



**POLIO** GLOBAL  
ERADICATION  
INITIATIVE

---

Photo: Gavi

Lignes directrices  
sur la mise en œuvre  
de la surveillance du  
poliovirus chez les  
patients atteints de  
**déficit immunitaire  
primaire (DIP)**

---

EVERY  
LAST CHILD

The logo for 'EVERY LAST CHILD' consists of the text 'EVERY LAST CHILD' in a bold, white, sans-serif font. To the right of the text are two white footprints, one above the other, with the top footprint slightly larger than the bottom one.

Rev. Mai 2022

# Table des matières

<b>Acronymes et abréviation</b> .....	iii
1. Introduction .....	1
2. Contexte et situation épidémiologique actuelle des PVDVi.....	2
3. Mise en œuvre de la surveillance de la poliomyélite chez les patients atteints de DIP .....	3
3.1 Objectifs et types de surveillance.....	3
3.2 Etapes de la mise en place d'une surveillance du poliovirus chez les patients atteints de DIP	3
3.3 Rôle du laboratoire .....	5
4. Détection de cas .....	6
4.1 Patients atteints de DIP présentant un risque d'excrétion du poliovirus .....	6
4.2 Prélèvement d'échantillons chez les patients atteints de DIP présentant un risque d'excrétion du poliovirus .....	6
5. Définitions et classification des cas .....	8
5.1 Définition de cas pour un patient atteint de DIP présentant un risque d'excrétion du poliovirus .....	8
5.2 Définition de cas pour un patient atteint de DIP présentant une excrétion confirmée de poliovirus .....	8
5.3 Classification basée sur les résultats de laboratoire .....	9
6. Enquête et gestion des cas .....	10
6.1 Suivi et prélèvements répétés chez les patients atteints de DIP présentant une excrétion confirmée de poliovirus .....	10
6.2 Enquête détaillée sur les patients atteints de DIP présentant une excrétion confirmée de poliovirus .....	10
6.3 Prise en charge des cas et riposte de santé publique .....	12
6.4 Traitement par des médicaments antiviraux .....	13
6.5 Autres mesures de gestion .....	13
7. Analyse des données, suivi et évaluation.....	14
7.1 Gestion de l'information.....	14
7.2 Analyse épidémiologique suggérée .....	15
7.3 Indicateurs de performance.....	15
Annexe 1. Diagramme de Classification et de prise de décision .....	17
Annexe 2. Traitements médicamenteux antiviraux.....	18
Annexe 3. Les éléments de données recommandés .....	19
<b>Références</b> .....	21

## Acronymes et abréviation

AVS	Activité de vaccination supplémentaire
DICV	Déficit immunitaire commun variable
FUP	Suivi
IgA	Immunoglobuline A
IgE	Immunoglobuline E
IgM	Immunoglobuline M
IMEP	Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite
DIP	Déficit immunitaire primaire
L20B	Lignée transgénique provenant de cellules de souris
MS	Ministère de la santé
EVNP	Entérovirus non poliomyélitique
OMS	Organisation mondiale de la santé
OPV	Vaccin antipoliomyélitique Oral
PEV	Programme élargi de vaccination
PFA	Paralysie flasque aiguë
PPAV	Poliomyélite paralytique associée à un vaccin
PVDV	Poliovirus dérivé d'une souche vaccinale
PVDV1	Poliovirus dérivé d'une souche vaccinale de type 1
PVDV2	Poliovirus dérivé d'une souche vaccinale de type 2
PVDV3	Poliovirus dérivé d'une souche vaccinale de type 3
PVDVc	Poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale
PVDVi	Poliovirus dérivé d'un vaccin associé à une immunodéficiences
PVS	Poliovirus sauvage
PVS1	Poliovirus sauvage de type 1
PVS2	Poliovirus sauvage de type 2
PVS3	Poliovirus sauvage de type 3
RD	Lignée cellulaire continue de rhabdomyosarcome
RMLP	Réseau mondial de laboratoires pour la poliomyélite
RSI	Règlement sanitaire international
RT-PCR	Réaction en chaîne par polymérase avec transcription inverse
SE	Surveillance environnementale
SL	Poliovirus de souche Sabin
SL1	Poliovirus Sabin type 1
SL2	Poliovirus Sabin type 2
SL3	Poliovirus Sabin type 3
VIH	Virus de l'immunodéficiences humaine
VP1	Protéine virale 1
VPI	Vaccin antipoliomyélitique inactivé

## 1. Introduction

L'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) doit son succès à l'utilisation efficace du vaccin antipoliomyélique oral (VPO) dans le cadre de la vaccination de routine et des activités de vaccination supplémentaires (AVS).<sup>1</sup> Malheureusement, dans de rares circonstances, les souches Sabin atténuées dans le VPO provoquent une poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) chez la personne vaccinée ou un contact proche.<sup>2,3</sup> En outre, par le biais d'une réplication prolongée chez un seul sujet présentant une immunodéficience ou d'une transmission en série dans une communauté sous-vaccinée, ces poliovirus atténués peuvent retrouver la neurovirulence et les caractéristiques de transmission du poliovirus sauvage.<sup>4,5</sup> Dans ce cas, ces poliovirus sont appelés poliovirus dérivés de souches vaccinales (PVDV).

Les PVDV qui se sont établis suite à la circulation au sein de la communauté dans des populations sous-vaccinées sont appelés poliovirus circulants dérivés de souches vaccinales (PVDVc). Ces derniers sont devenus une préoccupation fondamentale pour le programme de l'éradication de la poliomyélite car ils ont été responsables de milliers de cas de poliomyélite depuis leur première description en 2001.<sup>4,6,7</sup> Le renforcement des systèmes de vaccination de routine est nécessaire pour éviter l'émergence des PVDVc. Une fois la transmission établie au sein de la communauté, l'interruption du PVDVc nécessite la mise en œuvre d'une riposte à la flambée, notamment des AVS de haute qualité qui atteignent chaque enfant dans les communautés touchées.<sup>7</sup>

Les PVDV qui se développent chez les patients atteints de déficit immunitaire primaire (DIP) héréditaires à la suite d'une exposition aux virus vaccinaux VPO, appelés poliovirus dérivés de souches vaccinales associés à une immunodéficience (PVDVi), constituent un problème beaucoup plus modeste mais potentiellement grave.<sup>4,8</sup> Pour atténuer les risques individuels et communautaires que représentent les PVDVi au cours de la phase finale de la poliomyélite et de l'ère post-éradication, il est important d'identifier les patients atteints de DIP excréteur de poliovirus et de fournir les stratégies et les traitements disponibles pour débarrasser à la fois l'individu et la communauté du risque posé par les PVDVi.<sup>9,10</sup> Cependant, les systèmes actuels de surveillance du poliovirus ne sont pas bien conçus pour identifier les patients atteints de DIP ne présentant pas de paralysie mais porteur du PVDVi qui peuvent excréter le PVDVi pendant des mois ou des années avant de devenir paralysés ou d'être à l'origine de la circulation du virus au sein de la communauté. La surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA) ne peut détecter la transmission que par des cas de paralysie et, bien que la surveillance environnementale puisse détecter l'excrétion du PVDVi par des porteurs asymptomatiques, elle est incapable d'identifier le sujet excréteur.

Le système de surveillance proposé dans les présentes lignes directrices est conçu pour compléter les systèmes actuels de surveillance de la PFA et de l'environnement afin de contribuer à l'identification de tous les excréteurs de poliovirus et ainsi atteindre et pérenniser l'éradication de tous les poliovirus. Elles sont destinées aux équipes pays, aux responsables de niveau intermédiaire et au personnel de surveillance à tous les niveaux.

## 2. Contexte et situation épidémiologique actuelle des PVDVi

Les déficits immunitaires primaires (DIP) représentent un spectre de troubles du système immunitaire acquis génétiquement. Les personnes atteintes de DIP affectant le système des lymphocytes B courent un risque plus élevé de développer une PPAV lorsqu'elles reçoivent le VPO ou si elles sont en contact étroit avec une personne récemment vaccinée.<sup>1,11,12</sup> De plus, en raison de leur incapacité à mettre en place une riposte immunitaire humorale adéquate, la réplication intestinale et l'excrétion du poliovirus peuvent persister plus longtemps que les quatre à six semaines habituelles observées chez les personnes en bonne santé. Cette réplication intestinale prolongée peut conduire au développement des PVDVi. Bien que la plupart des sujets atteints de DIP éliminent le poliovirus dans les six mois, certains excrètent des poliovirus pendant six mois à cinq ans (définis comme des infections prolongées), et un très petit nombre pourrait excréter des souches vaccinales pendant plus de cinq ans (infections chroniques).<sup>4,13</sup>

Entre 1961 (année de l'introduction du VPO) et 2000, seuls 19 patients atteints de DIP avec une excrétion prolongée ou chronique de poliovirus ont été signalés et enregistrés dans le registre de l'OMS, la plupart d'entre eux vivant dans des pays à revenu élevé.<sup>1,13</sup> Entre 2001 et 2018, 122 cas supplémentaires ont été signalés, avec un déplacement de la prévalence vers les pays à revenu intermédiaire du Moyen-Orient et d'Asie.<sup>13</sup> Ce déplacement des pays à revenu élevé vers les pays à revenu intermédiaire peut s'expliquer en partie par l'adoption du VPI dans les pays à revenu élevé et l'amélioration de la survie des patients atteints de DIP dans les pays à revenu intermédiaire utilisant le VPO. Dans les pays à faible revenu, la probabilité que la survie parmi des sujets atteints de DIP soit plus élevée peut être due à la disponibilité d'établissements de santé privés dans certaines régions. Une incidence plus importante de patients atteints de DIP dans les pays où la prévalence des mariages consanguins est élevée peut également expliquer les notifications plus élevées dans certains pays du Moyen-Orient. Parmi les 141 patients atteints de DIP excrétant du poliovirus identifiés entre 1961 et 2018, 62,4 % ont excrété le poliovirus de type 2 - et le déficit immunodéficiences primaire le plus courant associé à l'excrétion de poliovirus était le déficit immunitaire combiné sévère. Seuls 22,2 % des patients atteints de DIP excrétant le poliovirus étaient des excréteurs prolongés, et 1,6 % des excréteurs chroniques<sup>13</sup>.

Des études menées dans plusieurs pays recherchant des excréteurs de poliovirus asymptomatiques parmi les »1200 sujets atteints d'immunodéficiences primaires ont révélé une excrétion de poliovirus chez 3 % d'entre eux, dont 1 % excrétaient le PVDVi.<sup>14</sup> Ces études, ainsi que d'autres, ont également confirmé que l'excrétion prolongée du poliovirus est associée à un déficit immunitaire combiné sévère ou des cellules B, tel que le déficit immunitaire commun variable (DICV) ou le déficit immunitaire combiné sévère. Les personnes présentant des déficits partiels en immunoglobulines ou des déficits primaires ou secondaires en lymphocytes T, comme une infection chronique par le VIH, éliminent le poliovirus aussi efficacement que les personnes en bonne santé.<sup>15</sup>

Outre le risque de développer une poliomyélite paralytique, les personnes infectées par le PVDVi présentent le risque potentiel de déclencher des épidémies de PVDV. La propagation par contact communautaire et domestique du PVDVi ou des souches Sabin excrétées par un patient atteint de DIP a été rare jusqu'à présent, avec seulement deux notifications documentées en 2005, au sein d'une communauté Amish à faible couverture vaccinale aux États-Unis et en Espagne.<sup>16,17</sup> Cependant, le risque de propagation communautaire des PVDVi pourrait changer avec la baisse de l'immunité de la population attendue après l'éradication du poliovirus sauvage (PVS) et l'amélioration des soins de santé permettant aux patients atteints de DIP de survivre plus longtemps dans des milieux à faibles ressources. Une analyse de modélisation suggère que cinq à dix ans après l'arrêt de l'utilisation du VPO, les excréteurs asymptomatiques à long terme du PVDVi vivant dans des pays où l'assainissement est de mauvaise qualité (ce qui augmente la possibilité d'une transmission fécale-orale intense du poliovirus.) présentent un risque important de voir réapparaître la circulation du poliovirus.<sup>9</sup>

### 3. Mise en œuvre de la surveillance de la poliomyélite chez les patients atteints de DIP

#### 3.1 Objectifs et types de surveillance

*Objectifs* : Détecter les excréteurs de poliovirus parmi les patients atteints de DIP, définir des protocoles efficaces de gestion des cas et proposer une riposte de santé publique pour réduire à la fois le risque que les personnes développent la poliomyélite ainsi que le risque de transmission du poliovirus au sein de la communauté.

*Type de surveillance* : Autant une surveillance passive qu'active doivent être mise en place en raison de la faible incidence et de la prévalence des cas de DIP prévus dans chaque établissement.

- *Surveillance passive* : Les données et les rapports seront envoyés par les établissements de santé désignés. Ces rapports comprendront la notification immédiate des cas confirmés des cas de DIP présentant un risque d'excrétion du poliovirus, ainsi qu'un suivi périodique continu. Un rapport mensuel de zéro cas sera soumis par le point focal de l'établissement.
- *Surveillance active* : Un responsable de la surveillance désigné, généralement externe à l'établissement de santé, effectuera des visites au moins une fois par trimestre. Ces visites comprennent des entretiens avec les médecins et le personnel de soutien, ainsi que l'examen des registres, des carnets de bord ou des dossiers médicaux, afin de s'assurer qu'aucun rapport, ni aucune donnée ne soient incomplets ou manquants. Ces visites dans les établissements sentinelles sont également consacrées à la sensibilisation et dans le cadre de la formation de remise à niveau du personnel de l'établissement.

#### 3.2 Étapes de la mise en place d'une surveillance du poliovirus chez les patients atteints de DIP

Les étapes suivantes sont recommandées pour la mise en œuvre initiale de la surveillance du poliovirus associé au déficit immunitaire primaire.

##### Premières étapes de la mise en place d'une surveillance du poliovirus chez les patients atteints de DIP.

- Sensibiliser les responsables de la santé publique à l'importance de la surveillance du poliovirus chez les patients atteints de DIP, en utilisant les résultats du modèle d'évaluation des risques global et les données des registres nationaux des centres de DIP et des systèmes d'orientation des patients atteints de DIP.
- Identifier les sites sentinelles de notification en utilisant les critères d'un établissement de santé de référence pour le diagnostic et le traitement des patients atteints de déficit immunitaire. Identifier un point focal dans chaque site sentinelle, de préférence un médecin spécialisé.
- Adapter les lignes directrices générales de surveillance aux exigences du pays.
  - Intégrer la surveillance des DIP aux autres systèmes de surveillance de la poliomyélite dans le pays: PFA, environnement, entérovirus, etc. Pour faciliter les opérations, définir un leadership clair pour la surveillance du poliovirus parmi les patients atteints de DIP au sein de la structure de surveillance de la poliomyélite en désignant une personne/équipe focale nationale dédiée et des points focaux dans les établissements.
  - Élaborer des guides spécifiques à chaque pays pour la prise en charge des patients atteints de DIP présentant une excrétion de poliovirus, y compris l'accès à la thérapie par immunoglobulines et l'utilisation de médicaments antiviraux.

Attribution des rôles et des responsabilités pour la surveillance du poliovirus chez les patients atteints de DIP.	
Sur le site sentinelle de notification	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le point focal (médecin) du site sentinelle assure la liaison avec le personnel de surveillance et est responsable de la détection des cas et de leur notification immédiate, de la coordination de l'enquête et du suivi au niveau de l'établissement, du traitement des cas, ainsi que de la préparation et de la soumission des rapports mensuels/zéro cas.</li> <li>Les médecin(s) des établissements sentinelles devraient détecter les cas confirmés de DIP et initier le dépistage du poliovirus en coordination avec le point focal.</li> <li>Le personnel administratif et de santé devrait soutenir la soumission des rapports mensuels zéro cas, la collecte et l'acheminement des échantillons, en coordination avec les responsables chargés de la surveillance et de l'enregistrement des informations dans la base de données électronique de l'établissement.</li> </ul>
Responsables chargés de la surveillance (il pourrait s'agir de responsables chargés de la surveillance de la PFA au niveau des districts et des provinces)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Effectuer des visites de surveillance active dans les sites sentinelles (au moins tous les trimestres) et sensibiliser le personnel des établissements.</li> <li>Procéder aux notifications, aux enquêtes, au prélèvement et au transport des échantillons de selles (lorsque cela est nécessaire) et des suivis des DIP dont les échantillons sont positifs pour le virus Sabin ou le PVDV ou la possibilité très peu probable de PVS.</li> </ul>
Point focal/coordonnateur national de la surveillance des DIP	<ul style="list-style-type: none"> <li>Coordonner les activités de surveillance, le soutien technique, la formation et la supervision de soutien.</li> <li>Gérer la base de données nationale, en soumettant des rapports basés sur les cas et des rapports agrégés aux autorités de surveillance dans les pays et à l'Organisation mondiale de la santé (OMS).</li> <li>Assurer la liaison avec la surveillance de la PFA, les laboratoires et la surveillance environnementale.</li> <li>Coordonner les activités de riposte.</li> <li>Avec le soutien du niveau régional, adapter le matériel de formation générique</li> <li>Organiser la formation du personnel de surveillance et des points focaux des sites de notification, et dispenser des conseils aux médecins et au personnel de soutien dans les sites sentinelles identifiés.</li> <li>Faciliter l'accès à la thérapie antivirale.</li> </ul>
Point focal de surveillance de l'OMS/équipe de lutte contre la poliomyélite au niveau régional	<ul style="list-style-type: none"> <li>Procéder à une évaluation des risques et à la hiérarchisation des pays pour la mise en œuvre de la surveillance du poliovirus chez les patients atteints de DIP.</li> <li>Fournir un soutien technique aux responsables des programmes nationaux en ce qui concerne les lignes directrices, la planification, la formation et les activités d'évaluation.</li> <li>Fournir un soutien à la gestion des données et maintenir la base de données régionale.</li> <li>Coordonner les services de laboratoire, les activités d'intervention et faciliter l'accès à la thérapie.</li> <li>Mener des activités de collecte de fonds pour combler les lacunes financières, le cas échéant.</li> </ul>
L'équipe polio de l'OMS au niveau mondial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Orientations et soutien technique général.</li> <li>Mener des activités de recherche et d'évaluation.</li> <li>Coordonner les activités du laboratoire au niveau mondial.</li> <li>Maintenir la base de données mondiale.</li> <li>Assurer la liaison avec la Fondation Jeffrey Modell et le réseau des immunologistes.</li> <li>Faciliter le processus de recherche continue sur les antiviraux ainsi que la disponibilité et l'accès à la thérapie.</li> </ul>



Personnel du Réseau mondial de laboratoires pour la poliomyélite (RMLP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tester les échantillons selon les protocoles du RMLP.</li> <li>• Communiquer les résultats au point focal de l'établissement et au responsable de la surveillance.</li> <li>• Saisir les résultats dans la base de données du laboratoire pour la poliomyélite (Système d'information sur la poliomyélite).</li> <li>• Signaler et envoyer les isolats nécessitant une analyse plus approfondie aux laboratoires de référence.</li> </ul>
-------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### 3.3 Rôle du laboratoire

Le rôle du laboratoire est essentiel pour la phase finale de la poliomyélite en général et pour la surveillance de la poliomyélite chez les patients atteints de DIP en particulier, car c'est le laboratoire qui confirme la présence ou l'absence du virus chez l'homme et dans l'environnement.

Les patients qui répondent à la définition de cas de DIP présentant un risque d'excrétion du poliovirus verront leurs échantillons de selles testés dans l'un des 164 laboratoires de poliovirus accrédités par l'OMS dans le Réseau mondial de laboratoires pour la poliomyélite (RMLP). Identique à la surveillance de la PFA :

- La confirmation en laboratoire repose sur l'isolement du poliovirus sur des monocouches de cellules de culture tissulaire (RD et L20B). L'isolement de l'entérovirus non poliomyélique (EVNP) est également possible et doit être signalé comme un résultat distinct.
- La différenciation intratypique est effectuée par une réaction en chaîne par polymérase avec transcription inverse (RT-PCR) pour identifier le virus en tant que PVS, PVDV ou poliovirus de type Sabin, ainsi que le sérotype du virus (1, 2, 3).
- Le séquençage génétique permet de suivre l'évolution des souches chez un même patient (c.a.d du virus Sabin au PVDV, développement de la résistance aux antiviraux) et de détecter une éventuelle propagation au sein de la communauté en comparant la séquence des nucléotides de la région à codage VP1 des isolats de poliovirus avec les poliovirus isolés dans des échantillons provenant d'autres sources. Ces informations permettront de déterminer le type et l'intensité de la riposte requise en matière de santé publique.

## 4. Détection de cas

### 4.1 Patients atteints de DIP présentant un risque d'excrétion du poliovirus

L'objectif de la surveillance est d'identifier les patients atteints de DIP excréteur le poliovirus avant que le virus ne les paralyse et avant qu'ils ne soient à l'origine d'une transmission communautaire. Le point focal et les autres médecins du site sentinelle seront chargés d'identifier les patients atteints de DIP qui peuvent être testés en raison du risque associé à l'excrétion du poliovirus (conformément à la définition de cas dans la section 5).

Le programme identifiera deux types de cas :

- Les personnes ayant déjà été diagnostiquées avec un DIP et répondant à la définition de cas, qui seront identifiées grâce à une recherche rétroactive dans les registres nationaux et ceux des établissements.
- Les personnes chez qui l'on vient de diagnostiquer un DIP dont on sait qu'il est associé à une excrétion prolongée du poliovirus, et qui seront soumises à un dépistage de l'excrétion du poliovirus peu après la confirmation du diagnostic du DIP.

Le médecin se chargera de notifier le responsable de la surveillance et remplira et soumettra un formulaire de notification pour "patient atteint de DIP présentant un risque d'excrétion du poliovirus".

Les renseignements rapportés dans le formulaire de notification devraient inclure :

- Les données démographiques de base (âge, sexe, zone de résidence, coordonnées détaillées, y compris l'adresse et le numéro de téléphone)
- Le diagnostic du DIP, si disponible (y compris les résultats du dosage quantitatif de l'immunoglobuline)
- Présence ou absence de symptômes pouvant être liés à une infection par le poliovirus (parésie, paralysie, méningite, autres)
- Le type et dates de vaccination antipoliomyélique (VPO, VPI) et antécédents d'exposition récente (<3 mois) au VPO par un contact proche (membre de la famille) ou au sein de la communauté (campagne de VPO dans la région).

Cette occasion doit être saisie pour rappeler à la famille que les patients atteints de DIP et leurs contacts proches ne devraient jamais recevoir de VPO.

### 4.2 Prélèvement d'échantillons chez les patients atteints de DIP présentant un risque d'excrétion du poliovirus

Le médecin, en coordination avec le responsable de la surveillance, procédera au prélèvement des échantillons de selles, de préférence deux échantillons de selles à au moins 24 heures d'intervalle ; cependant, dans certaines circonstances, il pourrait être impossible de prélever plus d'un échantillon. Le personnel de soutien de l'établissement sentinelle veillera à ce que le prélèvement des échantillons de selles et leur acheminement au laboratoire de poliovirus soient conformes aux exigences du pays.

#### Que faire des patients identifiés comme atteints de DIP ?

- 1 Remplir un formulaire de notification et l'envoyer au responsable chargé de la surveillance.
- 2 Prélever au moins un échantillon de selles, remplir le formulaire approprié et l'envoyer au laboratoire accrédité par l'OMS.
- 3 Informer les patients et toute partie intéressée, dès réception des résultats de laboratoire,
- 4 Si les résultats sont positifs, suivre le protocole d'une enquête détaillée et de gestion de cas (section 6),
- 5 Si les résultats sont négatifs, prévoir un test de suivi des selles sur une base annuelle (ou après une exposition aux poliovirus vaccinal VPO).

Lignes directrices sur le prélèvement d'échantillons	
Volume des selles	8-10 g, soit environ la taille de deux ongles de pouce d'adulte. Cette quantité permet de refaire des analyses en double, si nécessaire
Stockage et manipulation	Les échantillons doivent être placés dans des récipients appropriés à fermeture étanche pour garantir l'absence de fuite ou la possibilité de dessiccation. Les contenants d'échantillons doivent être placés immédiatement dans une glacière conçue à cet effet à une température de 4-8°C et entre des blocs de glace congelés. Les échantillons doivent parvenir à un laboratoire accrédité par l'OMS dans les 72 heures suivant le prélèvement. Si cela n'est pas possible, les échantillons doivent être congelés à -20°C et ensuite expédié dans cet état de congélation, de préférence avec de la glace sèche ou des poches froides également congelés à -20°C.
Documentation	Tous les échantillons doivent parvenir au laboratoire accompagnés d'un formulaire de collecte d'échantillons rempli de manière précise et lisible. Les formulaires de laboratoire devraient comporter des variables pertinentes permettant au personnel du laboratoire d'identifier le patient, de déterminer la raison et le type de test requis (par exemple, un premier test chez un patient atteint de DIP ou un suivi d'un excréteur de poliovirus ou d'un patient atteint de DIP ayant déjà subi un test et dont les résultats sont négatifs) et de communiquer les résultats aux parties concernées (point focal/médecin de l'établissement sentinelle, responsable chargé de la surveillance, laboratoire de référence et OMS).

## 5. Définitions et classification des cas

### 5.1 Définition de cas pour un patient atteint de DIP présentant un risque d'excrétion du poliovirus

Un cas de DIP à risque d'infection par le poliovirus est un individu de tout âge qui présente un trouble primaire des anticorps, un déficit immunitaire humoral (cellules B) ou d'un déficit combiné de l'immunodéficience humorale (cellules B) et cellulaire (cellules T), confirmé pour les niveaux d'immunoglobuline inférieurs aux normes applicables en fonction de l'âge.

Les DIP spécifiques présentant un risque connu d'excrétion prolongée du poliovirus sont mis en évidence (voir l'encadré à droite).

En raison de la très faible probabilité d'excrétion prolongée du poliovirus<sup>15,18</sup>, les personnes présentant les déficits immunodéficients suivants ne devraient pas être incluses et ne sont pas éligibles pour le dépistage du poliovirus en l'absence de paralysie :

1. Déficiences isolées d'IgA ou d'IgM, ou anomalie d'IgE
2. Immunodéficience transitoire ou secondaire (c'est-à-dire liée à des infections, notamment le VIH, une maladie chronique, ou à un traitement immunosuppresseur, etc.)

Si au moment du diagnostic du DIP, une paralysie est constatée, le cas doit être signalé comme un cas de PFA au responsable de la surveillance de la poliomyélite et

faire l'objet d'une enquête conformément aux lignes directrices sur la surveillance de la PFA.<sup>19</sup> En même temps, le cas sera également inclus dans la base de données de la surveillance des DIP pour coordonner le traitement, le prélèvement d'échantillons de selles chez les cas contacts et le suivi.

### 5.2 Définition de cas pour un patient atteint de DIP présentant une excrétion confirmée de poliovirus

Pour la surveillance du poliovirus chez les patients atteints de DIP, un cas "confirmé" est un cas de DIP présentant un risque d'excrétion prolongée du poliovirus - selon la définition ci-dessus - dont l'échantillon de selles a été testé positif au poliovirus, y compris le PVDV, le PVS ou les virus de souche Sabin.

#### Patients atteints de DIP présentant un risque d'excrétion du poliovirus

- Troubles des anticorps prédominants
  - Déficit immunitaire commun variable (DICV) et autres hypogammaglobulinémies primaires
  - Agammaglobulinémie, y compris l'agammaglobulinémie liée à X,
- Immunodéficiences affectant l'immunité cellulaire et humorale, notamment :
  - Immuno-déficience combinée sévère
  - Immuno-déficience combinée, y compris les déficiences majeures du complexe d'histocompatibilité, le syndrome d'immunodéficience centromérique d'anomalies faciales (ICF).
- Autres immunodéficiences avec hypogammaglobulinémie ou susceptibilité accrue aux infections virales

### 5.3 Classification basée sur les résultats de laboratoire

Sur la base des résultats du laboratoire, la classification finale sera :

Classification	
DIP avec PVDV (c'est-à-dire PVDVi)	Désigne un patient atteint de DIP avec isolement du PVDV dans un ou plusieurs échantillons de selles. Selon le sérotype, il s'agira de PVDVi1, PVDVi2 ou PVDVi3.
DIP avec PVS	Désigne un patient atteint de DIP avec isolement du PVS dans l'échantillon de selles. Selon le sérotype, il s'agira du PVS1, PVS2 ou PVS3 (Remarque : bien que cette situation soit possible, elle est très peu probable).
DIP avec le virus Sabin	Désigne un patient atteint de DIP avec isolement du poliovirus de type Sabin dans un ou plusieurs échantillons de selles. Selon le sérotype, il s'agira de SL1, SL2 ou SL3.
DIP négatif pour le poliovirus	Aucun poliovirus détecté dans les selles. Il s'agit d'un patient atteint de DIP qui ne présente aucune preuve en laboratoire de la présence du virus de type Sabin, du PVDV ou du PVS dans un échantillon de selles adéquat (voir la section 4 sur les lignes directrices relatives aux échantillons adéquats).

\*Les échantillons de cas de DIP peuvent être positifs pour les entérovirus non poliomyélitique (EVNP).

Il convient de noter que les patients atteints de DIP infectés par le poliovirus peuvent évoluer d'une classification à l'autre. " DIP avec virus Sabin " peut évoluer vers " DIP avec PVDV ", et une paralysie peut également apparaître chez tout individu présentant une infection asymptomatique par les souches Sabin ou PVDV.

Un diagramme de classification et de prise de décision est inclus dans l'Annexe 1.

#### Patients atteints de DIP avec PFA

Les patients atteints de DIP qui développent une paralysie pendant le suivi seront soumis à un test de dépistage du poliovirus dans les selles dès que possible après le début de la paralysie, et leur classification de cas sera déterminée selon les lignes directrices sur la surveillance de la PFA.<sup>19</sup>

Le système de surveillance du DIP enregistrera ces patients pour le suivi et le traitement.

- **Cas de poliomyélite paralytique associée à un vaccin (PPAV)** - Patient atteint de DIP avec PFA et isolement du poliovirus de type Sabin dans un échantillon de selles avec une paralysie résiduelle à 60 jours et au-delà, pour lequel le comité d'experts a exclu d'autres causes de PFA sur la base d'informations cliniques supplémentaires.
- **Cas "paralytique" de PVDVi** - patient atteint de DIP avec PFA et isolement du PVDV dans un échantillon de selles.
- **Cas compatible** - Patient atteint de DIP présentant une PFA mais des prélèvements inadéquats et aucun isolement du poliovirus, qui est classé par le Comité d'experts comme « compatible avec une poliomyélite ». Ces personnes devraient faire l'objet d'une évaluation approfondie afin d'exclure d'autres causes de PFA (y compris une infection par un entérovirus non poliomyélitique [EVNP]).<sup>19</sup>

## 6. Enquête et gestion des cas

### 6.1 Suivi et prélèvements répétés chez les patients atteints de DIP présentant une excrétion confirmée de poliovirus

Le calendrier suivant de prélèvements des échantillons pour le dépistage du poliovirus est recommandé :

- Le dépistage initial du poliovirus est recommandé pour toute personne chez qui on a diagnostiqué un DIP associé à un risque d'excrétion prolongée du poliovirus. Cela inclut les patients atteints de DIP déjà diagnostiqués et connus (enregistrés), ainsi que les patients atteints de DIP nouvellement diagnostiqués.
- Répétition des dépistages pour le suivi -
  - Tous les mois : Pour les patients atteints de DIP dont l'échantillon est positif au SL, le PVDV ou le PVS, comme expliqué ci-après dans la section sur l'investigation des cas.
  - Annuellement : Pour les patients atteints de DIP dont les prélèvements sont négatifs.

### 6.2 Enquête détaillée sur les patients atteints de DIP présentant une excrétion confirmée de poliovirus

Le responsable de la surveillance, en coordination avec le personnel de l'établissement sentinelle, mènera une enquête des cas de patients atteints de DIP dont les échantillons sont positifs pour le poliovirus, dans les 48 heures suivant la réception des résultats de laboratoire. Les objectifs de l'enquête seront d'évaluer le risque de circulation du poliovirus au sein de la communauté environnante et de lancer la gestion des cas et la riposte de santé publique.

L'enquête devrait impliquer la collecte d'informations supplémentaires auprès du patient, de ses proches et de la communauté environnante.

Lignes directrices sur les enquêtes	
<b>Patient</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Source d'exposition du patient atteint de DIP au VPO, comme les voyages, les visiteurs, la vaccination de routine et les campagnes de vaccination, sur la base du temps estimé de réplication intestinale du virus déduit de l'analyse moléculaire.</li> <li>○ Évaluer le potentiel du patient à déclencher la transmission au sein de la communauté, comme la fréquentation d'une crèche ou d'une école, l'admission dans un établissement de santé ou une institution, et la disponibilité d'infrastructures sanitaires.</li> </ul>
<b>Contacts proches</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Déterminer le statut de vaccination antipoliomyélitique.</li> <li>○ Évaluer les antécédents médicaux évocateurs d'une immunodéficiences.</li> <li>○ Des échantillons de selles peuvent être collectés parmi les contacts proches (famille) ou les contacts communautaires d'un patient atteint de DIP présentant une excrétion du PVS, Sabin, ou PVDV. Le(s) responsable(s) de la surveillance chargé(s) de l'enquête supervisera (ont) l'organisation des prélèvements des selles. Le nombre de contacts et le type de contacts chez qui des échantillons seront prélevés devront être conformes aux lignes directrices sur la riposte à un événement/flambée de poliovirus.<sup>20</sup> Les procédures de collecte et de transport des échantillons sont celles expliquées ci-dessus.</li> </ul>

<b>Communauté</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Évaluer le statut vaccinal antipoliomyélitique (VPI, VPO), en particulier chez les enfants de moins de cinq ans, par une enquête communautaire et une revue documentaire des données de couverture.</li><li>○ Évaluer les facteurs de risque de transmission fécale-orale (forte densité populaire, infrastructures d'assainissement et d'égouts inadéquates, etc.)</li><li>○ Recherche active des cas de PFA dans les établissements de santé et au sein de la communauté</li></ul>
-------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### 6.3 Prise en charge des cas et riposte de santé publique

La prise en charge des cas et l'étendue de la riposte de santé publique dépendront du type de poliovirus isolé, des données de séquençage et de la présence de facteurs de risque de transmission communautaire.

Lignes directrices sur l'intervention en matière de santé publique	
Un patient atteint de DIP positif au poliovirus de type Sabin.	
Si les virus Sabins de types 1 ou 3 sont isolés	Répéter l'analyse des échantillons tous les mois pour surveiller la disparition de l'infection ou l'évolution vers le PVDVi. Confirmez la disparition de l'infection par le poliovirus en obtenant deux échantillons négatifs séparés d'au moins un mois. En outre, entamer des discussions avec les responsables chargés de la surveillance et de la santé publique pour envisager un traitement antiviral.
Si le virus Sabin de type 2 est isolé	Informez les autorités sanitaires du pays et l'OMS conformément à l'annexe 2 du Règlement sanitaire international (RSI) (2005), lancez une enquête sur l'événement dans les <b>48 heures</b> suivant la confirmation des résultats par le laboratoire, et planifiez une riposte spécifique de santé publique comme expliqué dans les lignes directrices. <sup>20</sup> De plus, répéter l'analyse des échantillons tous les mois pour surveiller la disparition de l'infection ou l'évolution vers le PVDVi ; engager des discussions avec les responsables chargés de la surveillance et de la santé publique pour envisager un traitement antiviral.
Patient atteint de DIP positif au PVS, au PVDV ou Sabin évoluant vers le PVDV dans des échantillons en série	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une fois que le laboratoire a identifié le PVS ou le PVDV dans un échantillon de selles, le ministère de la santé devrait en informer les autorités sanitaires du pays et l'OMS conformément à l'annexe 2 du RSI (2005).</li> <li>• Le personnel local chargé de la surveillance devrait lancer une enquête sur l'événement qui comprend des activités de surveillance renforcée de la poliomyélite et une évaluation de l'immunité de la population comme expliqué ci-dessus.</li> </ul>	
La riposte de santé publique dépendra de la détection de la circulation communautaire.	
Tout isolement de PVS	Mener une riposte à la flambée.
PVDV	<p>S'il existe des preuves de circulation de cette souche de poliomyélite au sein de la communauté (contacts communautaires en bonne santé ou échantillons environnementaux), elle sera considérée comme une flambée (PVDVc) et nécessitera des campagnes de vaccination d'une ampleur appropriée en fonction du risque pour la communauté. <sup>20</sup> De plus, répéter l'analyse des échantillons tous les mois pour surveiller la disparition de l'infection ou l'évolution ; entamer des discussions avec les responsables chargés de la surveillance et de la santé publique pour envisager un traitement antiviral.</p> <p>S'il n'y a aucune preuve de circulation de cette souche de poliovirus au sein de la communauté, la riposte peut consister à administrer le VPI aux membres du ménage et aux contacts proches au sein de la communauté. <sup>20</sup> En outre, répéter l'analyse des échantillons tous les mois pour surveiller la disparition de l'infection ou l'évolution ; entamer des discussions avec les responsables chargés de la surveillance et de la santé publique pour envisager un traitement antiviral.</p>



## 6.4 Traitement par des médicaments antiviraux

Le traitement par des médicaments antiviraux doit être envisagé pour les patients atteints de DIP dans les circonstances suivantes :

- Sujet chez qui le PVDV a été isolé dans un échantillon de selles ;
- Sujet excréteur des virus de type Sabin depuis plus de deux mois ; ou
- Sujet excréteur le PVS

Les antiviraux ne sont pas indiqués pour les contacts potentiellement exposés à l'infection par le poliovirus.

Étant donné que les antiviraux contre la poliomyélite sont actuellement en cours de développement, que l'accès à la thérapie antivirale est limité à un "usage compassionnel". Chaque établissement sentinelle effectuant la surveillance des patients atteints de DIP présentant une excrétion de poliovirus devrait se coordonner avec les autorités centrales de réglementation (Ministère de la Santé) pour préparer la documentation nécessaire pour soutenir l'examen, l'importation et l'utilisation des médicaments antiviraux lors du diagnostic d'un nouveau patient candidat au traitement. Le personnel de santé suivra également un document d'orientation concernant la posologie des médicaments, le calendrier d'administration et les dépistages de suivi du poliovirus afin de garantir à la fois la sécurité du patient et d'évaluer l'efficacité du traitement. Les organismes de réglementation propres à chaque pays, le développeur du médicament antiviral (ViroDefense, Inc.) et les responsables de santé publique devraient approuver le plan d'approvisionnement du médicament et les procédures d'administration. Pour plus de détails, Voir l'Annexe 2 sur le(s) médicament(s) antiviral (aux) disponible(s) et les étapes du traitement dans le cadre d'un usage compassionnel.

## 6.5 Autres mesures de gestion

Tous les patients atteints de DIP excréteur le poliovirus devraient bénéficier des mesures suivantes de gestion de cas :

- Traitement du DIP et de ses complications, comme l'administration d'immunoglobulines par voie intraveineuse ou la greffe de moelle osseuse, en fonction du type de DIP et du niveau de soins standard du pays.
- Conseil et éducation du patient et de sa famille pour éviter de recevoir à l'avenir des vaccins vivants et assurer une hygiène appropriée des mains et des toilettes afin de prévenir la transmission du poliovirus aux contacts.
- Vaccination antipoliomyélique du personnel de santé au VPI et respect des précautions standard pour le contrôle de l'infection dans les établissements de santé ou les institutions où le patient atteint de DIP peut recevoir des soins cliniques.
- Vaccination des contacts proches au VPI, si nécessaire (comme pour le patient atteint de DIP, les contacts proches ne devraient jamais recevoir de VPO).

## 7. Analyse des données, suivi et évaluation

Un aspect important d'un programme réussi d'éradication de la poliomyélite est un système d'information bien développé qui fournit aux responsables du programme et aux agents de santé les informations nécessaires pour prendre les mesures appropriées.

L'analyse des données de surveillance du DIP est nécessaire pour mesurer la sensibilité et la cohérence du système de surveillance afin de s'assurer qu'il fonctionne au niveau souhaité. Les données de surveillance sont utiles dans le processus de prise de décision des manières suivantes :

- Détecter et suivre les patients atteints de DIP présentant une excrétion prolongée de poliovirus.
- Traiter l'infection et prévenir le développement futur de la paralysie du patient et d'autres effets neurologiques indésirables.
- Prévenir l'introduction et la circulation du poliovirus excrété par le patient au sein de la communauté.
- Inclure le nombre et l'emplacement géographique des excréteurs de Sabin/PVDVi dans les évaluations périodiques des risques de flambées de poliomyélite dans les pays.

Les données de surveillance des DIP doivent être examinées chaque trimestre au niveau national afin de détecter et de quantifier leur fréquence, d'évaluer l'évolution des schémas dans le temps, de déterminer les risques d'excrétion, de suivre les progrès et d'évaluer les performances du système de surveillance lui-même.

### 7.1 Gestion de l'information

- Le système d'information sur le DIP sera un système de données basé sur les cas, qui seront intégrés dans le système global d'information sur la poliomyélite (POLIS). Il fonctionnera comme un registre avec un identifiant unique attribué au patient lors du diagnostic du DIP (patient DIP présentant un risque d'excrétion du poliovirus) et permettra la collecte répétée des échantillons et la modification du statut du cas au fil du temps.
- Le système d'information du DIP sera relié à d'autres systèmes de gestion des données sur la Poliomyélite tel que :
  - *Les données de la PFA basées sur les cas* : Un lien entre les bases de données de la PFA et du DIP est essentiel. Un cas de DIP présentant une excrétion confirmée de poliovirus et une paralysie devra également être signalé par le système de surveillance de la PFA. Inversement, un cas de DIP détecté par le système de PFA sera inclus dans la base de données de DIP pour le suivi.
  - *Système de données de la surveillance environnementale (SE)* : Ce système compare les séquences génétiques des PVDV provenant de sources humaines et environnementales afin de confirmer ou d'exclure la circulation des PVDVi au sein de la communauté.
  - *Bases de données de laboratoire et de séquençage de nucléotides de poliovirus (PONS)* : Tous les résultats de laboratoire sont saisis, quelle que soit la source du virus. Les résultats de laboratoire des patients atteints de DIP et les données de séquençage du poliovirus isolé seront enregistrés.

Les éléments de données recommandés sont inclus dans l'Annexe 3:

Les sources principales des données

- Formulaire d'investigation des cas "Patients atteints de DIP présentant un risque d'excrétion du poliovirus".
- Formulaire détaillé d'investigation des cas de "Patients atteints de DIP avec une excrétion confirmée de poliovirus".

- Formulaires de suivi
- Registre des patients atteints de DIP /liste
- Exhaustivité et promptitude des unités de notification
- Formulaire de visite de la surveillance active

## 7.2 Analyse épidémiologique suggérée

- Nombre de patients atteints de DIP présentant un risque d'excrétion du poliovirus notifiés (et testés) par année, par établissement sentinelle et par pays
- Nombre de patients atteints de DIP présentant une excrétion négative du poliovirus, une excrétion du virus Sabin prolongée (plus de six mois), une excrétion asymptomatique du PVDV, du PPAV ou du PVDVi par établissement sentinelle, pays et année.
- Cartes de localisation des patients atteints de DIP présentant une excrétion de poliovirus par zone géographique, pays et année
- Répartition par âge et par sexe des patients atteints de DIP présentant une excrétion prolongée du virus Sabin ou du PVDVi
- Répartition des patients atteints de DIP chez qui on a diagnostiqué une excrétion prolongée du virus Sabin ou du PVDVi selon la durée de l'excrétion (prolongée ou chronique).
- Répartition des patients atteints de DIP chez qui on a diagnostiqué une excrétion prolongée du virus Sabin ou du PVDVi par diagnostic du DIP.
- Pourcentage de personnes atteintes de DIP chez qui on a diagnostiqué une excrétion prolongée du virus Sabin ou du PVDVi pour lesquels une enquête détaillée (contacts et communauté) a été menée.
- Résultats du prélèvement chez un contact et/ou dans l'environnement effectué pour enquêter sur un patient atteint de DIP présentant une excrétion du PVDVi.
- Pourcentage de patients atteints de DIP présentant une excrétion prolongée du virus Sabin ou du PVDVi qui ont reçu un traitement antiviral.
- Pourcentage de patients atteints de DIP ayant éliminé l'excrétion du poliovirus après un traitement antiviral
- Pourcentage de patients atteints de DIP et présentant une infection par l'EVNP
- Résultat des cas (excrétion, arrêt de l'excrétion, décès, perte de suivi)

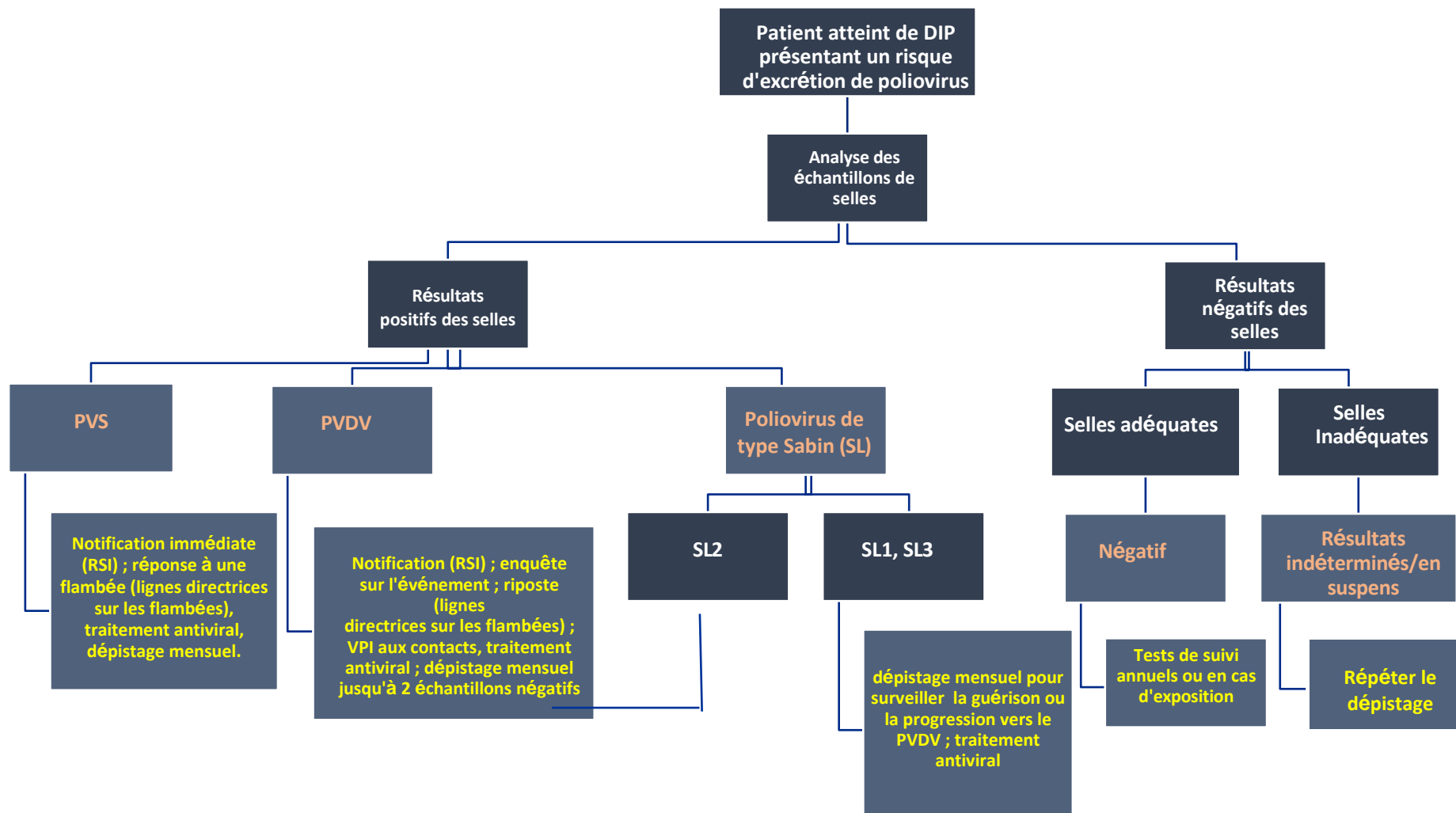
## 7.3 Indicateurs de performance

La surveillance de l'excrétion du poliovirus chez les patients atteints de DIP doit être examinée tous les trimestres lors des réunions d'examen des données sur l'éradication de la poliomyélite, ainsi que les données provenant des autres systèmes de surveillance de la poliomyélite (PFA, SE). Les indicateurs figurant au tableau ci-dessous doivent être examinés à tous les niveaux au moins tous les six mois. Les données devraient également être analysées en parallèle avec les informations fournies par la surveillance de la PFA et la surveillance environnementale dans les évaluations annuelles des risques par les pays et les rapports du Comité national de certification de l'éradication de la poliomyélite.

Indicateur	Cible
Pourcentage de patients enregistrés (précédemment diagnostiqués) atteints de DIP et qui sont testés pour l'excrétion du poliovirus par établissement sentinelle/pays. (Le dénominateur doit être le registre national ou le registre de l'établissement des patients atteints de DIP qui répondent à la définition de cas).	≥ 90%
Pourcentage de patients atteints de DIP nouvellement diagnostiqués (la même année) testés pour l'excrétion du poliovirus par établissement sentinelle/pays. (Le dénominateur doit être le registre national ou le registre de l'établissement des	≥ 90%

patients atteints de DIP qui répondent à la définition de cas).	
Pourcentage de patients atteints de DIP présentant une excrétion de poliovirus pour lesquels une enquête approfondie (avec traçage des contacts et évaluation de la communauté) est effectuée dans les 48 heures suivant les résultats de laboratoire.	≥ 80%
Pourcentage d'échantillons arrivant en bon état dans un laboratoire accrédité par l'OMS	≥ 80%
Pourcentage d'échantillons parvenant à un laboratoire accrédité par l'OMS dans les 3 jours suivant le prélèvement.	≥ 80%
Pourcentage d'échantillons de selles dont les résultats de laboratoire sont envoyés à l'établissement sentinelle/aux organismes émetteurs dans un délai défini : <ul style="list-style-type: none"> <li>• dans les 14 jours suivant la réception de l'échantillon pour l'isolement du poliovirus</li> <li>• dans les 7 jours suivant la réception de l'isolat pour la différenciation intratypique</li> <li>• dans les 7 jours suivant la différenciation intratypique pour les résultats de séquençage</li> </ul>	≥ 80%
Pourcentage d'échantillons de suivi collectés en dehors des délais prévus	≥ 80%
Nombre de visites de surveillance active effectuées par rapport à celles prévues	≥ 90%

Annexe 1. Diagramme de Classification et de prise de décision



## Annexe 2. Traitements médicamenteux antiviraux

Seuls deux des 250 composés ont atteint l'activité antivirale et les profils pharmacocinétiques et d'innocuité requis pour la poursuite de leur développement.

- **Le Pocapavir** (V-073) est un inhibiteur de capsidase qui a complété la phase 1 d'utilisation d'urgence (EU) avec une simple dose ou des doses multiples croissantes ainsi qu'une étude pour une utilisation en urgence avec plusieurs bras VPOM1 contre placebo. Il est actuellement disponible aux États-Unis et ailleurs pour un usage compassionnel, avec un traitement en ouvert de 56 patients infectés par un EVNP et de 10 patients infectés par le PVDVi. Une demande de nouveau médicament expérimental (IND) a été déposée pour le pocapavir au début de 2021.
- **Le V-7404** est un inhibiteur de protéase 3c qui fait l'objet d'une étude clinique de phase 1. Contrairement au pocapavir qui est développé en tant que traitement à agent unique, le V-7404 est en cours de développement pour un traitement combiné avec le pocapavir pour les patients atteints de DIP excréteur des poliovirus et des EVNP afin d'augmenter l'efficacité du médicament et de réduire le potentiel de résistance aux médicaments.

L'étude clinique de phase 1 Combo 401 est en cours et devrait s'achever au quatrième trimestre 2022. Jusqu'à ce que le traitement combiné au pocapavir et au V-7404 soit disponible, l'utilisation du pocapavir après l'approbation du médicament expérimental (post-IND) ne sera disponible que dans le cadre d'un programme d'utilisation compassionnelle. Ce programme est proposé par le fabricant d'antiviraux ViroDefense, Inc. pour les patients atteints de DIP présentant une infection par le poliovirus ou l'EVNP dans des situations potentiellement mortelles (par exemple, les VPDVi). Pour les patients atteints de DIP dont le pronostic vital n'est pas engagé, ViroDefense recommande de tenir un registre en vue d'un éventuel traitement futur lorsque le traitement combiné sera disponible.

L'OMS peut faciliter l'importation gratuite des traitements antiviraux disponibles dans le cadre d'un usage compassionnel et guider le pays et l'institution destinataires sur la voie réglementaire, les exigences d'utilisation et la prise en charge des patients.

## Annexe 3. Les éléments de données recommandés

### Formulaire d'investigation de cas de DIP (Variables)

#### NOTIFICATION

- Identification du cas
  - Identifiant unique de cas PPD - Code pays - Code province - Code district - Année - Numéro de cas (PPD-XXX-XX-XX-XX-XXX)
  - Prénom (Patient)
  - Nom de famille (Patient)
  - Nom du parent ou du tuteur légal
  - Nom du médecin
  - Numéro de téléphone du médecin (Numéro)
  - Pays
  - Province
  - District
  - Nom de l'établissement de santé
  - Adresse de l'établissement de santé
  - *Nom du notifiant et date*
  - *Numéro de dossier de l'établissement de santé*
- Données démographiques
  - Date de naissance\* (JJ/MM/AAAA)
  - Sexe (1= Homme ; 2 = Femme ; 9=inconnu)
  - Adresse de résidence (province, district, ville/village, rue, etc.)
  - Numéro de téléphone
- Antécédents médicaux
  - Date de confirmation du diagnostic du DIP (JJ/MM/AAAA)
  - Diagnostic du DIP (1 - Déficit immunitaire combiné sévère ; 2 - Déficit immunitaire variable commun ; 3 - Hypogammaglobulinémie ; 4 - Agammaglobulinémie ; 5 - Autre ; 6 - En suspens)
    - Si la réponse est 5 - Autre, veuillez préciser

#### ENQUÊTE

- (Équipe de surveillance de la polio) Date de notification (du DIP confirmé à l'Équipe de surveillance de la polio ; JJ/MM/AAAA)
- Date de l'enquête (par la surveillance de la polio ; JJ/MM/AAAA)
- Paralyse constatée au moment de la première notification (1=Oui, 2=Non). Si 1-Oui, veuillez notifier par le système de surveillance de la PFA - insérer le numéro EPID de la PFA.
- Prélèvement initial des échantillons de selles 1. Date de prélèvement des échantillons de selles (JJ/MM/AAAA) Date de prélèvement des échantillons de selles 2 (JJ/MM/AAAA)
- Date d'envoi des échantillons de selles au laboratoire (JJ/MM/AAAA)
- Date d'arrivée des échantillons de selles au laboratoire\* (JJ/MM/AAAA)
- Etat des échantillons de selles à l'arrivée au laboratoire (1=bon, 2=mauvais, 99=inconnu) \*
- Résultats de laboratoire
  - Date d'envoi des résultats finaux de la culture du laboratoire au médecin chargé des DIP/PEV\*.
  - Date d'envoi des résultats de la différenciation intratypique (DTI) du laboratoire au médecin spécialiste des DIP/PEV\*.
  - Date d'envoi des résultats du séquençage génomique du laboratoire au médecin du DIP/PEV\*.
  - Polio type 1 isolé ? (1=oui, 2=non, 3=spécimen non traité) \*

- Si oui, préciser le type (PVS, PVDV, souche Sabin, mélange)
- Si PVDV, nombre de changement de nucléotide
- Polio type 2 isolé ? (1=oui, 2=non, 3=spécimen non traité) \*\*
  - Si oui, préciser le type (PVS, PVDV, souche Sabin, mélange),
  - Si PVDV, nombre de changement de nucléotide
- Polio type 3 isolé ? (1=oui, 2=non, 3=spécimen non traité) \*\*
  - Si oui, préciser le type (PVS, PVDV, souche Sabin, mélange),
  - Si PVDV, nombre de changement de nucléotide
- Entérovirus non polio (EVNP) isolé ? (1=oui, 2=non, 3=spécimen non traité) \* *saisir les resultats*
- Classification
  - Diagnostic et classification actuels (1-DIP avec PVS ; 2-DIP avec PVDV ; 3-DIP avec Sabin ; 4- DIP négatif pour la polio ; 5-DIP en attente d'un résultat de laboratoire pour la polio)
  - L'enfant est-il inscrit pour des analyses de selles de suivi ? (1-Oui ; 2-Non ; 99-Non applicable/inconnu)
    - Si 1-Oui, quelle est la date du suivi ? (JJ/MM/AAAA)

### ENQUÊTE DÉTAILLÉE

- Le patient a-t-il reçu un autre traitement pour le DPI ??
  - IVIG (1 - oui ; 2 - non)
  - Greffe de moelle osseuse (1 - oui ; 2 - non)
- Autre (veuillez expliquer) taux d'immunoglobuline (mg/dl)
- Vaccination antipoliomyélitique
  - Nombre de doses de VPI reçues (Nombre ; 99 si inconnu)
  - Nombre et type de doses de VPO reçues (Nombre ; 99 si inconnu)
  - Date et type de la dernière dose de VPO reçue\*.
  - Les membres de la famille proche ont-ils reçu des doses de VPO au cours des 6 derniers mois ? (1=Oui, 2=Non)
  - Date à laquelle le membre de la famille a reçu le VPO *si oui date*
  - Date de la dernière campagne au VPO au sein de la communauté
- Classification
  - L'enfant est-il éligible au traitement antiviral de la polio ? (1-Oui ; 2-Non)
  - Le traitement antiviral antipoliomyélitique est-il demandé ? (1-Oui ; 2-Non)
  - Date de début du traitement (JJ/MM/AAAA)
  - Date de fin du traitement (JJ/MM/AAAA)
  - Commentaires (par exemple, type d'antiviral, conformité, etc.)
  - Les échantillons des contacts sont-ils recueillis (1-Oui ; 2-Non ; 99-non applicable/inconnu)?
    - Si 1-Oui, remplir le formulaire de contact du sujet atteint de DIP



## Références

1. Sutter RW, Kew OM, Cochi SL, Aylward RB. Poliovirus vaccine – live [Chapter 26]. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012:598-645. (en anglais)
2. Note de synthèse l’OMS sur les vaccins antipoliomyélitiques – mars 2016. *Weekly Epidemiol Record*. Genève, OMS : 25 Mars 2016; 12:145-167. ([http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/endgame\\_objective2/oral\\_polio\\_vaccine/VAPPandcPVDVFactSheet-Feb2015.pdf](http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/endgame_objective2/oral_polio_vaccine/VAPPandcPVDVFactSheet-Feb2015.pdf))
3. Platt LR, Estívariz CF, Sutter, RW. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J Infect Dis* 2014 Nov 1;210(S1):S380–9. (en anglais)
4. Burns CC, Diop OM, Sutter RW, Kew OM. Vaccine-derived polioviruses. *J Infect Dis* 2014 Nov 1;210(S1):S283-93. (en anglais)
5. Initiative mondiale pour l'éradication de la polio. Stratégie finale d'éradication de la poliomyélite 2019–2023 : Éradication, intégration, certification et confinement. OMS/POLIO/19.04. Genève, OMS ; 2019. (<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2019/03/French-Polio-Endgame-Strategy-Executive-Summary.pdf>)
6. Initiative mondiale pour l'éradication de la polio. Polio today. Circulating Vaccine-Derived Poliovirus. (<https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/circulating-vaccine-derived-%20poliovirus/>) (en anglais)
7. Initiative mondiale pour l'éradication de la polio. Notification et classification des poliovirus dérivés de souches vaccinales. [https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs\\_Aug2016\\_FR.pdf](https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_FR.pdf)
8. Aghamohammadi A, Abolhassani H, Kutukculer N, Wassilak SG, Pallansch MA, Kluglein S et al. Patients with primary immunodeficiencies are a reservoir for neurovirulent vaccine-derived poliovirus strains and represent a risk to the polio eradication. *Front Immunol* 2017;8(685):1-10. (en anglais)
9. Duintjer Tebbens RJ, Thompson KM. Comprehensive screening for immunodeficiency-associated vaccine-derived poliovirus: an essential oral poliovirus vaccine cessation risk management strategy. *Epidemiol Infect.* 2017 Jan;145(2):217-26. (en anglais)
10. McKinlay MA, Collett MS, Hincks JR, Oberste MS, Pallansch MA, Okayasu H, Sutter RW, Modlin JF, Dowdle WR. Progress in the development of poliovirus antiviral agents and their essential role in reducing risks that threaten eradication. *J Infect Dis* 2014 Nov 1;210(S1):S447–53. (en anglais)
11. Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM, Dowdle WR, Pallansch MA. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annu Rev Microbiol* 2005;59:587-635. (en anglais)
12. Alexander LN, Seward JF, Santibanez TA, Pallansch MA, Kew OM, Prevots DR, Strebel PM, Cono J, Wharton M, Orenstein WA, Sutter RW. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *JAMA* 2014 October 13;292(14):1696-701. (en anglais)
13. Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2019 – conclusions

- et recommandations ; Relevé Epidémiologique Hebdomadaire, Nos 22/23, 31 Mai 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325018/WER9422-23-261-279-en-fr.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Li L, Ivanova O, Driss N, Tiongco-Recto M, da Silva R, Shahmahmoodi S, et al. Poliovirus excretion among persons with primary immune deficiency disorders: summary of a seven-country study series. *J Infect Dis* 2014 Nov 1;210(S1):S368-72. (en anglais)
  15. Hennessey KA, Lago H, Diomande F, Akoua-Koffi C, Caceres VM, Pallansch M, et al. Poliovirus vaccine shedding among persons with HIV in Abidjan, Cote d'Ivoire. *J Infect Dis* 2005 Dec 15;192(12):2124-8. (en anglais)
  16. Alexander JP, Ehresmann K, Seward J, Wax G, Harriman K, Fuller S, et al. Transmission of imported vaccine-derived poliovirus in an undervaccinated community in Minnesota. *J Infect Dis* 2009 Feb 1;199(3):391-7. (en anglais)
  17. Avellon A, Cabrerizo M, de Miguel T, et al. Paralysis case and contact spread of recombinant vaccine-derived poliovirus, Spain. *Emerg Infect Dis* 2008;14(11):1807-9. (en anglais)
  18. Ryder RW, Oxtoby MJ, Mvula M, Batter V, Baende E, Nsa W, et al. Safety and immunogenicity of Bacille Calmette-Guerin, diphtheria-tetanus-pertussis, and oral polio vaccines in newborn children in Zaire infected with human immunodeficiency virus type 1. *J Pediatr* 1993 May;122(5 Pt 1):697-702. (en anglais)
  19. Global Polio Eradication Initiative. Surveillance for Acute Flaccid Paralysis (en préparation).
  20. Initiative mondiale pour l'éradication de la polio. Procédures opérationnelles standardisées de riposte à un évènement ou à une flambée de poliomyélite. 4<sup>ème</sup> version. Genève : Organisation mondiale de la santé, 2022. [https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/04/Standard-Operating-Procedures-For-Responding-to-a-Poliovirus-Event-Or-Outbreak-20220417\\_OBR\\_SOP\\_final\\_pre\\_pub\\_website.pdf](https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/04/Standard-Operating-Procedures-For-Responding-to-a-Poliovirus-Event-Or-Outbreak-20220417_OBR_SOP_final_pre_pub_website.pdf) )