group - NZGG
OMS SAGE
Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN
Singapore Ministry of Health
Standing Working Group on Vaccination
The Advisory Committee on Immunization Practices - ACIP
The Federal Vaccination Commission - CFV
The German Standing Vaccination Committee - STIKO
The Joint Committee on Vaccination and Immunization - JCVI
The National Advisory Committee on Immunization - NACI
The National vaccine committee
The state Immunisation advisory council
Tripdatabase
Working Group on Vaccines

Annexe 4. Compte - rendu d'audition

Audition du Pr Bruno LINA, coordinateur du centre national de référence *enterovirus* et *parechovirus*, lors de la CTV du 1^{er} octobre 2019

Quels sont les risques de résurgence de poliovirus en France ?

Concernant la possibilité de réintroduction de poliovirus en France, un certain nombre de situations sont déjà survenues et nous ont amenés à évaluer et gérer les risques.

D'une part, il existe des risques en cas d'incidents liés à la production de vaccins antipoliomyélitiques par les laboratoires. Par exemple en fin d'année dernière, un incident est survenu à Marcy-l'Étoile sur un site de production de vaccin de Sanofi Pasteur et 5 employés ont été exposés à du poliovirus vaccinal de type 3 stocké dans un container (toutes ces personnes étaient vaccinées). La surveillance renforcée de ces personnes n'a pas mis en évidence de virus dans les prélèvements nasopharyngés réalisés, ce qui confirme que la charge virale au niveau des voies aériennes supérieures est probablement extrêmement basse. En revanche, une excrétion de poliovirus dans les selles a été détectée dès le 4^e jour et jusqu'à 4 semaines après l'exposition.

D'autre part, il existe des risques en cas d'importation de poliovirus sauvages et de poliovirus dérivés des souches vaccinales. Aujourd'hui à l'échelle mondiale, les VDPV, qui sont essentiellement dérivés du type 2, donnent plus de cas que les poliovirus sauvages, d'où le retrait coordonné par l'OMS de l'ensemble des vaccins oraux contenant le type 2. Pour illustrer les mesures mises en œuvre contre les VDPV dans les zones où la couverture vaccinale est insuffisante, l'OMS a une image assez parlante en indiquant que « l'on éteint un incendie en allumant le feu partout », c'est-à-dire que l'on cherche à bloquer la circulation de VDPV en inondant l'ensemble de la population de virus vaccinaux. Un travail très important est actuellement en cours et vise à perfectionner les vaccins oraux en diminuant le risque de réversion (*i.e.* vaccins hyperstables). En Europe, un point de faiblesse existe en Ukraine en raison d'une couverture vaccinale insuffisante. L'OMS est particulièrement vigilante sur la situation en Ukraine et de façon générale, toutes les zones de conflits posent des problèmes en termes de couverture vaccinale, car il existe un risque important de circulation virale en cas d'introduction de poliovirus sauvage ou de VDPV.

Dans quelles circonstances pourrait-on être amené à utiliser un VPO en France ? Quel est le niveau de probabilité pour que de telles circonstances surviennent ? Selon vous, est-ce que la situation en Israël est transférable à la France ? Quelles sont les données environnementales dont on dispose en France depuis le début des années 2000 ?

Quand on veut répondre à la question posée en termes de risque de résurgence, il y a deux niveaux de réflexion à avoir, celui de la protection individuelle et celui de la protection collective.

S'agissant de la protection individuelle, elle consiste à éviter que chaque personne qui serait éventuellement exposée à un virus polio développe la maladie et pour cela, la vaccination avec le VPI rend ce service sans problème.

Pour la protection collective en revanche, lorsque l'on veut essayer de bloquer une éventuelle diffusion d'un virus de type VDPV ou de type sauvage, des questions peuvent se poser sur l'efficacité du VPI en termes d'immunité de groupe, et c'est le cas en Israël où les autorités ont réintroduit le VPO pour contrôler la circulation des virus. Toutefois, concernant l'épidémie silencieuse survenue en 2013 en Israël, la situation n'est pas transférable simplement à la situation française.

Aujourd'hui en France, malgré les rares détections de virus polio au sein du CNR, il y a un risque extrêmement faible de réintroduction. En Israël, même si cela n'a jamais été démontré, il y a probablement eu une réintroduction massive et répétée de virus à partir des pays limitrophes, notamment par les Bédouins qui ont largement été incriminés dans la réintroduction de ce virus. Ainsi, même si le risque zéro n'existe pas, étant donné que le risque d'introduction est nettement inférieur en France par rapport à Israël, le risque de résurgence est négligeable en France.

Audition du Pr Bruno POZZETTO, coordinateur du groupe de travail chargé de préparer la réponse à la saisine du HCSP, à l'occasion de la CTV du 1^{er} octobre 2019

Quelle est la conduite à tenir recommandée par le HCSP en cas de résurgence ?

Quelle est la stratégie de surveillance environnementale recommandée par le HCSP ?



**AVIS relatif à la conduite à tenir
autour d'un cas de poliomyélite
ou en cas de détection
environnementale de poliovirus**

HAS : 1^{er} octobre 2019

PLAN de la présentation

- Présentation succincte du document
- Réponse aux questions de l'HAS :
 - Quelle est la conduite à tenir recommandée par le HCSP en cas de résurgence (définition d'un cas de poliomyélite, définition des sujets contacts, définition des sujets exposés, prise en charge du cas index, des contacts et des exposés, surveillance environnementale) ?
 - Quelle est la stratégie de surveillance environnementale recommandée par le HCSP ?

PLAN de la présentation

- Présentation succincte du document
- Réponse aux questions de l'HAS :
 - Quelle est la conduite à tenir recommandée par le HCSP en cas de résurgence (définition d'un cas de poliomyélite, définition des sujets contacts, définition des sujets exposés, prise en charge du cas index, des contacts et des exposés, surveillance environnementale) ?
 - Quelle est la stratégie de surveillance environnementale recommandée par le HCSP ?

Présentation succincte du document (1)

- **LE HCSP A PRIS EN CONSIDÉRATION LES ÉLÉMENTS SUIVANTS :**
 - Rappels virologiques et cliniques
 - Situation de la poliomyélite dans le monde et en Europe
 - Stratégie vaccinale : situation dans le monde et en Europe
 - Situation épidémiologique de la circulation des poliovirus et surveillance
 - Situation environnementale de circulation des poliovirus à partir des données internationales
 - Situation et position des pays européens
 - Description de survenues de rupture de confinement
 - Recommandations de l'OMS
 - Point sur l'éradication - succès et problèmes liés à l'utilisation des vaccins polio oral et inactivé
 - Rupture de confinement de poliovirus (guide OMS 2019)
 - Critères de qualification de laboratoires certifiés par l'OMS

Présentation succincte du document (2)

- Situation en France
 - Surveillance clinique et virologique
 - Données épidémiologiques françaises
 - Couverture vaccinale en France
 - Surveillance de la circulation des poliovirus dans l'environnement
 - Réglementation existante et normes de la surveillance des eaux et des entérovirus en France
 - Réglementation pour le transport des matières biologiques et réglementation en termes de médecine du travail
 - Réglementation des ICPE (installations classées pour la protection de l'environnement) : sites producteurs de vaccins
- **Au total / synthèse**
- **LES ARGUMENTS DU HCSP :** évaluation du risque actuel en France
- **LE HCSP RAPPELLE** les définitions suivantes

Présentation succincte du document (3)

- **LE HCSP RECOMMANDE**
 - Conduite à tenir devant un cas suspect cliniquement (cas possible ou probable)
 - Conduite à tenir devant un cas confirmé ou un isolement de poliovirus en laboratoire
 - Conduite à tenir devant une rupture de confinement dans un laboratoire
 - Surveillance environnementale
- Bibliographie
- Annexes

Synthèse (1)

- En 2019, grâce aux programmes de vaccination contre la poliomyélite développés par l'OMS depuis plus de 30 ans, la situation est la suivante :
 - le PVwt 1 ne circule plus que dans quelques régions bien délimitées d'Asie et d'Afrique ;
 - le PVwt 2 est considéré comme éradiqué depuis 1999 ;
 - le PVwt 3 ne circule plus depuis 2012 sur l'ensemble de la planète ;
- Compte tenu de l'éradication du PVwt 2, l'OMS recommande l'introduction d'une dose de VPI trivalent 1, 2, 3, dans les pays ayant un programme de vaccination par VPO en remplaçant le VPO 1,2,3 par le VPO 1,3 afin de diminuer le risque de réémergence de PVwt 2 dans les quelques régions du monde où PVwt 1 circule encore.
- De petites épidémies liées à des réversions de souches vaccinales pour les PV 1, 2 et 3 et notamment pour le cVDPV type 2 (une vingtaine d'épidémies ou de cas) ont été observées dans le monde en 2019 comptant chacune quelques dizaines de formes paralytiques [Burns et al., JID, 2014 ; Diop et al., MMWR, 2015, Morales et al. MMWR, 2016].

Synthèse (2) : recommandations de l'OMS

- Mise en place d'un plan d'action national actualisé selon des procédures mises à la disposition des Etats Membres lors de la détection de PV vaccinaux ou de cVDPV. Bien que le risque de circulation de ces souches soit extrêmement faible en France, l'OMS déplore qu'aucun plan national en riposte à une épidémie ne soit développé.
- Préconisation d'une surveillance environnementale :
 - elle vise à l'analyse d'échantillons d'eaux usées pour détecter des PVwt ou des cVDPV. Son objectif est de compléter la surveillance clinique en identifiant toute transmission de PV qui pourrait se produire en l'absence de détection de formes cliniques symptomatiques ;
 - à partir des méthodologies décrites par l'OMS, la détection de la circulation de PV dans l'environnement est fonction de la population échantillonnée, des performances des techniques utilisées avec un seuil de détection des PV dans les eaux usées évaluée à 1/10 000 échantillons testés (très faible sensibilité).
- Mise en œuvre d'un plan d'action mondial de confinement des PV visant à réduire au minimum les risques en cas de rupture de confinement, comme cela a pu être observé au sein de laboratoires producteurs de vaccins.

Synthèse (3) : surveillance environnementale en Europe

- Dans la Région OMS de l'Europe, exempte de PV, seuls Israël et la Finlande ont un programme de détection des PV basé sur la surveillance environnementale des eaux usées.
 - En Israël, aucun cas de poliomyélite n'a été observé lors de la détection dans l'environnement de PV 1 importé compte tenu de la CV élevée par VPI dans la population et la réintroduction ponctuelle de vaccin VPO bivalent 1,3.
 - En Finlande, des PV vaccinaux ont été détectés dans les eaux usées sans cas cliniques.

Synthèse (4) : situation en France

- En France, la surveillance de la poliomyélite repose sur :
 - la DO depuis 1936 avec un signalement immédiat auprès de l'ARS concernée et Santé publique France devant tout contexte clinique évocateur de poliomyélite aiguë ou tout isolement de PV au laboratoire (dernier cas importé en 1995) ;
 - la surveillance renforcée des EV dans la population depuis 2000 à partir d'un réseau élargi de laboratoires de virologie : de 2006 à 2014, il a été isolé 14 PV vaccinaux et 1 cVDPV 2 en 2006, tous chez des personnes vaccinées par VPO sans signe évocateur de poliomyélite ;
 - de 2000 à 2018, une surveillance limitée de la circulation des PV dans l'environnement assurée par le Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris depuis 1973 ; cette surveillance avait permis de détecter 3 PV vaccinaux depuis 2000.
- Par ailleurs en France, la réglementation concernant la surveillance des eaux destinées à la consommation humaine n'exige pas la recherche en routine des virus entériques (demande spécifique en cas de suspicion d'épidémies d'origine hydrique). La surveillance des boues de station d'épuration destinées à l'épandage est limitée à la recherche du genre *Enterovirus*.
- Enfin, la France, comme la plupart des pays européens présente une couverture vaccinale vis-à-vis de la poliomyélite très largement supérieure à 90% (96,3% en 2017 chez les nourrissons après le premier rappel), même si celle-ci diminue après 15 ans.

PLAN de la présentation

- Présentation succincte du document
- Réponse aux questions de l'HAS :
 - Quelle est la conduite à tenir recommandée par le HCSP en cas de résurgence (définition d'un cas de poliomyélite, définition des sujets contacts, définition des sujets exposés, prise en charge du cas index, des contacts et des exposés, surveillance environnementale) ?
 - Quelle est la stratégie de surveillance environnementale recommandée par le HCSP ?

Définitions

- Cas possible
 - Tout cas de paralysie flasque aiguë sans troubles sensitifs objectifs, précédée ou accompagnée d'un syndrome méningé fébrile, avec ou sans douleurs musculaires
- Cas probable
 - En plus des signes précédents, calendrier vaccinal non à jour ET voyage récent (30 jours) en pays d'endémie OU contact avec un cas confirmé.
- Cas confirmé
 - Au moins l'un des deux critères suivants :
 - poliomyélite aiguë, quelle que soit la forme clinique, confirmée biologiquement (isolement du virus par culture ; détection d'ARN de PV par amplification moléculaire ; sérologie montrant une augmentation significative du taux des anticorps anti-PV par séroneutralisation) ;
 - ou isolement / détection moléculaire d'un PVwt ou cVDPV, même en l'absence de signe clinique.
- Personne exposée
 - Contact / entourage du cas
 - Toute personne partageant une certaine proximité avec le cas, en particulier susceptible de partager les mêmes sanitaires ; il s'agit des personnes vivant sous le même toit que le cas ou de celles fréquentant les mêmes lieux collectifs (crèches, écoles maternelles, institutions spécialisées, internats, même classe dans l'établissement scolaire), à l'exclusion des milieux professionnels.
 - Personne exposée à un risque environnemental

PLAN de la présentation

- Présentation succincte du document
- Réponse aux questions de l'HAS :
 - Quelle est la conduite à tenir recommandée par le HCSP en cas de résurgence (définition d'un cas de poliomyélite, définition des sujets contacts, définition des sujets exposés, prise en charge du cas index, des contacts et des exposés, surveillance environnementale) ?
 - Quelle est la stratégie de surveillance environnementale recommandée par le HCSP ?

Surveillance environnementale (1)

- Le HCSP ne recommande pas de surveillance environnementale pour l'ensemble du territoire pour les raisons suivantes :
 - contraintes techniques trop lourdes ;
 - capacités des laboratoires compétents insuffisantes ;
 - rendement très faible ;
 - balance coût/bénéfice non favorable ;
- En revanche, le HCSP recommande une surveillance ciblée limitée aux zones critiques dans l'environnement de laboratoires producteurs de vaccins ; les avantages de cette stratégie sont les suivants :
 - les laboratoires producteurs de vaccins sont ceux qui sont le plus à même de pouvoir déverser des quantités importantes de PV pathogènes dans l'environnement ; une surveillance régulière devra être définie pour chaque site producteur de vaccin avec des contrôles au moins trimestriels au niveau des points de rejet les plus critiques ;

Surveillance environnementale (2)

- cette surveillance sera effectuée par des laboratoires agréés possédant une expertise dans les analyses environnementales d'eaux, une expertise virologique en matière de PV (culture cellulaire, tests moléculaires, séroneutralisation, génotypage, séquençage génomique complet...), un classement en PEF et une autorisation MOT de manière à pouvoir détenir et manipuler des PV ; ces laboratoires devront détenir des équipements de confinement de niveau LSB3+ et bénéficier d'une habilitation nationale et OMS pour cette activité spécifique ;
 - l'expertise de ces laboratoires de surveillance environnementale ciblée sur les PV pourra être mise à profit en cas de survenue d'une suspicion de contamination environnementale -hors rupture de confinement dans un laboratoire producteur de vaccin-, par exemple en cas de foyer épidémique à partir d'un cas importé de retour de zone d'endémie ou d'une découverte fortuite de PV dans un réseau d'eau ou une station d'épuration ;
 - cette mesure a l'avantage de répondre positivement à la demande faite par l'OMS à la France, pays hébergeant des laboratoires producteurs de vaccins PV, de mettre en place une surveillance environnementale performante,
- La mise en œuvre de cette surveillance environnementale ciblée reste soumise à l'existence de ressources adéquates pour maintenir une expertise de haut niveau.

Question relatives aux vaccins et à la vaccination

- Le HCSP recommande de se référer à l'avis spécifique rendu par l'HAS-CTV (cf. saisine en annexe 2) pour toutes les questions relatives aux vaccins et à la vaccination PV (mise à jour du statut vaccinal, suivi de la CV des personnels, vaccin OPV2, accès à des stocks de vaccin monovalent, etc.).

Composition du groupe

- Denise ANTONA, Santé publique France
- Francis DELPEYROUX, Institut Pasteur de Paris, expert OMS
- Christian DEVAUX, HCSP CS MIME
- Benoit GASSILOU, ANSES
- Jean-François GEHANNO, HCSP, CS MIME
- Cécile HENQUELL, CNR Entérovirus et Parechovirus, laboratoire associé
- Bruno HOEN, HCSP, CS MIME
- Bruno LINA, CNR Entérovirus et Parechovirus, coordonnateur
- Elisabeth NICAND, HCSP, CS MIME (pilote)
- Bruno POZZETTO, HCSP, CS MIME (pilote)
- Cyril STERN, ANSM
- Invité : Clément PIEL, HAS
- Secrétaire général du HCSP : Annette Colonnier

Annexe 5. Liste des tableaux et des figures

Tableau 1. Les vaccins antipoliomyélitiques injectables actuellement disponibles en France	10
Tableau 2. Isolement de poliovirus dans les selles et au niveau du nasopharynx après une provocation par le VPO chez des individus vaccinés par le VPI ou le VPO (d'après Onorato 1991).....	12
Tableau 3. Stratégie de recherche dans la base de donnée Medline	27
Figure 1. Impact de la vaccination antipoliomyélitique en France, 1951-2018 (source : DO, Santé publique France)	8
Figure 2. Derniers cas de poliomyélite survenus en France, 1977-2000 (Source : DO, Santé publique France).....	9
Figure 3.: Conduite à tenir devant tout patient suspecté de poliomyélite antérieure aigue ou tout isolement de poliovirus (source : algorithme actualisé à partir d'un document de Santé publique France).....	18



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr