

# DIPLOME INTER-UNIVERSITAIRE INTERNATIONAL DE VACCINOLOGIE



ANNÉE 2014



**TITRE : REVUE DES STRATEGIES MISES EN  
ŒUVRE DANS LA LUTTE CONTRE LA  
POLIOMYELITE EN AFRIQUE DE L'OUEST**

**MEMOIRE SOUTENU ET PRESENTE**

Le 28 Novembre 2014

Par

**Dr SOKHNA FALL**

Née le 27 Septembre 1982 à Nouakchott (MAURITANIE)

**MEMBRES DU JURY**

**PRESIDENT:**

**Pr. Cheikh Saad Bouh BOYE**

**MEMBRES :**

**Pr. Alioune DIEYE**

**Pr. Ousmane NDIAYE**

**DIRECTEUR de MEMOIRE :**

**Pr. Cheikh Saad Bouh BOYE**

*« Par délibération, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation».*

## **ABBREVIATIONS**

**AVS** : Activité supplémentaire de vaccination

**CDC** : Centers for Disease Control and Prevention

**IMEP** : Initiative mondiale pour l'Eradication de la Polio

**JNV** : Journées nationales de vaccination

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PEV** : Programme élargi de Vaccination

**PFA** : Paralyse Flasque Aigue

**PPAV** : Accident Post Polio Vaccination

**PVDV** : Poliovirus Dérivé du Vaccin

**PVDVc** : Poliovirus Dérivé du Vaccin Oral en Circulation

**PVDVc2** : Poliovirus de Type 2 Dérivé du Vaccin Oral

**PVS 1** : Poliovirus Sauvage de Type 1

**PVS 2** : Poliovirus Sauvage de Type 2

**PVS 3** : Poliovirus Sauvage de Type 3

**SIAD** : Stratégie de la Dose Additionnelle dans un Intervalle Court

**UNICEF** : United Nations of International Children's Emergency Fund

**VPI** : Vaccin Polio Inactivé

**VPO** : Vaccin Polio Oral

**VPOb** : Vaccin Polio Oral Bivalent

**VPOm** : Vaccin Polio Oral Monovalent

**VPOt** : Vaccin Polio Oral Trivalent

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>I. LE POLIOVIRUS : CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES</b>	<b>3</b>
<b>I.1. LE VIRUS</b>	<b>3</b>
<b>I.2. CLASSIFICATION</b>	<b>3</b>
<b>I.3. STRUCTURE</b>	<b>3</b>
<b>I.4. SEROTYPES</b>	<b>4</b>
<b>I.5. RESERVOIR DE VIRUS</b>	<b>4</b>
<b>I.6. CONTAMINATION ET TRANSMISSION</b>	<b>4</b>
<b>I.7. POUVOIR PATHOGENE CHEZ L'HOMME</b>	<b>5</b>
<b>II. LA POLIOMYELITE</b>	<b>6</b>
<b>II.1. CLINIQUE</b>	<b>6</b>
II.1.1. «POLIOMYELITE SUBCLINIQUE» OU « DECAPITEE » OU « ABORTIVE » : NON SPECIFIQUE	6
II.1.2. POLIOMYELITE NON PARALYTIQUE : SPECIFIQUE	7
II.1.3. POLIOMYELITE PARALYTIQUE : SPECIFIQUE	7
II.1.4. COMMENT PEUT-ON EXPLIQUER LA DIVERSITE CLINIQUE ?	8
<b>II.2. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS</b>	<b>9</b>
<b>II.3. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE POSITIF</b>	<b>10</b>
<b>II.4. ISOLEMENT DU VIRUS</b>	<b>10</b>
II.4.1. SEROLOGIE	11
<b>III. LES VACCINS CONTRE LA POLIOMYELITE</b>	<b>12</b>
<b>III.1. VACCIN POLIO ORAL (VPO)</b>	<b>12</b>
III.1.1. EFFICACITE DU VPO	12
III.1.2. PARALYSIE ASSOCIEE A LA VACCINATION	12
III.1.3. SERO-EPIDEMIOLOGIE APRES L'EMPLOI DU VPO A LONG TERME	13
III.1.4. MODE D'ADMINISTRATION ET CONSERVATION	13
<b>III.2. IMMUNITE INDUITE PAR LE VACCIN POLIO INACTIVE</b>	<b>14</b>
III.2.1. VACCIN POLIO INACTIVE (VPI)	14
III.2.2. ANTICORPS SERIQUES	14
III.2.3. PERSISTANCE DES ANTICORPS SERIQUES	14
III.2.4. SERO-EPIDEMIOLOGIE APRES L'EMPLOI DU VPI SUR LONG TERME	15
III.2.5. EFFICACITE SUR LE TERRAIN	15
III.2.6. MODE D'ADMINISTRATION ET CONSERVATION	15
<b>IV. NOUVELLES STRATEGIES VACCINALES DANS LA LUTTE CONTRE LA POLIOMYELITE</b>	<b>16</b>
<b>IV.1. CONTEXTE EPIDEMIOLOGIQUE MONDIAL ET PROGRES DEPUIS 1988</b>	<b>16</b>
<b>IV.2. SITUATION ACTUELLE, NOUVELLES MESURES ET ADAPTATION DES STRATEGIES</b>	<b>20</b>
IV.2.1. REVERSION DES SOUCHES ATTENUÉES	20
IV.2.2. APPARITION DE NOUVEAUX FOYERS	21
IV.2.3. ACHEVER L'ERADICATION, STRATEGIES EN AFRIQUE DE L'OUEST DEPUIS LES ANNEES 2009-2010	22
<b>CONCLUSION</b>	<b>29</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	<b>31</b>

## **INTRODUCTION**

La poliomyélite est une maladie infectieuse aiguë transmissible. Essentiellement neurotrope, immunisante, endémo-épidémique, elle est due à un poliovirus sauvage, entérovirus de la famille des Picornaviridae. Il y a trois sérotypes différents de poliovirus sauvages (PVS1, PVS2, PVS3). La gravité, en termes de santé publique, de la poliomyélite est surtout liée aux séquelles motrices définitives qu'elle entraîne [1].

Le réservoir de virus est humain. La transmission des poliovirus se fait par voie féco-orale ou oro-orale (mains sales, eaux). L'infection est inapparente dans l'immense majorité des cas : 0,1 à 0,5% des sujets infectés développent des paralysies flasques consécutives à l'atteinte des neurones moteurs de la moelle épinière [1].

La poliomyélite est mortelle quand les neurones moteurs innervant les muscles respiratoires sont atteints (10% des cas). Le virus persiste dans les selles pendant plusieurs semaines. La poliomyélite est une maladie des pays à mauvaise hygiène fécale : l'endémie y est permanente avec une recrudescence saisonnière estivo-automnale. Elle atteint surtout les jeunes enfants entre 3 mois et 5 ans [1].

Depuis la création de l'Initiative Mondiale pour l'Eradication de la Poliomyélite en 1988, l'incidence de la maladie a été réduite de plus de 99 %, le nombre de cas estimés ayant été ramenés de 350 000 par an en 1988 à 1604 cas en 2009. Grâce aux efforts de l'IMEP, à la fin de 2008, plus de cinq millions de personnes, qui sans elles, auraient été paralysées, marchent sur leurs deux jambes et 250 000 décès ont été évités. Le poliovirus sauvage autochtone a été éradiqué dans tous les pays sauf trois : Nigeria, Pakistan et Afghanistan. Dans ces pays la transmission autochtone des poliovirus sauvages de type 1 et de type 3 se poursuit.

Les trois stratégies de l'IMEP (1988) étaient : la vaccination systématique par le VPOt, les activités de vaccination supplémentaire [AVS] : ce sont les Journées Nationales de Vaccination, la surveillance des virus sauvages par recensement et analyse virologique des cas de paralysie flasque aiguë [PFA].

Pour la polio, la meilleure métaphore est encore celle du marathon: rien de plus inhumain que le dernier kilomètre, les derniers hectomètres [2]. L'éradication initialement prévue en 2000 ne cesse d'être repoussée (aujourd'hui à 2018) à cause de l'apparition de nouveaux foyers, et la réversion des souches atténuées du VPO qui retrouvent leur neuro-virulence entraînant ainsi des flambées épidémiques. Les stratégies de lutte sont sans cesse revues et réadaptées au contexte.

L'Afrique de l'Ouest occupe une place importante dans la finalisation de l'éradication de la polio pour cause elle englobe le Nigéria qui est l'un des derniers pays où continue la circulation des poliovirus sauvages 1 et 3. Quelles stratégies sont mises en place dans cette zone ?

Dans ce mémoire nous allons, après avoir décliné les généralités sur la polio et ses vaccins, faire la revue des stratégies déployées dans le cadre de la lutte contre la polio en Afrique de l'Ouest durant ces dernières années.

## I. Le poliovirus : caractéristiques virologiques

En 1949, on isola le virus responsable de la poliomyélite. La poliomyélite (paralysie infantile, maladie de Heine-Medin, poliomyélite antérieure aiguë) est une maladie infectieuse aiguë cosmopolite. Essentiellement neurotrophe, elle est contagieuse immunisante, endémo-épidémique, due au poliovirus sauvage et dont la gravité en terme de santé publique, est surtout liée aux séquelles motrices définitives qu'elle entraîne [3, 4, 5, 6].

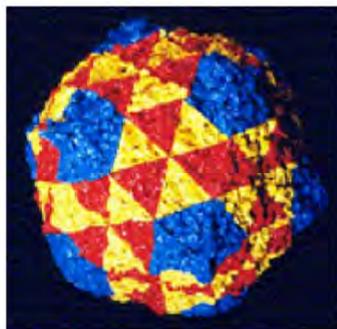
### I.1. Le virus

### I.2. Classification

La famille des *Picornaviridae* est très vaste et a fait l'objet de remaniements taxonomiques récents. Aujourd'hui on distingue 9 genres: les genres *Enterovirus*, *Parechovirus*, *Hepatovirus*, *Cardiovirus* et *Kobuvirus* comprennent des virus pathogènes pour l'homme ; les genres *Aphovirus*, *Erbovirus* et *Teschovirus* ne sont pathogènes que pour les animaux. L'espèce *Poliovirus* appartient au genre *Enterovirus* et compte 3 sérotypes [3, 7].

### I.3. Structure

Le virion est une particule d'allure sphérique. L'information génétique est sous forme d'un seul brin d'ARN linéaire (monocaténaire) de polarité positive. Il possède une capsidie icosaédrique de petite taille : environ 25 à 30 nanomètres. Non enveloppés, les poliovirus sont relativement résistants dans le milieu extérieur, où ils peuvent survivre jusqu'à plusieurs semaines.



**Figure 1 : poliovirus vu au microscope électronique [3]**

#### **I.4. Sérotypes**

Les sérotypes (« souches » ou « types ») permettent de classer les virus et de produire par la suite des vaccins.

Les cellules de culture sont définies en 1949 par Enders, Weller et Robbins récompensés par un prix Nobel. Elles ont permis d'isoler le virus poliomyélitique, de distinguer ses trois sérotypes et de mettre au point les vaccins. Il s'agit de cellules d'origine humaine ou simienne (primaires ou en lignées continues).

Les poliovirus se présentent sous forme de trois sérotypes sans communauté antigénique, d'où le caractère trivalent des vaccins. Ils ont un pouvoir pathogène expérimental chez le singe. Les différences structurales des sérotypes sont minimales (85 à 95 % identiques au niveau moléculaire). Par contre, il existe d'énormes variations sur le pouvoir infectant, sur les symptômes de la phase aiguë de la maladie et sur les probabilités de paralysie.

Le PVS1 est fréquent durant les épidémies. Il est responsable de la majorité des cas de paralysie et des formes les plus graves.

Le PVS2 peut s'exprimer cliniquement sous la forme d'une méningite, d'une paralysie légère, voire d'un coma.

Le PVS3, moins fréquent durant les épidémies, est souvent impliqué dans des cas isolés engendrant des paralysies graves. Il est le deuxième sérotype le plus retrouvé.

Chaque sérotype ou souche contient de nombreuses sous-souches. La majorité a disparu. Sabin en a recueilli plusieurs pour produire un vaccin.

#### **I.5. Réservoir de virus**

Le réservoir des entérovirus est humain, constitué surtout par les enfants infectés, malades ou non (porteurs sains). Le virus est excrété à haut titre dans les selles, parfois de façon prolongée. Il est très résistant aux pH acides, à l'alcool à 70°, à l'éther, au déoxycholate de sodium et aux détergents. Il se conserve quelques semaines dans l'environnement et plusieurs années à -20°C. Il est détruit par les oxydants (hypochlorite de soude), le formol, les UV et le bêta-propionolactone.

#### **I.6. Contamination et transmission**

La contamination se fait par les selles et par les objets contaminés.

La transmission est féco-orale, directe manuportée ou indirecte par l'alimentation, les coquillages, l'eau contaminée. Il s'agit du mode de transmission le plus fréquent dans les pays en voie de développement. La transmission aérienne est

possible. Il s'agit de la transmission la plus commune dans les pays développés [3, 8].

L'infection peut être nosocomiale soit par voie aérienne, soit manuportée. Ceci nécessite donc des règles d'isolement.

La contagiosité est importante, aussi bien à partir des formes inapparentes que des formes paralytiques. La dissémination dans une communauté est très rapide. Ainsi, des enquêtes ont montré que lorsqu'un cas de poliomyélite paralytique est décelé dans une communauté, la plupart des membres réceptifs de cette communauté sont déjà infectés. C'est à partir du deuxième au cinquième jour qu'apparaît l'excrétion du virus dans les selles, déterminant de la contagiosité, qui peut persister jusqu'à 12 à 17 semaines [3, 9]. Il est présent dès les premiers jours dans les voies aériennes jusqu'au 17<sup>ième</sup> jour.

### **I.7. Pouvoir pathogène chez l'homme**

La physiopathologie de l'infection est commune à tous les entérovirus, sauf dans le cas des virus de type conjonctivite. Depuis les muqueuses de la gorge et du pharynx, le virus pénètre les amygdales, où il se multiplie, puis les ganglions lymphatiques du cou, d'où il passe dans le sang (virémie) [3, 10].

Depuis les muqueuses intestinales, le virus atteint l'intestin grêle du fait de sa résistance au pH acide de l'estomac. Il pénètre ensuite les glandes lymphatiques de la plaque de Peyer (multiplication), d'où il passe également dans le sang (virémie) [3, 11]. Lors de la virémie, le système immunitaire produit les anticorps neutralisants, circulants et sécrétoires. L'infection se généralise alors. Le plus souvent une forme abortive clinique est observée.

Le virus atteint ses « organes cibles » c'est-à-dire le système nerveux central après passage de la barrière hématoencéphalique. La substance grise, plus particulièrement médullaire, est la cible privilégiée des poliovirus [3, 12]. Les lésions médullaires sont localisées le plus souvent au niveau des neurones de la corne antérieure de la moelle.

L'inflammation et la cicatrisation dans la corne antérieure débordent sur la colonne intermédiolatérale où passe le système sympathique. Les autres centres les plus sévèrement atteints sont le tronc cérébral et le cervelet et incluent la formation réticulaire et les noyaux vestibulaires. Le virus y exerce un effet cytopathogène direct. Les régions cognitives du cortex cérébral ne sont pas affectées. Le système sympathique peut être également lésé d'où les dysrégulations de la température, de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle parfois observées. Les noyaux des nerfs oculaires, gustatifs et auditifs sont rarement touchés.

La nécrose neuronale, irréversible, est à l'origine des paralysies définitives. Elle est probablement due à l'effet cytopathogène direct de la multiplication virale. L'atteinte du système nerveux, est sous la dépendance de plusieurs facteurs susceptibles de modifier la susceptibilité de l'hôte (dont peut-être un facteur génétique), sans que le mode d'action de ces facteurs ait été élucidé. La neurovirulence est variable. Elle est fonction du sérotype et des mutations de virus ou « variantes ». Les anticorps neutralisants sont uniquement protecteurs contre le sérotype responsable (réponse immunitaire spécifique) [3, 13].

Les anticorps sériques apparaissent 7 à 10 jours après la contamination, constituant une barrière contre l'atteinte nerveuse. Les immunoglobulines M (IgM) persistent 1 à 3 mois, les IgG indéfiniment. Leur transmission transplacentaire se fait, chez le nouveau-né à des titres analogues à ceux de la mère. Leur demi-vie est d'environ 1 mois. Ils protègent l'enfant pendant quelques semaines. Les IgA sériques et sécrétoires n'apparaissent qu'après 2 à 6 semaines. Présentes dans le nasopharynx et l'intestin, où elles peuvent persister jusqu'à 10 à 15 ans, les IgA sécrétoires s'opposent à l'infection et au portage du virus, donc à sa transmission.

## **II. La poliomyélite**

### **II.1. Clinique**

Dans la plupart des cas, l'infection poliomyélitique est asymptomatique. La maladie est parfois biphasique (37% des cas) mais le plus souvent de survenue soudaine.

Lorsqu'elle s'exprime, la poliomyélite est subclinique dans plus de 50% des cas, abortive à 30%. La maladie neuroméningée n'apparaît que dans environ 1% des infections, lors d'une épidémie, et encore plus rarement en situation endémospodique. Les paralysies ne surviennent, chez l'enfant, que dans la proportion de 1%, selon le type de virus en cause et les conditions socio-économiques (mais 1/75 chez l'adulte).

Leur apparition est favorisée par un certain nombre de facteurs.

#### **II.1.1. «Poliomyélite subclinique» ou « décapitée » ou « abortive » : non spécifique**

La durée d'incubation varie de 3 à 21 jours (extrêmes : 5-35 j). La période la plus contagieuse s'étend de 7 à 10 jours avant et après l'apparition des symptômes. Lors de sa pénétration intestinale, le virus détruit beaucoup de cellules du revêtement engendrant diarrhée et troubles digestifs et douleurs abdominales.

L'expression clinique est contemporaine de la virémie initiale. S'y associe une poussée fébrile de 1 à 3 jours, accompagnée, à des degrés divers, de céphalées, angine, anorexie, nausées, vomissements [3, 4, 5, 6]. L'examen clinique est peu contributif. Ce sont ces formes qui favorisent la contamination inter-individuelle par les sécrétions de particules de Pflüger et les selles infectées. Les baignades en période estivale sont un exemple de transmission facile et rapide. Après un intervalle libre de 2 à 5 jours, peuvent apparaître des formes majeures, neuroméningées.

### **II.1.2. Poliomyélite non paralytique : Spécifique**

Après la traversée de la barrière hémato-méningée, apparaissent les premiers symptômes d'ordre neurologique. L'infection prend la forme d'un tableau de méningite (céphalées, photophobie, sonophobie, crampes musculaires, raideur de nuque). Elle survient d'emblée, ou précédée par un épisode mineur [3, 11].

La ponction lombaire ramène un liquide céphalorachidien (LCR) clair, avec pléiocytose modérée (< 500 éléments, avec une majorité de polynucléaires au début, basculant ensuite vers une prédominance lymphocytaire). On retrouve également une protéinorachie discrètement augmentée et une glycorachie normale. Cependant, au moindre soupçon de poliomyélite, soit devant la découverte à l'examen d'un déficit moteur, soit en raison d'une suspicion de contagion ou d'épidémie, la ponction lombaire, susceptible de favoriser l'installation de paralysies, est déconseillée [3, 14, 15].

### **II.1.3. Poliomyélite paralytique : spécifique**

Les paralysies apparaissent après 11 à 17 jours (extrêmes : 8-36 j). Progressivement les cellules nerveuses meurent. La paralysie n'apparaît que lorsque que plus de 50% des nerfs sont atteints pour une fonction donnée. Il existe deux formes de poliomyélite paralytique.

Une forme par atteinte bulbaire (observée dans 5 à 35 % de l'ensemble des formes neurologiques). Il s'agit de la forme la plus grave. Les dommages principaux sont au niveau du tronc cérébral, de la face (touchant surtout les IX<sup>ème</sup> et X<sup>ème</sup> paires), du cou et du thorax. Il peut alors exister des troubles de la déglutition (à rechercher systématiquement et d'autant plus qu'il existe une atteinte d'une paire crânienne), de la phonation et de la respiration à type de trouble du rythme ou de la commande. S'y ajoutent des risques de dysautonomie par atteinte du système végétatif. Il est alors décrit une instabilité cardiovasculaire (tachycardie, hypertension, puis collapsus), qui peut être aggravée par une myocardite. Le tableau est souvent dramatique, compliqué de troubles de la conscience, de délires puis de coma, dans un contexte de détresse respiratoire et circulatoire, de

manifestations dysautonomiques, engageant rapidement le pronostic vital, surtout dans la première semaine.

Une autre forme est due à l'atteinte spinale (déficit moteur d'origine neurologique flasque asymétrique) : les dommages principaux sont au niveau de la moelle dorso-lombaire. Les déficits sont caractérisés par :

- une installation rapide, en moins de 3 jours ;
- une association à des myalgies parfois intenses (le processus inflammatoire mène, dans la phase aiguë, à des douleurs et à une hypersensibilité par atteinte neuronale) ;
- une absence habituelle de troubles sensitifs, objectifs et subjectifs (bien que soient parfois signalées à la phase initiale une hyperesthésie ou des paresthésies);
- une flaccidité, avec diminution ou abolition secondaire des réflexes ostéotendineux correspondants ;
- une topographie, d'extension variable, asymétrique, touchant plus souvent les membres inférieurs que les supérieurs, les muscles proximaux (quadriceps, deltoïde) que les distaux, de façon relativement anarchique, en mosaïque (un muscle, un membre...) ;
- une apparition rapide d'une amyotrophie ;
- une atteinte des muscles respiratoires (abdominaux, intercostaux, diaphragme) pouvant être associée à celle des membres. Elle doit être systématiquement recherchée, surtout chez le jeune enfant.

Elle entraîne suivant les cas une diminution de la ventilation, une inefficacité de la toux qui sont des facteurs d'encombrement et génèrent une insuffisance respiratoire parfois sévère. Le pronostic vital est alors engagé. Les paralysies peuvent être accompagnées de troubles de la déglutition, de troubles du transit digestif ou de troubles mictionnels (rétention). Des cas d'iléus intestinaux ont été rapportés. La forme spinale peut être associée à la forme bulbaire. Il existe de très rares formes encéphalitiques qui surviennent plus particulièrement chez les jeunes enfants. Dans un contexte fébrile aigu, apparaissent des convulsions, des troubles de la conscience, exceptionnellement un syndrome pyramidal. Dans un contexte d'épidémie, ces symptômes atypiques doivent faire prendre en compte l'éventualité de la poliomyélite.

#### **II.1.4. Comment peut-on expliquer la diversité clinique ?**

Au début, on constate que les lésions sont essentiellement localisées au niveau des centres moteurs qui occupent les renflements cervicaux et lombaires de la

moelle. Les zones motrices sont infiltrées, de cellules inflammatoires de façon diffuse.

Les cellules motrices qui baignent dans ces zones présentent des signes plus ou moins marqués de maladie : certaines, peu atteintes, n'offrent que des modifications minimales dans leur aspect habituel, d'autres sont visiblement très altérées, d'autres encore sont en dégénérescence complète et en voie de disparition. Plusieurs mois après la phase aiguë, on ne voit plus d'altérations inflammatoires, mais des formations cicatricielles.

Au niveau clinique, l'atteinte neurologique est de type périphérique. Suivant le nombre de centres moteurs en souffrance, l'étendue des paralysies est très variable et très diverse d'un cas à l'autre : elle dépend du nombre d'unités motrices atteintes. Ce tableau clinique va encore se compliquer en fonction de l'évolution des lésions (récupération partielle ou complète ou inexistante).

L'évolution naturelle se fait soit vers la récupération ad integrum, soit vers l'installation de paralysies définitives. La régression des paralysies, imprévisible, inconstante, incomplète, se fait surtout au cours des premières semaines, pour se ralentir ensuite. Elle est très lente, pouvant s'étaler sur deux ans et très souvent incomplète.

## **II.2. Diagnostics différentiels**

Dans sa forme « décapitée », toutes les pathologies avec un tropisme ORL et digestif peuvent être évoquées.

Seul le contexte épidémique pourrait réorienter le diagnostic mais la plupart du temps le virus de la poliomyélite partage son « territoire » avec d'autres bactéries, virus ou parasites (avec tropisme similaire). Les prélèvements sont alors nécessaires [3, 11].

Il en est de même pour les formes méningitiques. Pour les formes paralytiques flasques sans anomalie sensitive il faut principalement évoquer le syndrome de Guillain Barré. Généralement apyrétiques, les paralysies sont le plus souvent symétriques ; elles s'installent plus lentement, s'étendent progressivement (formes ascendantes, avec atteinte respiratoire secondaire). Ils s'accompagnent de paresthésies et de troubles de la sensibilité, associés souvent à une diplégie faciale. L'analyse du LCR révèle une dissociation albumino-cytologique (hyperprotéinorachie contrastant avec une cytorachie à peine augmentée) [3, 15]. L'évolution est marquée de façon typique (après la phase d'installation et de

plateau) par une récupération ad integrum. D'autres entérovirus peuvent présenter un tel tableau mais très rarement.

### **II.3. Diagnostic biologique positif**

La confirmation virologique du diagnostic est indispensable. Le diagnostic virologique est essentiellement direct. Cette confirmation est devenue un élément essentiel du renforcement de la surveillance de la poliomyélite dans la perspective d'éradication.

### **II.4. Isolement du virus**

C'est l'examen essentiel. Il se fait à partir d'un échantillon de selles. Deux prélèvements successifs, à 2 jours d'intervalle, sont conseillés au cours des 2 premières semaines de maladie. Bien que l'excrétion du virus soit susceptible de se prolonger jusqu'à 4 mois, c'est dans cette période initiale que l'on a le plus de chances d'isoler le virus. Cette recherche peut éventuellement être faite sur un prélèvement pharyngé (positif seulement pendant les premiers jours).

La recherche de virus dans le LCR n'est que rarement positive et est déconseillée lors d'épidémie [3, 14]. Par contre, dans les cas sporadiques elle est nécessaire. Un milieu de transport est conseillé quand le laboratoire est éloigné.

La culture est pratiquée sur au moins deux systèmes cellulaires (fibroblastes embryonnaires humains et cellules de primates ou humaines en lignées continues). La culture peut être rapide ; l'effet cytopathogène caractéristique apparaît en 1 à 6 jours. La neutralisation de celui-ci à l'aide de pool d'antisérums (1+2+3) et sérums monovalents permet de confirmer le diagnostic de poliovirus et son type. Des techniques plus rapides existent en utilisant des anticorps monoclonaux avec révélation par immunofluorescence.

Le diagnostic rapide par RT-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction) est de plus en plus pratiqué par les laboratoires spécialisés. Il utilise des amorces correspondant à une région conservée du génome parmi les entérovirus qui, à défaut d'antigènes communs, ont des séquences génomiques communes. L'amplification génique (PCR) et le titrage grâce à la méthode ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) sont donc la base du diagnostic.

En pratique, isolement en culture et RT-PCR sont les meilleures techniques de diagnostic. Les méthodes d'analyse actuelles ont permis de diminuer le délai de notification de 45 jours à 10-15 jours (isolement du virus et différenciation des souches sauvages de celles de type Sabin). Ces techniques doivent être étendues aux pays en voie de développement (problème financier plus que de technicité).

Les souches sauvages doivent être distinguées des souches vaccinales, beaucoup plus souvent rencontrées dans les pays largement vaccinés avec le vaccin oral, quelle que soit la forme clinique.

En cas de paralysie consécutive à une vaccination orale, la découverte de virus-vaccin dans les selles, attendue chez les vaccinés, ne permet pas d'attribuer les paralysies au vaccin. Le virus doit alors être recherché dans le LCR (ou dans le tissu nerveux en cas d'évolution fatale) [3, 15]. L'isolement de virus est donc la référence. Il permet d'établir des comparaisons et des filiations entre souches.

#### **II.4.1. Sérologie**

Le titrage des anticorps sur deux échantillons de sérums, l'un prélevé le plus tôt possible, le second deux à trois semaines plus tard, peut permettre d'observer une séroconversion. Cependant, assez souvent le titre des anticorps « neutralisants » dans le premier sérum est déjà élevé et l'interprétation de la sérologie à des fins de diagnostic est limitée. Le diagnostic sérologique de la poliomyélite n'a plus donc beaucoup d'intérêt pratique, surtout dans une population largement vaccinée.

### **III. Les vaccins contre la poliomyélite**

#### **III.1. Vaccin polio oral (VPO)**

Des chercheurs appartenant à trois instituts américains dont celui de Cincinnati (A.B. Sabin), ont développé indépendamment des souches de poliovirus atténuées pouvant servir à la vaccination des hommes. Les souches développées par Sabin ont été sélectionnées pour une large utilisation, car elles induisaient de bons taux d'anticorps et étaient moins neurotropes chez le singe [16].

Plusieurs pays ont commencé à utiliser le VPO durant le printemps 1960. Au départ, chaque sérotype était administré séparément sous forme de vaccin monovalent dans l'ordre suivant: type 1, 3 et 2. Quelques années plus tard, le vaccin trivalent fut introduit dans les vaccinations [16].

Depuis 1973, l'OMS est directement responsable de la conservation et de la distribution des souches Sabin du VPO et exerce un contrôle strict sur les laboratoires producteurs, en liaison avec les services de contrôle nationaux (Cockburn 1988) [16].

##### **III.1.1. Efficacité du VPO**

Le VPO est très efficace sur les trois types de poliovirus sauvages. Lorsque ce vaccin est inoculé il y a une compétition parmi les 3 types de virus pour induire l'immunité, ceci entraîne une protection pour les 3 types mais pas de façon égale (avec plus d'efficacité sur le type 2). Une dose de VPO induit une immunité à 50% contre les trois types de virus, les trois doses confèrent une immunité à 95% qui persiste longtemps peut être même toute la vie [17].

L'innocuité et l'efficacité du VPO pré qualifié ont été prouvées par des décennies d'expérience du **Global Polio Eradication Initiative**. Le VPO a été développé dans les années 50 et confirmé par 40 ans d'utilisation. Depuis 1988 plus de 10 millions de doses administrées à des enfants lors de campagnes de vaccination ont permis de réduire les cas de polio de 99 %. Le nombre de pays endémiques de la polio a été réduit de 125 à 4 en 2006 [18].

##### **III.1.2. Paralysie associée à la vaccination**

Après l'introduction du VPO, il est apparu clairement que de rares cas de poliomyélites paralytiques étaient temporellement associés à la vaccination. L'étude de ces cas a fortement mis en cause les souches Sabin qui avaient récupéré leur neurovirulence lors de leur réplication dans l'intestin des personnes vaccinées. Le type 3 était le plus couramment isolé lors des paralysies survenant chez les personnes vaccinées, tandis que le type 2 était associé aux formes

paralytiques survenant essentiellement chez les gens en contact avec les personnes vaccinées. Une étude collaborative de l'OMS effectuée entre 1980 et 1984 a montré que le nombre de cas chez les sujets vaccinés avec le VPO et dans leur entourage, était d'environ 1 cas pour 3,3 millions de doses de VPO trivalent distribuées ou administrées dans 8 pays [16].

### **III.1.3. Séro-épidémiologie après l'emploi du VPO à long terme**

L'introduction du VPO en 1960 et par la suite sa large diffusion, ont eu des conséquences importantes sur l'incidence de la poliomyélite. Entre le moment où il a été introduit et aujourd'hui, le VPO a permis d'éliminer pratiquement la maladie dans de nombreux pays. Dans les pays où un fort taux de couverture avec le VPO se maintient depuis 15 ans ou plus, le profil de l'immunité en fonction de l'âge a été changé. L'impact de la vaccination sur l'augmentation des taux d'anticorps chez les très jeunes est frappant, d'autant plus que ces derniers, à l'époque prévacinale, constituaient la tranche d'âge à plus haut risque. Bien qu'il se produise encore des épisodes limités de poliomyélite, dus au virus sauvage (importé), dans des pays où la couverture par le VPO est élevée, il semble que l'on ait réussi à créer dans la population une forte barrière immunitaire qui inhibe l'extension de la transmission du poliovirus sauvage.

Des enquêtes sérologiques réalisées après 15 ans ou plus de couverture vaccinale au niveau national avec le VPO, ont montré que la prévalence des anticorps dirigés contre les trois types de poliovirus était d'au moins 95% chez les sujets âgés de 2 ans ou plus [16].

### **III.1.4. Mode d'administration et conservation**

Le vaccin vivant est administré par voie naturelle (0.5 ml), buccale (en gouttes), ce qui le rend beaucoup moins coûteux que le vaccin tué. On donne, comme pour le vaccin inactivé, trois doses de vaccin trivalent à un mois d'intervalle. Le vaccin se multiplie dans le tube digestif. Comme c'est un mélange d'entérovirus, il peut diffuser aux membres de l'entourage. Il suscite des anticorps IgA digestifs et réalise ainsi une barrière immunitaire locale. Il est efficace à presque 100%, et son action est plus durable que celle du vaccin tué. Néanmoins par prudence on conseille un rappel tous les 5 à 10 ans. Il est plus thermolabile que le vaccin inactivé et rapidement invalidé par rupture de la chaîne du froid comme cela se voit parfois dans le Tiers Monde [3].

## **III.2. Immunité induite par le vaccin polio inactivé**

### **III.2.1. Vaccin polio inactivé (VPI)**

Le premier vaccin polio inactivé (VPI) a été obtenu par Salk, à partir du virus cultivé sur des cellules de rein de singe et inactivé par le formol. Après de larges essais sur le terrain, le VPI a été autorisé aux Etats-Unis en 1955. On a utilisé pour ce vaccin les souches Mahoney (type 1 ), MEF-I (type 2) et Saukett (type 3). Aujourd'hui tous les fabricants de VPI emploient les mêmes souches, sauf en Suède où c'est la souche Brunenders qui est utilisée pour le type 1 [16].

### **III.2.2. Anticorps sériques**

Les premières études conduites au Burkina Faso, en Finlande, au Mali et en Suède ont montré que l'on pouvait atteindre une séropositivité de plus de 90% contre les trois types de virus après une dose de VPI et de 100% avec deux doses [3].

Plus récemment, on a étudié la réponse des enfants à deux doses de VPI, la première injection étant effectuée entre 6 et 8 semaines après la naissance et la seconde 4 à 8 semaines plus tard [3].

L'étude (réalisée en Inde) a permis d'analyser de façon spécifique l'effet de l'intervalle entre les deux doses. La réponse aux types 1 et 3 est bonne que l'intervalle soit de 4 ou de 8 semaines tandis que la réponse en anticorps neutralisants contre le type 2 est meilleure quand l'intervalle est de 8 semaines.

Indépendamment de l'intervalle entre les deux doses, la réponse des jeunes enfants est meilleure lorsque la première dose est injectée à l'âge de 8 semaines plutôt qu'à 6 semaines. On connaît mal la réponse à la première dose de VPI quand elle est administrée avant l'âge de 6 semaines [3].

### **III.2.3. Persistance des anticorps sériques**

Le problème de la persistance des anticorps sériques après la vaccination avec le VPI a poussé la plupart des pays employant ce vaccin à introduire des doses de rappel dans leur calendrier de vaccination. Les études prospectives analysant le problème de la persistance des anticorps après le VPI, sont rares. En Suède, Bottiger a suivi pendant 18 ans, 65 enfants vaccinés avec le VPI. Les enfants avaient reçu une première injection à l'âge de 9 mois, une seconde entre 10 et 11 mois et la troisième entre 16 et 29 mois. Ils avaient reçu une dose de rappel à 6 ans ou à 10 ans. Les titres d'anticorps ont nettement diminué dans les 2 à 5 ans suivant la vaccination, puis cette chute s'est ralentie avec une diminution moyenne du titre de l'ordre de 0,05 à 0,10 log<sub>10</sub> par an. Lors d'une étude prospective réalisée en Israël, on a suivi 86 enfants qui avaient reçu des injections

de VPI à l'âge de 2 mois, 4 mois et 10 mois. Un mois après la troisième dose, 100% des enfants étaient séropositifs contre les trois types de virus. Cinq ans plus tard, tous les enfants étaient encore séropositifs mais la moyenne géométrique des titres d'anticorps avait considérablement baissé [3].

#### **III.2.4. Séro-épidémiologie après l'emploi du VPI sur long terme**

Comme pour le VPO, on sait de façon empirique que les pays ayant réussi à obtenir et à maintenir un taux élevé de couverture vaccinale avec le VPI, bénéficient d'une bonne protection contre le poliovirus sauvage. Dans la plupart de ces pays, le schéma de vaccination recommandé comporte 2 à 3 doses de VPI lors de la primo-vaccination et 2 à 4 doses de rappels.

#### **III.2.5. Efficacité sur le terrain**

L'efficacité du VPI dans la prévention des paralysies dues au poliovirus de type 1 se situe entre 60% et 70% et qu'elle est de plus de 90% pour la prévention des paralysies liées aux types 2 et 3. Une épidémie survenue au Sénégal entre 1986 et 1987 et due au poliovirus sauvage de type 1 a fourni l'occasion d'évaluer sur le plan clinique l'efficacité protectrice du VPI dans une région où le vaccin était utilisé depuis 1980. Une enquête cas-témoins a montré que l'efficacité de deux doses de VPI à prévenir la paralysie était de 89% tandis qu'elle n'était que de 39% avec une seule dose. Dans cette région, la couverture vaccinale n'était que de 26% et 28%, ce qui montre que l'épidémie était due à l'échec de la vaccination plutôt qu'à un problème de vaccin. Il serait utile d'effectuer encore d'autres études sur l'efficacité du VPI pour confirmer ces résultats [16].

Après administration du vaccin inactivé, les anticorps neutralisants sériques apparaissent dès la deuxième injection et persistent au moins dix ans après le premier rappel. Ce vaccin n'induit qu'inconstamment une réponse immunitaire sécrétoire, laissant aux vaccinés la capacité d'être porteurs et transmetteurs de virus sauvage. Le vaccin tué ne suscite pratiquement pas d'anticorps IgA dans les sécrétions digestives, donc pas de barrière immunitaire digestive. Il n'empêche pas ultérieurement une infection par les poliovirus, mais cette infection, si elle survient, ne dépassera pas les premières phases.

#### **III.2.6. Mode d'administration et conservation**

Le vaccin poliomyélitique inactivé est administré par voie sous-cutanée ou intramusculaire à la dose de 0,5 ml. Les combinaisons sont administrées par voie intramusculaire. Le vaccin doit être conservé entre +2°C et +8°C et ne doit jamais être congelé. La primo vaccination comporte trois injections à un mois d'intervalle. Une dose de rappel est nécessaire un an après la troisième injection de primo-vaccination (Calendrier vaccinal 2007 en France).

Les rappels ultérieurs sont recommandés à 6 ans, 11 ans, puis entre 16 et 18 ans. Après cet âge, une dose de rappel est recommandée tous les 10 ans tout au long de la vie. Les rappels ont une utilité qui a été mise en doute.

#### **IV. Nouvelles stratégies vaccinales dans la lutte contre la poliomyélite**

##### **IV.1. Contexte épidémiologique mondial et progrès depuis 1988**

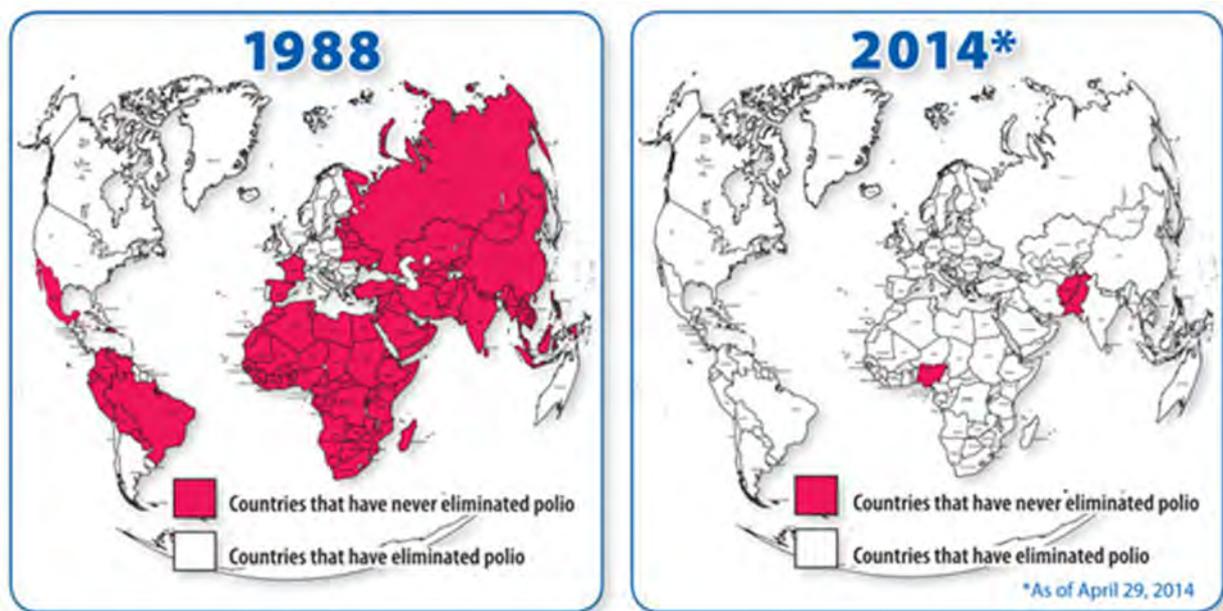
A la fin des années 1970, l'OMS annonçait une victoire considérable: l'éradication de la variole. Pour la première fois de son histoire, l'homme était parvenu à faire disparaître une maladie infectieuse sur l'ensemble de la planète. Grâce, pour une large part, à la vaccination mais, surtout, à une forme de mobilisation solidaire massive autant qu'exemplaire [19].

La suite était écrite: après la variole, ce serait la poliomyélite. On disposait de deux vaccins efficaces (un oral et un injectable). Cette maladie virale très contagieuse peut être responsable (dans une proportion d'un cas sur deux cents estime-t-on) de paralysies très handicapantes voire mortelles. On connaissait tout des modes de contamination du virus (pour l'essentiel un manque d'hygiène collective). Les principaux foyers étaient connus. Ce n'était plus qu'une question de temps et d'argent. L'OMS et les bailleurs de fonds programmèrent l'éradication pour le changement de millénaire [19].

Depuis sa création de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite en 1988, l'incidence de la maladie a été réduite de plus de 99 %, le nombre de cas estimés ayant été ramenés de 350 000 par an en 1988 à 1604 cas en 2009. Grâce aux efforts de l'IMEP, à la fin de 2008, plus de cinq millions de personnes, qui sans elles, auraient été paralysées, marchent sur leurs deux jambes et 250 000 décès ont été évités. Le poliovirus sauvage autochtone a été éradiqué dans tous les pays sauf trois (Nigeria, Pakistan et Afghanistan). Dans ces pays la transmission autochtone des poliovirus sauvages de type 1 et de type 3 se poursuit. Les campagnes d'éradication sont le résultat d'un partenariat public-privé. La coalition comprend aussi les gouvernements des pays affectés par cette maladie, des fondations privées (la Fondation des Nations Unies, la Fondation Bill & Melinda Gates...), des banques de développement (la Banque mondiale...), des pays donateurs, la Commission européenne, des organisations humanitaires et non gouvernementales (la Croix-Rouge et le Croissant Rouge...) et des multinationales (Aventis Pasteur et De Beers) [20].

Malgré ces bons résultats, le risque est persistant, favorisé par le tourisme et les mouvements de population associés à une diminution de la couverture vaccinale.

Il en résulte qu'une vigilance particulière doit être maintenue vis-à-vis de ce risque d'importation des poliovirus. Ainsi à partir du Nord Nigéria, la poliomyélite a été réimportée en Afrique subsaharienne (2003-2004) puis au Moyen Orient et en Indonésie où après 10 ans d'interruption, ont été observés plusieurs centaines de cas en 2005. Cette souche de poliovirus sauvage I, souche nigériane ; fut importée dans 11 pays directement ou indirectement par d'autres pays. D'autres exemples : les poliovirus trouvés en Angola, au Bangladesh, en Namibie, au Népal et en République Démocratique du Congo sont originaires d'Inde (en 2005) [3].



**Figure 2** : Le progrès dans la lutte contre la polio de 1988 à 2014 [21]

Le défi de l'éradication mondiale de la poliomyélite était fixé initialement pour l'an 2000. Il a ensuite été repoussé à 2005, puis à 2010, ensuite à 2014 et actuellement à 2018 [3].

La baisse au niveau mondial observée de 2000 à 2001 est principalement le résultat d'un changement de la méthodologie des évaluations nationales officielles dans deux pays que sont l'Inde et la Chine (impact significatif sur le chiffre mondial du fait de l'importance de la population infantile). Plusieurs raisons expliquent les retards pris par ce plan d'éradication. Le suivi des risques de transmission à partir de son expression clinique est difficile. De nombreux porteurs sains existent, source de contamination et de dissémination.

En outre, de nombreux cas de réversion dus au VPO sont décrits. Ils sont notamment à l'origine de flambée de poliomyélite en 2000-2001 en Haïti, en République Dominicaine et aux Philippines ; en 2002 à Madagascar ; en 2004 en Chine et en 2005 de nouveau à Madagascar et en Indonésie [3].

L'OMS préconise donc l'arrêt simultané de l'emploi du VPO le plus rapidement possible après la certification globale de l'éradication mais se pose le problème de la protection par le VPI (notamment pour les pays en voie de développement, qui ne pourront pas le poursuivre compte tenu de son coût).

Les activités de vaccination sont aussi limitées par les problèmes de sécurité dans certaines régions. Les activités de sensibilisation doivent donc se poursuivre auprès des pouvoirs publics et des communautés afin d'améliorer la couverture vaccinale. Il existe parfois des craintes vis-à-vis de la vaccination en général. Ainsi en 2004 au Nigéria, sous l'influence d'un courant islamiste fondamentaliste, le VPO fut accusé de stériliser les femmes et de propager le SIDA. On se rappelle aussi l'épidémie aux Pays-Bas dans une communauté refusant la vaccination [3].

Le comité consultatif sur l'éradication de la poliomyélite, aux vues des actions menées sur le terrain et des résultats, édicte régulièrement des priorités stratégiques [3].

Le défi de l'éradication de la poliomyélite paralytique est un objectif raisonnable à court terme alors que celui d'arrêter la circulation du poliovirus doit être pensé sur le long terme car le poliovirus persistera encore quelques années supplémentaires chez certains porteurs difficilement repérables. Pour gagner la guerre mondiale contre la poliomyélite, il faut à la fois maintenir son élimination des pays déclarés exempts, et renforcer la lutte dans les pays où circulent encore le poliovirus [3].

Aujourd'hui les principaux acteurs parlent «d'un combat qui n'en finit pas de finir». C'est notamment les cas de l'ONG Médecins Sans Frontières qui organisait en octobre 2013 une table-ronde internationale sur le sujet à Paris. Fin 2010, une des équipes de MSF a été confrontée à une épidémie particulièrement meurtrière au Congo Brazzaville; sur environ cinq cents personnes atteintes de poliomyélite paralytique près de deux cents ont trouvé la mort [19].

«Plus récemment, nos équipes sont indirectement témoins d'une véritable épidémie d'assassinats de "vaccinateurs polio", souligne-t-on auprès de MSF. En janvier 2010, au Nigeria et au Pakistan, ce sont plus d'une trentaine de vaccinateurs nigériens et pakistanais qui ont été tués alors qu'ils s'apprêtaient à administrer le vaccin oral [19].

On observe la réinfection de certains pays dans lesquels l'éradication avait été obtenue depuis plus d'une décennie. Des foyers épidémiques de poliovirus plus ou moins dérivés du vaccin apparaissent. Plus grave encore, comme en témoignent les assassinats des vaccinateurs, on observe l'apparition de nouveaux foyers de résistance sociale et politique dans plusieurs pays. Les opérations «anti-vaccination» observées au Pakistan et en Somalie sont menées par des groupes agissant au nom de l'islam et assimilant les campagnes vaccinales à des actions menées par les Etats-Unis [19].

Depuis le second semestre de l'année 2008, une épidémie de polio venant du Nord Nigéria s'est propagée en Afrique de l'Ouest. Cette épidémie a également touché le Niger en 2006 et le Tchad et le Cameroun en Afrique centrale.

Une série de campagnes synchronisées de vaccination transfrontalières ont été menées simultanément en 2010 dans 19 pays dont ceux de l'Afrique de l'Ouest et du centre. Plus de 400.000 bénévoles et agents de santé avaient pour objectif de vacciner plus de 85 millions d'enfants de moins de cinq ans [22].

Chaque enfant de moins de cinq ans devait recevoir à domicile, deux gouttes de vaccin antipoliomyélitique oral (VPO). Les équipes de vaccination, équipé de supports spéciaux qui maintiennent le vaccin à la bonne température inférieure à 8°C, se sont déplacés à pied, à vélo, en voiture, bateau ou sur des motocyclettes, pour une campagne de vaccination porte-à-porte [22].

Cette stratégie commencée en 2008, a démontré son efficacité. Une première vague de pays infectés : Bénin, Côte d'Ivoire, République centrafricaine, Ghana, Togo et Niger, a réussi à stopper l'épidémie en 2009. Au Nigeria, seul pays endémique en Afrique, le nombre de cas avait chuté en 2009, ravivant ainsi la foi dans une Afrique exempte de poliomyélite [22].

Toutefois, l'épidémie était encore présente au Burkina Faso, au Cameroun, au Tchad et au Mali et a continué de se propager à l'ouest vers la Guinée, le Libéria, le Sénégal, la Sierra Leone et la Mauritanie. Dans chacun de ces pays, des cas de polio ont été notifiés en 2010 [22].

## **IV.2. Situation actuelle, nouvelles mesures et adaptation des stratégies**

### **IV.2.1. Réversion des souches atténuées**

Quand un enfant est infecté par un poliovirus sauvage, celui-ci se réplique dans son intestin, puis pénètre dans la circulation sanguine en franchissant la paroi intestinale. De là, il atteint la moelle épinière et provoque une paralysie. Au cours de cette période, le virus est également excrété et peut se transmettre à d'autres enfants de la communauté, en particulier dans les zones où l'assainissement est médiocre. Si le nombre d'enfants complètement vaccinés est suffisant, le virus est alors incapable de trouver un enfant sensible pour transmettre l'infection et il finit par disparaître. Dans de très rares occasions, si la couverture de la vaccination est largement insuffisante dans une population, le virus de la souche vaccinale excrété peut continuer à trouver des enfants sensibles et commence à circuler au-delà du voisinage immédiat de l'enfant vacciné pour se répandre dans une communauté plus large et s'y maintenir sur une longue durée. Or, plus il survit longtemps et se transmet de cette manière, plus les modifications génétiques sont nombreuses au fur et à mesure des réplifications. Les PVDV circulants sont des virus qui ont suivi l'ensemble de ce processus [20].

Les virus issus du VPO peuvent acquérir les caractéristiques de neurovirulence et de transmissibilité du poliovirus sauvage et provoquer des flambées en tant que poliovirus dérivés de souches vaccinales circulantes (PVDVc). Entre 2000 et 2009, 12 flambées de PVDVc ont été signalées. Les lacunes de l'immunité sont des facteurs de risque importants [23].

Le risque de PPAV, PVDVc et PVDVi a conduit un certain nombre de pays à passer du VPO relativement bon marché et facile à administrer au vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) administré par voie parentérale et plus coûteux [23].

En 2009, les États du nord du Nigéria ont connu une importante flambée de poliomyélite due au poliovirus sauvage de type 3 (PVS3), avec 258 cas contre 32 pour la même période en 2008. Le PVS3 s'est cette année propagé depuis le nord du Nigéria au Niger. Depuis février 2009, on a également observé un nombre croissant de cas de poliomyélite dus à un poliovirus circulant de type 2 dérivé de la souche vaccinale (PVDVc2) dans le nord du Nigéria. Les deux sérotypes sont à l'origine d'un risque permanent, et dans le cas du PVDVc2, croissant de propagation internationale. Alors que le nombre de cas dus au PVDVc2 est inférieur au nombre de cas de PVS3, la circulation de ce sérotype est particulièrement préoccupante au niveau international car le dernier cas de poliomyélite dû à un poliovirus sauvage circulant de type 2 (PVS2) remonte à 1999 [19].

Depuis 2000, plus de 10 milliards de doses d’VPO ont été distribuées dans le monde. Toutefois, des zones de faible couverture vaccinale persistent, permettant une circulation prolongée des virus vaccinaux dans la population et favorisant leur mutation. S’ils acquièrent un génotype neuro-invasif, ces poliovirus dérivés de souches vaccinales circulantes (PVDVc) expriment alors les mêmes caractéristiques de neurovirulence et de transmissibilité que les PVS, provoquant des cas de poliomyélite voire des flambées épidémiques. Au cours de ces 10 dernières années, 480 cas liés à des PVDVc ont été confirmés dans 15 pays, 5, en très grande majorité liés à des PVDVc de type 2. Ainsi, dans le nord du Nigeria, un PVDVc de type 2 a circulé pendant plus de quatre ans, paralysant 317 enfants [24].

De plus, chez les sujets présentant une hypogammaglobulinémie, en particulier les patients avec des déficits immunitaires primaires concernant les lymphocytes B, on s’est aperçu que les virus vaccinaux se répliquaient pendant des périodes prolongées, entraînant une excrétion chronique de ces poliovirus dérivés de souches vaccinales [23, 25, 26].

Afin d’accélérer le processus d’éradication, des vaccins monovalents (VPOm) contre les poliovirus type 1 et 3 ont été mis au point et introduits dans les programmes de vaccination en 2005.

Des études ont montré que, pour chaque sérotype, le taux de séroconversion obtenu après une dose de vaccin VPOm était 1,5 à 3 fois plus élevé que celui observé lors de l’administration du VPO trivalent (VPOt) [26, 27, 28]. Plus récemment, un VPO bivalent (VPOb) a été mis au point avec une immunogénicité contre les PVS1 et PVS3 supérieure à celle du trivalent et équivalente à celle de chacun des VPOm après administration de deux doses de vaccin [26, 29, 30]. Ce vaccin bivalent a commencé à être utilisé dans les programmes de vaccination en décembre 2009 [26].

#### **IV.2.2. Apparition de nouveaux foyers**

Depuis 1999, plus aucun PVS de type 2 n’a été isolé, tous les poliovirus de type 2 identifiés étaient dérivés de la souche vaccinale. Ce résultat est vraisemblablement lié à la forte immunogénicité du poliovirus 2 présent dans le vaccin polio oral (VPO), ainsi qu’à une propagation plus efficace de cette souche vaccinale aux contacts proches d’une personne vaccinée, par comparaison avec les deux autres types de poliovirus vaccinaux [26, 31]. Au cours de ces dernières années, l’objectif d’éradication a été repoussé successivement à l’année 2005, puis 2010 et actuellement 2018, en raison de l’exportation de cas depuis les pays endémiques, suivie dans certains cas de reprise de la transmission. Entre 2003 et 2009 à partir de l’Inde et du Nigeria, des PVS ont été exportés vers des pays

déclarés exempts de poliomyélite, et ont été responsables de foyers épidémiques [26, 32, 33].

En 2009, 23 pays ont déclaré des cas de PVS, avec un total de 1 604 cas notifiés à l'OMS. Outre les quatre pays encore endémiques à l'époque (Afghanistan, Inde, Nigeria et Pakistan), quatre autres pays ont vu se rétablir la transmission du virus sauvage (circulation persistante depuis plus d'un an) : Angola, Tchad, République démocratique du Congo (RDC) et Soudan. Selon les données de l'OMS (au 22 novembre 2010), sept autres pays ont été recontaminés comme le Congo-Brazzaville, le Sénégal ou le Népal, mais aussi, pour la région Europe de l'OMS, le Tadjikistan (458 cas), le Turkménistan (3 cas), le Kazakhstan (1 cas) et, pour la première fois depuis 1997, la Fédération de Russie avec la notification de 14 cas importés [26].

L'épidémie au Congo était singulière dans le fait qu'il a touché aussi bien les adultes que les enfants. Aussi, en raison de ces caractéristiques, la campagne de vaccination mise en place ciblait non pas uniquement les enfants mais toute la population de la zone (incluant tout le Congo, ainsi que les provinces voisines de la République démocratique du Congo et de l'Angola) [20].

Dans les pays non endémiques de l'Afrique il est constaté une augmentation du nombre de cas dus à une importation de poliovirus à partir des zones endémiques. Ces importations proviennent du Nigeria ou de l'Inde. Ces pays non endémiques d'Afrique, où la maladie due au virus sauvage a disparu, négligent (souvent par manque de moyens) de maintenir une couverture vaccinale élevée. Une couverture vaccinale faible permet d'une part l'importation de souches sauvages en provenance des pays endémiques et d'autre part la circulation inter humaine des souches vaccinales qui peuvent alors acquérir des caractères pathogènes et épidémiques [20].

#### **IV.2.3. Achever l'éradication, stratégies en Afrique de l'ouest depuis les années 2009-2010**

Depuis le second semestre de l'année 2008, une épidémie de polio venant du Nord Nigéria s'est propagée en Afrique de l'Ouest [22].

Une série de campagnes synchronisées de vaccination transfrontalières ont été menées simultanément dans 19 pays. Plus de 400.000 bénévoles et agents de santé ont vacciné plus de 85 millions d'enfants de moins de cinq ans en Afrique de l'ouest et du centre [22].

Chaque enfant de moins de cinq ans devait recevoir à domicile, deux gouttes de vaccin antipoliomyélitique oral (VPO). Les équipes de vaccination étaient de

supports spéciaux qui maintiennent le vaccin à la bonne température inférieure à 8°C [22].

Cette stratégie commencée en 2008, a démontré son efficacité. Une première vague de pays infectés: Bénin, Côte d'Ivoire, République centrafricaine, Ghana, Togo et Niger, a réussi à stopper l'épidémie en 2009 [22].

Au Nigeria, seul pays endémique en Afrique, le nombre de cas a chuté en 2009, ravivant ainsi la foi dans une Afrique exempte de poliomyélite. Toutefois, l'épidémie était encore présente au Burkina Faso, au Cameroun, au Tchad et au Mali et a continué de se propager à l'ouest vers la Guinée, le Libéria, le Sénégal, la Sierra Leone et la Mauritanie. Dans chacun de ces pays, des cas de polio ont été notifiés après cette campagne. A partir du 6 mars 2010, 16 pays ont débuté le premier tour de la campagne. Cela inclut les 9 pays où le foyer épidémique est actif, et aussi le Nigeria, endémique, et trois pays qui avaient réussi à stopper à l'épidémie : Ghana, Bénin et République centrafricaine (RCA).

La Gambie, le Cap vert et la Guinée Bissau ne sont pas réinfectés mais ont participé à la campagne pour assurer que l'immunité de leur population contre toute réinfection. La Côte d'Ivoire, le Niger et le Togo, qui avaient réussi à stopper l'épidémie, avaient commencé leur campagne à partir du 21 mars en raison de délais dus à une transition politique ou à des élections [22].

Dans les pays infectés par le sérotype le plus contagieux (type 1) : Burkina Faso, Guinée, Mauritanie, Libéria, Sénégal et Sierra Leone, un autre tour a été organisé le 26 mars pour administrer une dose supplémentaire dans le cadre d'une stratégie dite de la dose additionnelle dans un intervalle court (SIAD) [22].

En Afrique de l'ouest et du centre, seuls quelques pays, ont une couverture vaccinale contre la polio adéquate. L'insuffisance de la couverture vaccinale (c'est-à-dire des taux de vaccination de routine contre la polio inférieurs à 80%) est un facteur de risque connu pouvant contribuer à la réinfection [22].

Dans un élan massif de coopération transfrontalière, les pays où l'épidémie a été arrêtée ou qui ne sont pas réinfectés ont participé à cette campagne afin de s'assurer que leurs enfants continuent d'être protégés contre le poliovirus sauvage. Le Nigeria est le seul pays endémique en Afrique. La plupart des nouveaux pays maintenant réinfectés avaient stoppé la polio. Cela explique pourquoi des campagnes ad hoc de vaccination n'avaient pas été organisées depuis quelques années en complément de la vaccination de routine des enfants, ouvrant la voie à la réinfection [22].

L'épidémie de poliomyélite avait débuté dans le nord du Nigeria après que les campagnes ont été entravées par des controverses sur le vaccin et par défaut d'une

appropriation communautaire. Des activités à base communautaire, en particulier avec les autorités religieuses et autres leaders locaux ont permis aux campagnes contre la polio de redémarrer à travers tout le Nigeria en 2006 avec un nouvel engagement fort des autorités nationales et locales [22].

La précédente série de campagnes en 2009 n'a pas étouffé l'épidémie complètement, en raison du fait que le nombre d'enfants vaccinés n'était pas suffisant pour arrêter la transmission de la poliomyélite [22].

Suite à l'Assemblée mondiale de la santé de mai 2008, les objectifs de la stratégie d'éradication de la poliomyélite ont été revus et un nouveau Plan stratégique 2010-2012 a été établi, avec quatre grandes étapes : arrêt de toutes les flambées de poliomyélite survenues en 2009 avant fin 2010; arrêt de tout « ré-établissement » de la transmission du poliovirus avant fin 2011 (aucun cas génétiquement lié à un ré-établissement du virus signalé durant 12 mois) ; arrêt de toute transmission de la poliomyélite dans au moins deux des quatre pays d'endémie avant fin 2012 [26] .

Pour atteindre les enfants non vaccinés, de nouvelles approches sont adoptées cette année. Un effort particulier est fait pour redéployer le personnel expérimenté et former les vaccinateurs en soutien aux campagnes ; pour toucher les régions isolées, planifier une vaccination transfrontalière conjointe, mettre en œuvre un suivi indépendant pour déterminer si les enfants ont bien été vaccinés et favoriser la mobilisation sociale [22].

La mobilisation sociale est essentielle. Des chefs de gouvernements, aux partenaires, des administrateurs de districts locaux, en passant par les médias et les communautés ainsi que les familles, tous les acteurs sont responsables pour vacciner chaque enfant et atteindre une couverture vaccinale élevée [22].

La campagne organisée par l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (GPEI), sous l'égide de gouvernements nationaux, de l'OMS, du Rotary International, du US Centers for Disease Control and Prevention (Centres pour le contrôle et la prévention des maladies) et de l'UNICEF. Elle est également soutenue par d'autres partenaires opérationnels clés, dont la Fédération internationale des Sociétés de la Croix- Rouge et du Croissant-Rouge [22].

L'introduction cette année (2010) d'un nouveau vaccin, le VPO bivalent, lancée dans 10 pays, à commencer par le Nigeria (février) et le Bénin (mars) avait pour objectif accélérer les progrès vers un monde sans polio. Ce vaccin cible simultanément les deux sérotypes survivants du polio virus sauvage, ce qui offre

un avantage logistique significatif sachant qu'avec un seul produit il est désormais possible de lutter contre les 2 sérotypes (type 1 & 3) [22].

Une nouvelle campagne de vaccination contre la poliomyélite a été menée en fin octobre 2010, dans 15 pays africains avec pour objectif de vacciner 72 Millions d'enfants. Une action d'envergure considérable, qui devait selon l'OMS, contribuer à l'éradication du virus sur le continent. Avec un coût estimé à 42,6 millions de dollars, cette campagne synchronisée par l'OMS, l'UNICEF, le Rotary club International et les Etats concernés, a mobilisé 290 000 «vaccinateurs».

Les 15 pays ayant participé à cette action sont l'Angola, le Bénin, le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire, la Gambie, la Guinée, le Libéria, le Mali, la Mauritanie, le Nigéria, la République démocratique du Congo, le Sénégal, la Sierra Leone, le Soudan et le Tchad. En 2009 et début 2010, des actions similaires avaient déjà été menées dans plusieurs pays. Ces actions ont permis de limiter le nombre de cas hormis le Libéria et le Mali. Le Nigéria quant à lui, reste le seul pays du continent à n'avoir jamais pu arrêter la transmission du virus. Cependant cette année le nombre de cas y avait diminué de 98%, en seulement un an [24].

En 2011, les stratégies de lutte ont été reconsidérées [20].

1 - Optimisation de la vaccination de routine : couverture vaccinale élevée des nourrissons avec injection de 4 doses de vaccin antipoliomyélitique au cours de la première année de vie. Cette stratégie constitue le principal rempart des pays exempts de polio contre le retour de la maladie.

2 - Journées nationales de vaccination (JNV), les pays qui n'arrivent pas à maintenir des taux élevés de vaccinations systématiques doivent avoir recours à des campagnes de vaccination de masse. Ces opérations à grande échelle baptisées Journées nationales de vaccination ou JNV nécessitent des ressources très importantes et sont souvent annoncées à grand renfort de publicité. Ces journées de vaccination durent quelques jours et ont souvent lieu dans des régions difficiles et reculées, sans dispensaire ou électricité, souvent en période de guerre.

Cette stratégie de vaccination a été extrêmement efficace et a abouti à la disparition des poliovirus sauvages dans la plupart des pays du monde y compris dans de nombreux pays, très démunis, en voie de développement. Il faut donc continuer à l'appliquer dans les pays non endémiques de l'Afrique.

Dans les pays non endémiques de l'Afrique il a été constaté une augmentation du nombre de cas dus à une importation de poliovirus à partir des zones endémiques.

### 3 - Campagnes de ratisage

Organisation de campagnes de vaccination porte à porte lorsque des poches de résistance du virus subsistent. Elles sont similaires à des JNV mais à une échelle réduite.

4 - Surveillance les travailleurs de santé, médecins et autres professionnels sont chargés d'identifier, de signaler et d'analyser au plus vite (idéalement sous 48 heures) les cas de paralysie flasque aiguë.

Le nouveau plan stratégique 2010-2012 de l'IMEP s'appuyait sur le Programme de travail spécial de 2009 et intégrait les nombreux enseignements qui ont été tirés depuis le lancement de l'Initiative à savoir : interrompre la transmission du poliovirus sauvage en Asie et en Afrique, renforcer la surveillance. C'est sur cette base qu'ont été élaborées de nouvelles approches pour réaliser les grands objectifs du plan stratégique, mondial et la riposte face aux flambées, et améliorer les systèmes de vaccination [20].

Quatre enseignements principaux ont influencé l'élaboration du plan stratégique de 2010 [20].

1. La modélisation mathématique a confirmé que les niveaux d'immunité nécessaires pour interrompre la transmission du poliovirus sauvage (PVS) sont bien plus élevés en Asie qu'en Afrique. Cela a permis d'adapter à chaque zone la stratégie de la campagne de vaccination et les processus de contrôle, renforçant ainsi l'efficacité du programme.

2. La transmission endémique du PVS peut reprendre dans des groupes de population de taille beaucoup plus petite qu'estimée. Les stratégies et les capacités d'intervention ont été systématiquement adaptées aux spécificités locales [15].

3. Dans les zones exemptes de poliomyélite, les voies de propagation du PVS et les risques de flambées sont désormais largement prévisibles, car on connaît les voies de migration que le virus va suivre et les faiblesses des systèmes de santé qu'il va exploiter.

4. Il s'est avéré plus difficile que prévu d'optimiser l'impact des nouveaux VPO monovalents, ce qui a, dans certains cas, contribué à une alternance de flambées des derniers sérotypes de PVS de type 1 et 3. La mise au point et l'introduction rapide du vaccin bivalent, en 2009, et son application au niveau mondial en 2010, répondaient directement à ce problème [20].

Il est désormais impératif de considérer l'achèvement de l'éradication comme une haute priorité sans quoi les mesures onéreuses de surveillance seront maintenues pour une durée indéterminée; mais plus important encore sans l'éradication une résurgence du poliovirus pourrait paralyser plus de 200.000 enfants à travers le monde chaque année : l'échec n'est pas envisageable [34].

Ainsi en 2012, décrétée année d'urgence pour la polio, une vaste campagne visant à interrompre la transmission sauvage du virus en Afrique de l'Ouest et du Centre a débuté le 23 mars. Des dizaines de milliers de bénévoles avaient pour objectif de distribuer deux gouttes du vaccin oral à plus de 111 millions d'enfants [35].

L'effort a porté principalement sur le Nigéria. Du 31 mars au 3 avril, ce sont près de 57 millions d'enfants qui devaient y être vaccinés. Ailleurs, dans une vingtaine d'autres pays de la région, 53 millions d'enfants ont déjà été vaccinés entre le 23 et le 27 mars. "Soit nous réussissons à éradiquer la polio aujourd'hui soit cette initiative va fléchir demain et la polio va exploser. Nous verrons alors à nouveau des millions d'enfants paralysés par cette maladie", a déclaré David Gressly, Directeur régional de l'UNICEF pour l'Afrique de l'Ouest et du Centre [35, 36].

En 2013, aucun cas de polio n'a été certifié en Afrique hormis le Nigéria, des épidémies ont été signalés plutôt vers le centre de l'Afrique (Congo, Guinée équatoriale). Au 24 décembre 2013, 362 ont été notifiés dans le monde contre 223 en 2012 [37].

En 2014 la semaine mondiale de la lutte contre la polio (23 au 29 octobre) a été l'occasion de saluer les progrès effectués dans la lutte contre la polio en 2014 [38].

Au Nigéria le dernier cas de polio du PVS 1 est survenu le 24 juillet 2014 dans l'état de Kano amenant à 6 le nombre de cas de polio PVS 1 survenus depuis le début de l'année. Le nombre de cas de polio dus au cVDPV2 (type 2 circulating vaccine-derived poliovirus) est de 20 en octobre 2014, le dernier cas a été notifié en Août à Kano. Au nord du Nigéria des journées de vaccinations sont prévues en début novembre, le VPO trivalent sera utilisé. De même des campagnes d'immunisation supplémentaires auront lieu dans quelques localités de Kano dans le sud du Nigéria mais le VPI sera utilisé dans ce cas [38].

Des données factuelles montrent que les pays d'Afrique de l'Ouest et le Nigéria ont beaucoup élargi leur couverture vaccinale depuis 2012; ils sont donc en bonne voie pour interrompre la transmission avant fin 2014 [39].

Dans le reste de l'Afrique de l'Ouest aucun cas de polio sauvage ou dû au cVDPV2 n'a été notifié dans l'année 2014 au 31 octobre 2014. Cependant des journées nationales de vaccination se tiendront dans plusieurs pays Bénin, Burkina Faso, Cap Vert, Côte d'Ivoire, Gambie, Ghana, Mauritanie, Sénégal et

Togo à compter du 31 octobre et le 08 novembre en Guinée Bissau. Des campagnes de vaccinations auront lieu dans certaines localités du Niger et du Mali à compter du 31 octobre [38].

En mai 2014, le Directeur général de l'OMS a déclaré que la propagation internationale du poliovirus sauvage était une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI), au titre du Règlement sanitaire international [40].

Il est important que tous les pays, notamment ceux qui ont des contacts fréquents (voyages et commerce) avec les pays et territoires touchés par la poliomyélite, renforcent la surveillance des cas de paralysie flasque aiguë, afin de détecter rapidement toute nouvelle importation de virus et d'organiser une riposte rapide. Les pays, territoires et zones devraient également maintenir une couverture uniforme et élevée de la vaccination systématique au niveau des districts, afin de réduire le plus possible les conséquences de toute nouvelle introduction de virus [40].

Les assassinats tragiques d'agents de santé fin 2012 et début 2013 au Pakistan et au Nigéria sont un nouvel obstacle au progrès. Toutefois, les gouvernements et les partenaires ont apporté un certain nombre d'ajustements pour améliorer la sécurité dans certaines zones et garantir la poursuite des campagnes [39].

Le 25 janvier 2013, le Conseil exécutif de l'OMS a examiné et adopté sans réserve le but, les objectifs et les échéances d'un nouveau plan stratégique 2013-2018. Ce Plan se distingue des plans stratégiques précédents de l'IMEP par un certain nombre d'éléments clés, à savoir [39]:

- des approches stratégiques visant l'éradication de tous les poliovirus (qu'ils soient sauvages ou dérivés de souches vaccinales);
- l'urgence accordée à l'amélioration des systèmes de vaccination dans les régions clés;
- l'introduction de nouvelles options de vaccination par le VPI à un prix abordable, pour gérer les risques à long terme que font courir les poliovirus et éventuellement accélérer l'éradication du poliovirus sauvage;
- des stratégies d'atténuation des risques permettant de faire face aux nouvelles menaces, en particulier à l'insécurité qui prévaut dans certaines zones d'endémie, et des plans d'urgence en cas de retard dans l'interruption de la transmission du poliovirus dans ces réservoirs;
- un calendrier concret pour mener à bien le programme.

## CONCLUSION

Depuis que L'IMEP a vu le jour des progrès considérables ont été faits dans la lutte contre la polio avec une réduction du nombre de cas de polio de 99% par rapport à 1998. Quatre des six régions de l'OMS ont été certifiées polio-libre: les Amériques (1994), le Pacifique Ouest (2000), l'Europe (2002) et l'Asie du Sud Est (2014). 80% de la population mondiale vit maintenant dans des régions polio-libre.

Selon le Global Polio Surveillance au 15 Octobre 2014 243 cas de polio ont été reportés en 2014 en Afghanistan, Cameroun, Guinée Equatorial, Guinée, Ethiopie, Iraq, Nigéria, Pakistan, et la Syrie

Ainsi la transmission endémique de la poliomyélite n'existe plus que dans trois pays dont le Nigéria.

Le Nigéria endémique influence beaucoup le statut des autres pays d'Afrique de l'Ouest et même du Centre. C'est ainsi que des flambées épidémiques ont été observées dans divers pays d'Afrique en 2010.

Espérée pour l'an 2000, l'achèvement de l'éradication mondiale de la poliomyélite va donc encore demander quelques années. L'IMEP en association avec ses partenaires ne cesse de mettre sur pied des plans stratégiques en essayant de prendre en compte les spécificités régionales et culturelles pour mieux procéder à l'éradication effective.

La prochaine échéance est pour 2018 et le nouveau plan stratégique se caractérise par un effort d'adaptation en fonction des spécificités de chaque région mais aussi un effort de réalisme.

Pour finir de gagner la guerre mondiale contre la poliomyélite, il faut à la fois maintenir son élimination des pays déclarés exempts, et renforcer la lutte dans les pays où circulent encore les poliovirus.

En fait l'ensemble du sous-continent indien, de l'Afrique occidentale et centrale et de la corne de l'Afrique est encore considérée comme endémique. Dans ces pays généralement sous-équipés en infrastructures sanitaires, le programme est obéré par l'insuffisance de la détection des cas cliniques de paralysie flasque aiguë et de l'investigation virologique, malgré la mise en place d'un réseau mondial de laboratoires de référence accrédités [17, 18].

Alors que Jonas Salk, qui a mis au point le premier vaccin contre la polio 1950, a célébré son centième anniversaire le 28 Octobre 2014. Combien faudra-t-il de temps pour éliminer la polio de ses foyers asiatiques et africains résiduels?

Tant que la polio menacera ne serait-ce qu'un seul enfant dans le monde, tous les enfants du monde demeureront en danger. Tel est l'enjeu.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. AUBRY P.  
Médecine tropicale. Poliomyélite. Actualités 2014. [En ligne]. 2014.  
[Consulté le 15/11/14].  
Disponible sur : <http://medecinetropicale.free.fr/cours/polio.pdf>
2. MICHAUD C.  
Rapport sur l'éradication de la poliomyélite : aspects médicaux, sociaux et financiers. [En ligne]. 2011. [Consulté le 01/10/14].  
Disponible sur : [http://www.rotary-district1770.org/offres/doc\\_inline\\_src/20/Polio+NB024+14+avril+2011-CM20110415.pdf](http://www.rotary-district1770.org/offres/doc_inline_src/20/Polio+NB024+14+avril+2011-CM20110415.pdf)
3. THEFENE L.  
Le syndrome post-poliomyélite, mythe ou réalité ? [Thèse].  
Paris : Universités Paris Descartes ; 2008.
4. GUERIN N, DELPEYROUX F, REY M.  
Poliomyélite. In : Encycl Med Chir.  
Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS ; 2007. 14.
5. HOWARD RS.  
Poliomyelitis and the postpolio syndrome.  
BM. 2005;330:1314-18.
6. NOLLET F.  
Post polio syndrome. Orphanet Encyclopedia. 2003 ;1.
7. CASHMAN NR, MASSELI R, WOLLMAN RL, ROOS R, SIMON R, ANTEL J.  
Late denervation in patients with antecedent paralytic poliomyelitis. N Eng J Med. 1987;317:7-12.
8. GHENDON Y, ROBERTSON SE.  
Interrupting the transmission of wild polioviruses with vaccines : immunological considerations. Bull OMS. 1994;72:973-83.

9. FISHER DA.  
Sleep-disordered breathing as a late effect of poliomyelitis. Birth Defects Orig Artic Ser.1987;23:115–20.
10. HURAUX JM, NICOLAS JC, AGUT H et PEIGUE-LAFEUILLE H.  
Les picornaviridae, genre enterovirus, traité de virologie médicale. Ed. Estem ; chapitre 27 :397-404.
11. GUERIN N.  
Vaccinations. In : Encycl Med Chir. Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS : 2005. 21.
12. MODLIN JF, COFFEY DJ.  
Poliomyelitis. In : Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT eds. Infectious of the central nervous system. Philadelphia : Lippincott-Raven ; 1997. 57-71.
13. CRAINIC R, DELPEYROUX F, GEORGESCU MM.  
La poliomyélite : une maladie neurologique provoquée par un virus entérotrope. ; Ann Inst Pasteur. 1995;6:75-85.
14. GAUDIN OG, SOHIER R.  
Poliomyélite. In : Encycl Med Chir. Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS ; 1988. 7.
15. MODLIN JF.  
Poliovirus. Principles and practice of infectious diseases. New York : Churchill Livingstone, 1990:1613-20.
16. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE  
Les bases immunologiques de la vaccination. La Poliomyélite. Genève, 1993.
17. POLIO GLOBAL ERADICATION INITIATIVE  
The vaccines. [En ligne]. [Consulté de 17/11/14]. Disponible sur : <http://www.polioeradication.org/Polioandprevention/Thevaccines.asp>

18. WORLD HEALTH ORGANISATION

Position statement, safety and prequalification of oral polio vaccine.

[En ligne]. 2006 [consulté le 17/11/14]. Disponible sur :

[http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/PolioAndPrevention/Position%20statement\\_OPVsafety.pdf](http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/PolioAndPrevention/Position%20statement_OPVsafety.pdf)

19. NAU JY.

La poliomyélite renaît et tue en Afrique et au Moyen Orient. [En ligne]. ] 2013.[Consulté le 10/11/14]. Disponible sur :

[www.slate.fr/story/80715/polio](http://www.slate.fr/story/80715/polio)

20. MICHAUD C.

Rapport sur l'éradication de la poliomyélite : aspects médicaux, sociaux et financiers. [En ligne]. 2011. [Consulté le 01/10/14].

Disponible sur : [http://www.rotary-district1770.org/offres/doc\\_inline\\_src/20/Polio+NB024+14+avril+2011-CM20110415.pdf](http://www.rotary-district1770.org/offres/doc_inline_src/20/Polio+NB024+14+avril+2011-CM20110415.pdf)

21. CENTERS FOR DESEASE CONTROL AND PREVENTION

Our progress against polio. [En ligne]. 2014. [Consulté le 03/11/14].

Disponible sur : <http://www.cdc.gov/polio/progress/>

22. UNICEF

Stoppez la polio à tout jamais. [En ligne].2010. [Consulté le 17/11/14].

Disponible sur :

[www.unicef.org/wcaro/wcaro\\_GPEIPolio\\_fiche\\_mars2010.pdf](http://www.unicef.org/wcaro/wcaro_GPEIPolio_fiche_mars2010.pdf)

23. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

Vaccination et vaccins anti poliomyélites au cours de la période précédant l'éradication. [En ligne]. 2010. [Consulté le 10/11/14].

Disponible sur :

[http://www.who.int/immunization/documents/Polio\\_FR\\_June\\_2010\\_IVB\\_presentation.pdf](http://www.who.int/immunization/documents/Polio_FR_June_2010_IVB_presentation.pdf)

24. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE  
Une chance unique d'éliminer la polio en Afrique. [Communiqué de presse conjoint OMS, Initiative Mondiale pour l'éradication de la polio, Rotary international, CDC et UNICEF].  
Dakar Brazzaville Genève ; 2010.
25. KEW OM, SUTTER RW, de GOURVILLE EM, DOWLE WR,  
Pallansch MA. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annu Rev Microbiol.* 2005;59:587-635.
26. ANTONA D, GUERIN N.  
L'éradication de la poliomyélite : où en est-on en 2010.  
Institut de veille sanitaire BEH. 2010 ; 48 : 489-94.
27. GRASSLY NC, WENGER J, DURANI S, BAHL S, DESHPANDE JM, SUTTER RW, et al.  
Protective efficacy of a monovalent oral type 1 poliovirus vaccine: a case-control study. *Lancet.* 2007; 369 (9570):1356-62.
28. EL-SAYED N, EL-GAMAL Y, ABBASSY AA, SEOUD I,  
SALAMA M, KANDEEL A, et al. Monovalent type 1 oral poliovirus vaccine in newborns. *N Engl J Med.* 2008 ; 359 (16) :1655-65.
29. WORLD HEALTH ORGANISATION COMMITTEE ON  
POLIOMYELITIS ERADICATION  
Recommendations on the use of bivalent oral poliovirus vaccine types 1 and 3. *Weekly Epidemiol Rec.* 2009;84 (29):289-90.
30. SUTTER RW, JOHN TJ, JAIN H, AGARKHEDKAR S, RAMANAN PV, VERMA H, et al.  
Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet.* 2010;376(9753):1682-8.
31. WORLD HEALTH ORGANISATION  
Transmission of wild poliovirus type 2 – Apparent global interruption  
*Wkly Epidemiol Rec.* 2001;13:95-7.

32. CENTERS FOR DESEASE CONTROL AND PREVENTION  
Progress toward interruption of wild poliovirus transmission – worldwide, 2008. Morb Mort Wkly Rep. 2009;58(12):308-12.
33. CENTERS FOR DESEASE CONTROL AND PREVENTION  
Wild poliovirus type 1 and type 3 importations – 15 countries, Africa, 2008–2009. Morb Mort Wkly Rep. 2009;58(14):357-62.
34. CENTERS FOR DESEASE CONTROL AND PREVENTION  
Updates on CDC polio eradication effort. [En ligne]. 2014. [Consulté le 03/11/14]. Disponible sur : <http://www.cdc.gov/polio/updates/>
35. IGNASSE J.  
Pour en finir avec la polio en Afrique. [En ligne].  
Sciences et avenir du 23/03/2012. 2013[Consulté le 02/11/14]  
Disponible sur :  
<http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20120328.OBS4782/pour-en-finir-avec-la-polio-en-afrique.html>
36. WORLD HEALTH ORAGANISATION  
Lancement des JNV polio et de la semaine africaine de la vaccination. [En ligne]. 2013[Consulté le 02/11/14]. Disponible sur :  
<http://www.afro.who.int/fr/cote-divoire/press-materials/item/5561-lancement-des-jnv-polio-et-de-la-semaine-africaine-de-vaccination.html>
37. CENTERS FOR DESEASE CONTROL AND PREVENTION  
Updates on CDC polio eradication effort - 2013. [En ligne]. 2013. [Consulté le 03/11/14].  
Disponible sur : <http://www.cdc.gov/polio/updates/updates-2013.htm>
38. POLIO GLOBAL ERADICATION INITIATIVE  
Polio this week as of 29 October. [En ligne]. 2014. [Consulté de 30/10/14].  
Disponible sur :  
<http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx>

39. POLIO GLOBAL ERADICATION INITIATIVE

Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2013-2018. [En ligne]. 2013. [Consulté de 05/11/14]. Disponible sur : <http://www.who.int/publications/list/polio-strategy-2013/fr/>

40. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

Poliovirus au Cameroun - mise à jour. [En ligne]. 2014. [Consulté le 10/11/14]. Disponible sur : [http://www.who.int/csr/don/2014\\_09\\_06\\_polio/fr/](http://www.who.int/csr/don/2014_09_06_polio/fr/)

41. AHOUI S.

Etudes des déterminants des réticences à la vaccination contre la poliomyélite au cours des journées de vaccination dans la zone sanitaire de ZOGBODOME BOHICOW ZA-KPOTA (Bénin). [Mémoire DIU].  
Abidjan : Université de Cocody ; 2014.