



**COMITE CONSULTATIF POUR LA VACCINATION ET LES  
VACCINS AU SENEGAL**

**(CCVS)**

**RECOMMANDATIONS SUR L'UTILISATION  
DU NOUVEAU VACCIN ORAL nVPO2  
DANS LA RIPOSTE AUX FLAMBEES DE  
POLIOMYELITE DUE AU POLIOVIRUS DE  
TYPE 2 DERIVE D'UNE SOUCHE  
VACCINALE**

MAI 2021



## SOMMAIRE

<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>8</b>
<b>I. CONTEXTE ET JUSTIFICATION.....</b>	<b>8</b>
<b>II. INFORMATIONS GENERALES SUR LA POLIOMYELITE.....</b>	<b>9</b>
1. Historique.....	9
2. Epidémiologie.....	11
3. Caractéristiques virales.....	14
4. Prévalence.....	16
5. Mode de transmission et pathogénèse.....	16
<b>III. RECOMMANDATIONS ACTUELLES DE L'OMS SUR LA VACCINATION CONTRE LA POLIOMYELITE .</b>	<b>16</b>
<b>IV. LA SAISINE DU MINISTRE DE LA SANTE ET DE L'ACTION SOCIALE.....</b>	<b>17</b>
<b>V. METHODOLOGIE DE TRAVAIL.....</b>	<b>17</b>
<b>VI. RESULTATS/CADRE DE LA RECOMMANDATION.....</b>	<b>17</b>
<b>1. La maladie.....</b>	<b>17</b>
1.1. Le poids de la maladie.....	17
1.2. Les caractéristiques cliniques.....	20
1.3. Performance du système national de surveillance.....	22
1.4. Moyens de lutte.....	26
<b>2. Considérations régionales.....</b>	<b>28</b>
<b>3. Les vaccins et la vaccination.....</b>	<b>29</b>
3.1. Aperçu du cadre de développement clinique du vaccin.....	29
3.2. Innocuité du vaccin et tolérance.....	29
3.3. Immunogénicité.....	30
3.4. Efficacité du vaccin et efficacité de la vaccination.....	31

3.5. Effets secondaires et indirects du vaccin.....	31
3.6. Caractéristiques du vaccin.....	32
<b>4. Considérations économiques et opérationnelles.....</b>	<b>36</b>
4.1. Coûts liés à la vaccination et aux vaccins.....	36
4.2. Disponibilité des vaccins.....	36
4.3. Accessibilité des vaccins.....	36
4.4. Impacts économiques sur le PEV et sur le système de santé.....	36
<b>5. Aspects liés à la politique de santé et questions programmatiques.....</b>	<b>36</b>
5.1. Enregistrement du vaccin au Sénégal et réglementation.....	36
5.2. Impact sur les ressources.....	38
5.3. Surveillance et système d'information.....	38
<b>6. Acceptabilité.....</b>	<b>39</b>
<b>7. Ethique.....</b>	<b>40</b>
<b>8. Equité.....</b>	<b>41</b>
<b>9. Conflit d'intérêt.....</b>	<b>.....</b>
<b>10. Plan de transition.....</b>	<b>42</b>
<b>NOTE DE RECOMMANDATION.....</b>	<b>43</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>44</b>

## Liste des abréviations :

Ac : Anticorps

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARCC : Commission africaine de Certification de la Poliomyélite

ARIACOV : Projet de recherche-action en appui à la riposte africaine de l'épidémie de Covid 19

ARN : Acide ribonucléique

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

CCVS : Comité consultatif pour la Vaccination et les vaccins au Sénégal

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

CNC : Comité national de Certification

CNEP : Comité national d'Experts de la Poliomyélite

CV : Couverture vaccinale

*DHIS : District Health Information Software*

DIT : Différenciation intratypique

DPM : Direction de la Pharmacie et du Médicament

DPRS : Direction de la Planification de la Recherche et des Statistiques

DS : District sanitaire

DSISS : Division du Système d'Information sanitaire et sociale

*DVD-MT : Data Vaccine District-Management Tool*

*ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay*

EPS : Etablissement public de Santé

*EUL : Emergency Using Listing procedure*

GAVI : Alliance globale pour les Vaccins

GTC : Groupe technique de Confinement

Ig M : Immunoglobuline de type M

IMEP : Initiative mondiale d’Eradication de la Poliomyélite

IPD : Institut Pasteur de Dakar

JNV : Journée nationale de Vaccination

LCR : Liquide céphalorachidien

MAPI : Manifestations post-vaccinales indésirables

MCD : Médecin-chef de District

MCR : Médecin-chef de Région

MPI : Matériel potentiellement infectieux

MSAS : Ministère de la Santé et de l’Action sociale

nVPO2 : Nouveau vaccin antipoliomyélitique oral de type 2

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PAA : Poliomyélite antérieure aigue

PAMV : Plan d’Action mondiale pour les Vaccins

PCV : Pastille de Contrôle des Vaccins

PFA : Paralysie flasque aigue

POS : Procédures opérationnelles standardisées

PPAV : Poliomyélite paralytique associée à la Vaccination

PV : Poliovirus

PVS : Poliovirus sauvage

RSI : Règlement sanitaire international

*SAGE : Strategic Advisory Groupe of Experts*

SIMR : Surveillance intégrée de la Maladie et la Riposte

SNIS : Système national d’Information sanitaire

TACOJO : Tableau de Collationnement journalier des Données

UNICEF : Fonds des Nations Unies pour l’Enfance

USPPI : Urgence de Santé publique de Portée internationale

VPI : Vaccin antipoliomyélitique inactivé

VPO : Vaccin antipoliomyélitique oral

VPOb : Vaccin antipoliomyélitique oral bivalent

VPOm2 : Vaccin antipoliomyélitique oral monovalent de type 2

VPOt : Vaccin antipoliomyélitique oral trivalent

## **INTRODUCTION**

Au cours des 30 dernières années, des progrès immenses ont été accomplis en vue de l'éradication de la poliomyélite à l'échelle mondiale. Les cas de poliomyélites ont été réduits de plus de 99,9%, sauvant 17 millions de personnes de cette maladie paralysante [1].

Cependant, les dernières étapes à franchir pour éradiquer cette maladie s'avèrent les plus compliquées en raison notamment de la multiplication des flambées dues à des poliovirus circulants dérivés de souches vaccinales (PVDVc). En effet, à partir du second semestre 2018, on assiste dans le monde et en Afrique en particulier à une recrudescence de flambées de poliomyélite dues au PVDVc de type 2 (PVDVc2). Face à cette situation préoccupante, l'OMS a répertorié en novembre 2020, le nouveau vaccin nVPO2 dans le cadre de la procédure d'évaluation et d'homologation pour les situations d'urgence (procédure EUL). Il serait plus stable et donc moins susceptible de réversion à une forme virale pouvant entraîner une paralysie.

Au Sénégal, en février 2021, des cas de PVDVc2 ont été notifiés:

- 02 cas détectés grâce à la surveillance environnementale des égouts dans la région de Dakar.
- 02 cas de Paralysies Flasques Aigues (PFAs) dans la région de Diourbel.

L'analyse génétique de ces virus montre qu'ils sont liés à des épidémies dans deux pays frontaliers. Ainsi, le Sénégal est considéré en épidémie de PVDVc2 avec deux foyers distincts à Dakar et à Touba dans la région de Diourbel appelant à une riposte dans les plus brefs délais.

Dans le cadre de cette riposte, le Ministère de la Santé et de l'Action sociale (MSAS) a saisi le Comité consultatif pour la vaccination et les vaccins au Sénégal (CCVS) d'une requête pour un avis éclairé sur l'utilisation du nouveau vaccin oral nVPO2 dans la riposte aux flambées de poliomyélite due au poliovirus dérivé d'une souche vaccinale de type 2 (PVDVc2).

### **I. CONTEXTE ET JUSTIFICATION**

Des progrès remarquables ont été constatés dans le cadre de la mise en œuvre des stratégies visant à éradiquer la poliomyélite depuis 1988, année de lancement de l'Initiative Mondiale d'Eradication de la Poliomyélite (IMEP) [1].

Cependant, le 5 mai 2014, le Directeur Général de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) déclarait que la propagation à l'échelle mondiale des poliovirus constituait une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) au titre du Règlement Sanitaire International (RSI 2005).

Suite à la mise en œuvre de stratégies vaccinales efficaces au niveau des différents pays, la prévalence des cas de poliomyélite à virus sauvage a été réduite de 99,9% avec une éradication des infections à Polio sauvage de type 2 et 3 en mai 2015. Par ailleurs, il a été notifié qu'aucune souche de poliovirus de type 2 n'était détectée depuis 1999 [2]

C'est pourquoi l'Assemblée Mondiale de la Santé avait adopté une résolution demandant aux états membres de se préparer au retrait de cette composante du vaccin poliomyélitique oral (VPO) dans les programmes de vaccination systématique à l'échelle mondiale, le VPO trivalent (VPOt) devant être



remplacé par le VPO bivalent (VPOb). La mise en œuvre de trois activités essentielles était un préalable à cette transition à l'échelle mondiale :

- L'intégration d'une dose de vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) dans les programmes de vaccination systématique de tous les pays avant fin 2015 ;
- La constitution d'un stock de réserve de VPO monovalent de type 2 (VPOm2) ;
- La disponibilité d'un VPOb homologué.

Les campagnes d'administration à large échelle du VPO permettent de rompre la chaîne de transmission interhumaine. Toutefois, dans les communautés où la couverture vaccinale est très faible et l'immunité des populations faible, le virus vaccinal qui est vivant atténué peut circuler de façon prolongée, subir des mutations, devenir virulent et provoquer des paralysies [3 ;4]. On parle alors de poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale (PVDVc). Des épidémies liées au PVDVc ont été rapportées et sont essentiellement liées au type 2. Ce dernier représente plus de 90% des Poliovirus Dérivés de la souche Vaccinale (PVDVc2). Cette situation constitue un frein à l'éradication de la poliomyélite. En 2019, 366 cas ont été rapportés dans une quinzaine de pays et plus de 1000 cas en 2021. C'est pourquoi des actions ont été mises en œuvre par l'IMEP dans le cadre de sa Stratégie pour lutter contre le PVDVc2, 2020 – 2021. Plusieurs tactiques ont été adoptées pour combattre la menace croissante que représente le PVDVc2. Elles consistent notamment à optimiser les activités de riposte menées à l'aide du VPO monovalent de type 2 (VPOm2), à renforcer la vaccination systématique en améliorant la couverture par le vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) et à accélérer la mise à disposition d'un nouvel outil – le nouveau VPO de type 2 (nVPO2).

Il s'agit d'un vaccin dont l'efficacité contre le type 2 est prouvée par les essais cliniques. Il est moins susceptible que le VPOm2 d'être associé à la survenue de PVDVc dans les zones où l'immunité de la population est faible.

## **II. INFORMATIONS GENERALES SUR LA POLIOMYELITE**

### **1. Historique**

La poliomyélite est connue depuis l'antiquité, comme l'atteste une stèle funéraire égyptienne de plus de 3300 ans représentant une victime et certaines gravures représentant des personnages handicapés moteurs avec certaines caractéristiques de la poliomyélite (adultes aux membres amyotrophies, enfants marchant à l'aide de cannes).

La première description de la poliomyélite portant sur l'entité clinique et les dommages spécifiques causés à la moelle épinière par la maladie ont été faites à partir de 1840 par des médecins parmi

lesquels l'orthopédiste Jakob Heine. Il est suivi par ses pairs qui ont trouvé des altérations histologiques présentes dans les lésions de la corne antérieure de la moelle épinière des cas d'autopsies pratiquées et qui ont suggéré le caractère épidémique de la maladie suite au diagnostic de plusieurs cas de poliomyélite antérieure aigue.

Jusqu'au 19<sup>ième</sup> siècle, le poliovirus est un agent endémique et quiescent. C'est à partir de 1910 que les épidémies deviennent régulières dans tout le monde industrialisé, principalement dans les villes.

La preuve définitive du caractère infectieux de la maladie est toutefois apportée par Karl Landsteiner et Erwin Popper en 1908. Sur la base des expériences pratiquées sur des singes, la contamination par le virus présent dans la salive et les intestins (infection oro-fécale) des sujets atteints de poliomyélite a été théorisée de même que le neurotropisme du poliovirus. Il faut attendre les travaux surtout d'Albert Sabin et de Robert Ward en 1941 pour que s'impose définitivement l'importance de la voie intestinale. D'autres recherches ont été par la suite portées sur l'éventualité de réservoirs animaux du virus, la découverte que toutes les souches de poliovirus se regroupent en trois sérotypes seulement.

Parallèlement aux travaux sur la maîtrise des souches virales, des essais vaccinaux sont réalisés en 1913 s'inspirant du vaccin antirabique de Pasteur. Mais ce n'est qu'en 1950 que les conditions scientifiques et techniques ont permis de réaliser des vaccins suffisamment sûrs et efficaces tels que le vaccin injectable de Salk (1955), le vaccin oral de Sabin (1957). Cette recherche sur les vaccins a permis de produire le vaccin oral Sabin trivalent (tOPV), le vaccin antipoliomyélitique inactivé de Salk (VPI). Des années plus tard, Sanofi Pasteur est devenu le premier fournisseur mondial des vaccins antipoliomyélitiques, que ce soit le vaccin oral ou le vaccin inactivé.

Des travaux ont été aussi menés pour le traitement avec l'administration de dose de vitamine C aux malades d'une épidémie de 1948 (Caroline du Nord) et l'utilisation de la sérothérapie en 1950 pour réduire la sévérité des symptômes chez les sujets atteints et prévenir la survenue d'une poliomyélite paralytique. Cependant l'immunisation passive par sérothérapie s'avère impossible à mettre en œuvre à grande échelle, principalement en raison de la quantité insuffisante de sérum disponible. La recherche se détourne alors de cette stratégie et se focalise sur la mise au point d'un vaccin.

L'accent a été mis aussi sur la mise en place de programme d'éradication avec le début de la vaccination au VPI en 1957 en Suède. En 1988, la 41<sup>ième</sup> Assemblée mondiale de la Santé a adopté une résolution visant l'éradication de la poliomyélite dans le monde. En 2021, malgré tous les efforts menés dans les programmes de lutte contre la poliomyélite, cette maladie reste toujours une

urgence de santé publique avec l'émergence et la circulation des souches de poliovirus dérivés du vaccin oral.

## **2. Epidémiologie [13] [14]**

La poliomyélite est une maladie invalidante, transmissible et causée par des entérovirus humains (poliovirus) dont les 3 sérotypes (1, 2 ou 3). Avant l'avènement des vaccins, lorsque les poliovirus étaient la principale cause d'incapacité permanente chez les enfants, la quasi-totalité de la population infanto-juvénile était infectée par ces virus et, en moyenne, 1 individu sensible sur 200 contractait une poliomyélite paralytique.

Le mode de transmission du poliovirus est essentiellement fécal-oral lorsque les conditions d'hygiène et d'assainissement sont insuffisantes. Cette transmission peut être orale-orale plus courante dans les zones où les normes d'assainissement sont strictes. Dans la plupart des contextes, on rencontrera probablement un schéma de transmission mixte.

**A l'échelle mondiale**, la charge annuelle de poliomyélite paralytique était estimée en 1988 à plus de 350 000 cas, avec une transmission de poliovirus sauvages (PVS) signalée dans plus de 125 pays. Devant l'ampleur et la gravité de ce problème de santé, la résolution d'éradiquer la poliomyélite d'ici 2000 a été prise par l'Assemblée mondiale de la Santé avec la mise en place de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP).

C'est ainsi qu'une utilisation suivie des vaccins antipoliomyelitiques a conduit à une chute vertigineuse de l'incidence mondiale de la poliomyélite de plus de 99% et le nombre de pays d'endémie pour cette maladie est passé de 125 à 2 seulement.

Les cas notifiés de poliomyélite paralytique liés au PVS de type 1 sont passés de 359 cas en 2014 à 73 cas en 2015, soit le chiffre le plus faible enregistré jusqu'à présent pour une année calendaire. Les zones géographiques de transmission des PVS ont progressivement régressé, les pays notifiant des cas d'infection par ce type de virus n'étant plus que 2 en 2015, contre 9 en 2014. L'Afghanistan et le Pakistan sont les seuls pays dans lesquels la transmission du poliovirus sauvage de type 1 (PVS1) persiste. En novembre 2019, 80 cas de PVS1 avaient été notifiés au Pakistan, contre 8 cas à la même période en 2018 selon l'OMS. Après avoir accusé un déclin entre 2013 et 2016, le nombre de cas en Afghanistan a augmenté atteignant 13 cas en septembre 2018 selon la même source. Le PVS1 continue d'être régulièrement isolé dans les sites sous surveillance environnementale.

Le dernier cas de poliomyélite causé par un PVS de type 2 (PVS2) naturellement circulant est apparu en Inde en 1999. L'éradication à l'échelle mondiale des PVS2 a été certifiée en 2015.

En l'absence de cas de poliomyélite causé par un PVS2 depuis plus de 16 ans, les virus vaccinaux de type 2 entrant dans la composition du VPO vivant actuel sont devenus une cause d'ampleur significative de poliomyélite paralytique. Il est maintenant important d'éliminer la charge de morbidité liée à la vaccination.

**En Afrique**, le Comité régional de l'OMS adopte la résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé de 1988 et approuve l'objectif de l'éradication de la poliomyélite sur le continent africain. Avec environ 75 000 enfants atteints de paralysie poliomyélitique chaque année, les pays africains s'engagent pour l'éradication de la poliomyélite et commencent à mettre sérieusement en œuvre des stratégies d'éradication. Entre 2000 et 2010, malgré la chute des cas d'infection par le PVS à moins de 1000 cas dans le monde, le poliovirus sauvage était endémique uniquement au Nigeria et au Niger. Les flambées épidémiques répétées au Nigéria et les cas importés en Angola avaient une incidence sur d'autres pays africains. Dans la Région africaine, le dernier cas d'infection par le poliovirus sauvage de type 3 est signalé au Nigéria en 2012. En 2013, une flambée épidémique du PVS1 a été notée en Somalie avec une propagation en Ethiopie et au Kenya. En 2016, quatre cas d'infection par le PVS1 sont détectés dans le nord du Nigéria, dans la zone du lac Tchad dans les zones de conflit armé. En 2017, la République démocratique du Congo connaît une vague de flambées épidémiques de poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale qui paralyse 29 enfants. Une urgence de santé publique nationale est déclarée. En 2018, le nombre de cas signalés d'infection par le poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale est en augmentation dans toutes les régions d'Afrique. Des cas sont signalés dans 12 pays où la couverture par la vaccination systématique ou supplémentaire est faible.

L'éradication du PVS3 au niveau mondial a été certifiée en 2019 et qu'aucun PVS n'a été détecté dans la Région africaine depuis près de 4 ans. Ainsi le 25 Août 2020, la Commission régionale de certification pour l'Afrique, a certifié la Région africaine de l'OMS exempte de poliomyélite sauvage.

**Au Sénégal**, le dernier cas de PVS a été notifié en 2010. Dans le cadre du « *End game polio* », le Sénégal avait par ailleurs introduit en janvier 2015 le Vaccin Polio Inactivé (VPI) dans le programme élargi de vaccination (PEV) et remplacé le VPO trivalent par le VPO bivalent (type 1 et 3) en avril 2016. Le principal objectif de cette stratégie, conforme aux recommandations de l'OMS, était d'éviter la survenue de cas de poliomyélite dérivé du VPO2. Il faut noter que le pays a connu en 2017 une rupture plus longue en VPI. Toutefois, à l'échelle nationale, les couvertures vaccinales (CV) durant les trois dernières années pour le VPO3 et VPI se sont améliorées. La CV en VPO3 a progressé de 81% en 2018 (année de grève des agents de santé) à 96% en 2020 et celle du VPI de

72% à 96% pour la même période. L'objectif de couverture vaccinale ( $\geq 90\%$ ) était aussi atteint pour les deux antigènes en 2019.

Cependant, il faut noter qu'en 2020, neufs (9) pays sur les 17 de la sous-région Ouest Africaine ont connu des épidémies liées au poliovirus dérivé de la souche vaccinale de type 2 circulant (cPVDV2). Il s'agit du Mali, de la Guinée (deux pays directement frontaliers avec Sénégal), la Côte d'Ivoire, le Burkina-Faso, le Bénin, le Nigeria, le Niger, le Togo et le Ghana. Une riposte vaccinale dans ces pays a été menée utilisant le vaccin monovalent oral antipoliomyélitique de type 2 (mVPO2).

En janvier 2021, un cas de PV2 a été notifié au Sénégal dans le cadre de la surveillance environnementale. Ce cas a été confirmé comme cas de cPVDV2 en lien avec une souche circulante en Guinée après séquençage par le laboratoire de référence.

A la suite de ce cas environnemental, un cas de paralysie flasque aigüe (PFA) a été notifié dans le district sanitaire (DS) de Touba le 19 février 2021. Les analyses de différenciation intra typiques (DIT) effectués sur les échantillons des selles ont révélé la présence d'un PV2. Le séquençage du poliovirus est en cours. Une investigation épidémiologique a été menée dans les 48 heures après la notification et les résultats issus des prélèvements des contacts ont révélé huit autres cas de PV2 dont le séquençage est aussi en cours.

Un deuxième cas de PV2 environnemental a été notifié en mars suite à un prélèvement effectué au site de surveillance de la station d'épuration de Cambérène près de Dakar. Le séquençage et les investigations sont également en cours.

Face à la recrudescence des cas de cPVDV2, l'IMEP a lancé une nouvelle stratégie pour la riposte aux flambées de cPVDV2 dans le cadre de la stratégie de l'éradication de la poliomyélite et la phase finale. Cette stratégie prévoit notamment l'introduction d'un nouvel outil de riposte aux flambées de cPVDV2 : Il s'agit du nouveau vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 (nVPO2) génétiquement plus stable que le mOPV2.

### 3. Caractéristiques virales [15] [16] [17] [18]

#### 3.1 . Structure

Le *Poliovirus* est un petit virus à ARN, non enveloppé, agent de la poliomyélite antérieure aigue (PAA). C'est un virus neurovirulent mais à transmission oro-fécale.

Le génome est constitué d'un brin d'ARN de polarité positive, monocaténaire non segmenté, entouré d'une capsidie icosaédrique constituée de quatre (04) protéines virales (VP1, VP2, VP 3, et VP4).

Le génome viral fut cloné et séquencé pour la première fois en 1981. Cela a permis entre autres d'établir des liens entre les cas de poliomyélite et de suivre le chemin parcouru par un virus déterminé.

Le *Poliovirus* appartient à la famille des *Picornaviridae* et au Genre *Enterovirus* ; il comprend trois (03) sérotypes connus (*Poliovirus* type 1, *Poliovirus* type 2 et *Poliovirus* type 3)

Le sérotype 1 est le plus neurovirulent et le responsable des principales épidémies, suivi par les sérotypes 3 et 2 [35] La circulation du *Poliovirus* sauvage de type 2 n'a pas été détectée dans le monde depuis 1999 [36]

Une infection avec un type de virus déterminé provoque une immunité spécifique face à ce type de virus, mais pas face aux deux autres types. Il est donc possible de contracter jusqu'à trois fois la poliomyélite durant sa vie, si l'on ne s'est pas prémuni par un vaccin.

Le *Poliovirus* est sans enveloppe, ce qui explique sa résistance dans le milieu extérieur (persistance dans l'environnement) ; le virus est stable pendant plusieurs semaines à 4°C et pendant plusieurs jours à température ambiante.

Il résiste également à l'alcool 70°, éther, solvant de graisse (tube digestif), au pH acide (estomac) et aux détergents. Par contre, il peut être inactivé par l'hypochlorite, le formol et les rayons UV.

#### 3.2 Entrée dans les cellules

L'Homme est le seul réservoir naturel du virus. Le *Poliovirus* a un tropisme pour les cellules des neurones moteurs. L'infection de virus de la polio commence par la fixation grâce à la VP1 au récepteur CD155 spécifique des cellules de primates, et le cycle de multiplication aboutissant à la production de nouveaux virus dure 4 à 8 heures.

L'infection de virus de la polio se produit par voie fécal-orale. L'hôte ingère le virus, qui se reproduit dans le tube digestif. Le virus est alors jeté dans les fèces.

### 3.3. Diagnostic virologique

Ce diagnostic entre dans le cadre de la surveillance des paralysies flasques aiguës (PFA) et de la surveillance environnementale (support du programme d'éradication de la poliomyélite tel que défini par l'organisation mondiale de la santé (OMS)).

L'OMS a ainsi mis en place un réseau mondial de 145 laboratoires accrédités, organisés en 3 niveaux (Laboratoires Nationaux, Laboratoires Régionaux de Référence et Laboratoires Spécialisés de Référence) chacun ayant des responsabilités bien définies.

En Afrique subsaharienne, le réseau de laboratoires comprend 13 Laboratoires Nationaux, 3 Laboratoires Régionaux et 1 Laboratoire Spécialisé, situé en Afrique du Sud et au niveau national c'est le laboratoire de virologie de l'Institut Pasteur de Dakar qui est chargé de ce diagnostic.

Les objectifs de ce diagnostic sont d'isoler et d'identifier le virus, de le typer et de différencier souche sauvage (*Poliovirus* sauvage PVS) et souche dérivé du vaccin PVDV).

Le virus est généralement recherché dans les échantillons de selles (et eaux usées), mais on peut également le trouver dans les prélèvements de gorge, le sang et le liquide céphalorachidien.

Pour les selles, il faut recueillir 2 échantillons chez le même patient, à 24-48 heures d'intervalle, dans les 14 jours qui suivent le début de la paralysie

Ces prélèvements sont bien conditionnés et sont adressés à +4°C au laboratoire de référence, accompagné d'une fiche de notification dans un délai de 72 heures après prélèvement (sinon congeler à -20°C).

Les techniques utilisées pour ce diagnostic sont :

- l'isolement sur cellules
- l'identification et le typage par séroneutralisation ou ELISA
- le séquençage pour différencier souches sauvages et souches vaccinales pathogènes
- la RT-PCR en temps réel est aussi actuellement utilisée et permet de raccourcir les délais de réponses.

La sérologie n'est pas recommandée puisque les IgM sont peu fiables, les Ac neutralisants persistent longtemps et cette méthode ne permet pas de distinguer virus sauvage et virus vaccinal.

#### 4. Prévalence

La vaccination a quasiment éradiqué la maladie au niveau mondial. On observe cependant encore quelques cas de poliomyélite dans les régions où la vaccination est incomplète, comme en Afrique subsaharienne et dans le Sud de l'Asie. En 2018, il y a eu 33 cas rapportés de poliovirus de type sauvage 1 (Afghanistan, 21 cas; Pakistan, 12 cas) et 104 cas de poliovirus circulant dérivé de vaccins (République Démocratique du Congo, 20 cas; Niger, 10 cas; Nigéria, 34 cas; Papouasie-Nouvelle-Guinée, 26 cas; Somalie, 12 cas; et 1 cas chacun en Indonésie et au Mozambique)

#### 5. Mode de transmission et pathogénèse

Le virus pénètre par la voie orofécale ou respiratoire, puis dans les tissus lymphoïdes gastro-intestinaux. Une virémie primaire (mineure) survient avec la propagation du virus dans le système réticuloendothélial. L'infection peut s'arrêter à ce stade ou le virus peut se multiplier et provoquer une virémie secondaire de plusieurs jours, durant laquelle le développement des Ac et les symptômes sont maximaux.

Dans les **infections paralytiques**, le poliovirus pénètre dans le système nerveux central, par virémie secondaire ou par migration par les nerfs périphériques, mais ceci est mal connu. Des lésions importantes n'atteignent que la moelle épinière et le cerveau, en particulier les nerfs moteurs de contrôle et le système végétatif. L'inflammation aggrave les lésions provoquées par l'envahissement viral primitif.

Le poliovirus est présent dans la gorge et les fèces pendant la période d'incubation et, après le début des symptômes, il persiste 1 à 2 semaines dans la gorge et  $\geq 3$  à 6 semaines dans les selles.

### III. RECOMMANDATIONS ACTUALISEES DE L'OMS SUR LA VACCINATION CONTRE LA POLIOMYELITE

Lors de sa réunion d'octobre 2020, le *Strategic Advisory Group of Experts (SAGE)* sur la vaccination a réitéré sa recommandation d'avril 2020 concernant les critères applicables à l'utilisation initiale du nVPO2 au titre de *Emergency Using Listing Procedure*, la procédure EUL, et a formulé de nouvelles recommandations concernant l'évaluation du nVPO2 et la surveillance de son innocuité en vue d'orienter le processus de décision pour les phases ultérieures de son utilisation [9]. Le SAGE a donné son accord de principe pour que le nVPO2 devienne le vaccin à privilégier dans la riposte aux flambées de PVDVc2 une fois que la recommandation d'utilisation au titre de la procédure EUL aura été émise, que les données recueillies à l'issue de la période initiale d'utilisation auront été examinées et que toutes les conditions d'utilisation auront été satisfaites.

Étant donné que l'interruption aussi rapide que possible de la propagation des PVDVc2 représente un besoin majeur de santé publique, l'OMS a émis, le 13 novembre 2020, une décision favorable, sur base de l'évaluation faite des données disponibles, à l'autorisation d'utilisation d'urgence du nVPO2 afin



de permettre l'administration du vaccin pendant une période limitée dans les situations d'urgence de santé publique [10]. Cette décision sera réexaminée lorsque de nouvelles données deviendront disponibles.

#### **IV. LA SAISINE DU MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'ACTION SOCIALE AU CCVS**

Par lettre en date du 6 Avril 2021, le Ministère de la Santé et de l'Action sociale (MSAS) a saisi le CCVS d'une requête aux fins de donner un avis éclairé sur l'utilisation du nouveau vaccin nVPO2 dans la riposte aux flambées de PVDVc2.

In extenso, la saisine du MSAS adressée à la Présidente du CCVS :

Mme la Présidente,

Notre pays a notifié dans le courant de cette année 2021, 02 cas de paralysies dues au poliovirus dérivé détectés chez des enfants dans le district de Touba et 02 cas de virus isolés dans l'environnement dans la région de Dakar. Le séquençage des virus isolés chez les enfants a conclu à une importation à partir de pays voisins.

Face à cette situation, il est préconisé toujours de mener une riposte dans la ou les zones susceptibles d'être en épidémie après évaluation et élaboration d'un plan de riposte.

Il faut noter que depuis 2020, l'OMS recommande face à ces épidémies, de privilégier l'utilisation du nouveau vaccin oral nVPO2.

C'est un vaccin qui est autorisé en urgence par l'OMS et c'est pourquoi nous vous soumettons la présente requête pour une riposte au Sénégal.

#### **V. METHODOLOGIE DE TRAVAIL**

Lors de sa réunion statutaire du 21 Avril 2021, le CCVS a étudié la saisine du Ministère de la Santé et de l'Action sociale sur l'utilisation du nouveau vaccin oral nVPO2 dans la riposte aux flambées de PVDVc2 en cours au Sénégal.

Après un large tour d'horizon sur la question entre les membres du comité et les partenaires techniques, il été retenu une définition du cadre de la recommandation et la constitution de groupes de travail pour une analyse approfondie des données épidémiologiques, des évidences factuelles sur le nVPO2 ainsi que tous les aspects liés à l'introduction du nouveau vaccin dans l'arsenal de riposte contre la flambée de PVDVc2.

Quatre groupes d'experts ont été mis en place.

Groupe de travail	Activités du groupe
Groupe 1	Données épidémiologiques (contexte, justification du choix du vaccin)
Groupe 2	Etat des lieux des vaccins antipoliomyélitiques et données factuelles sur le nVPO2
Groupe 3	Aspects programmatiques et logistiques
Groupe 4	Communication

Un plan de rédaction de la recommandation a été validé.

Les contributions des différents groupes de travail ont fait l'objet d'une synthèse et le texte final de la recommandation a été adopté par les membres de droit du CCVS.

## VI. RESULTATS /CADRE DE LA RECOMMANDATION

### 1. La maladie

#### 1.1 *Le poids de la maladie*

La poliomyélite est une maladie infectieuse transmissible aiguë, cosmopolite, endémo-épidémique, le plus souvent neurologique et invalidante, due à des entérovirus, les poliovirus de sérotypes 1, 2 et 3. Les entérovirus sont des virus non-enveloppés à ARN simple brin de polarité positive. Ils appartiennent à la famille des *Picornaviridae*. Actuellement, il existe 10 espèces d'entérovirus dont les entérovirus humains A à D (HEV-A à D) et les rhinovirus A et B. Les Poliovirus de type 1, 2 et 3 sont inclus dans l'espèce HEV-C.

Considérée à juste titre comme un fléau qui causait en 1975, au moment de la mise en place par l'OMS du Programme élargi de vaccination (PEV), 500 000 nouveaux cas annuels d'infirmités motrices définitives, la poliomyélite ou maladie de Heine-Medin fait l'objet depuis 1988 d'un programme mondial d'éradication centré sur la vaccination des enfants et la surveillance des cas de paralysies flasques aiguës.

En effet, en 1988, une transmission de poliovirus sauvages (PVS) était signalée dans plus de 125 pays. L'Assemblée mondiale de la Santé a pris alors la résolution d'éradiquer la poliomyélite d'ici 2000 et l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) a été mise en place (CDC, OMS, Rotary international, UNICEF associés à une coalition de partenariats publics ou privés), ce qui a permis une réduction de 99 % des cas dans le monde depuis 1988. La vaccination a quasiment éradiqué la maladie au niveau mondial.

On observe cependant encore quelques cas de poliomyélite dans les régions où la vaccination est incomplète, comme en Afrique subsaharienne et dans le Sud de l'Asie.

En 1994, la région OMS des Amériques a été certifiée exempte de poliomyélite, suivie en 2000 par la région du Pacifique occidental et en 2002 par la région européenne. Les cas notifiés n'étaient plus que de 354 cas en 2014. En 2015, seuls deux pays dans le monde restaient endémiques : l'Afghanistan et le Pakistan. En 2013, une épidémie régionale de poliomyélite liée au virus PVS1 s'est déclarée en Syrie et s'est étendue à la région en 2014. Ces pays sont confrontés à l'insécurité, à la faiblesse des systèmes de santé et à l'insuffisance de l'assainissement.

Le dernier cas de poliomyélite causé par un PVS de type 2 (PVS2) naturellement circulant est apparu en Inde en 1999. L'éradication à l'échelle mondiale des PVS2 a été certifiée en 2015. Aucun cas dû à un PVS de type 3 (PVS3) n'a été détecté depuis le 10 novembre 2012 au Nigéria.

En 2018, il y a eu 33 cas rapportés de poliovirus de type sauvage 1 (Afghanistan, 21 cas; Pakistan, 12 cas) et 104 cas de poliovirus circulant dérivé de vaccins (République Démocratique du Congo, 20 cas; Niger, 10 cas; Nigéria, 34 cas; Papouasie-Nouvelle-Guinée, 26 cas; Somalie, 12 cas; et 1 cas chacun en Indonésie et au Mozambique).

La poliomyélite peut se propager à partir de ces pays pour infecter dans d'autres pays des enfants qui ne sont pas suffisamment vaccinés. Tant qu'un seul enfant restera infecté, tous les enfants du monde risqueront de contracter la maladie.

Au Sénégal, le dernier cas de PVS a été notifié en 2010. Le Vaccin Polio Inactivé (VPI) a été introduit en janvier 2015 dans le programme élargi de vaccination (PEV) et le VPO trivalent a été remplacé par le VPO bivalent (type 1 et 3) en avril 2016. Le principal objectif de cette stratégie, conforme aux recommandations de l'OMS, était d'éviter la survenue de cas de poliomyélite dérivé du VPO2.

### **Physiopathologie**

Les virus responsables de la poliomyélite sont les poliovirus sauvages 1,2 et 3. Les virus atténués constituant le vaccin oral sont parfois capables de réversion dans le milieu extérieur et donc de devenir infectieux.

Le réservoir des poliovirus est exclusivement humain sous la forme d'un portage intestinal qui concerne aussi bien les cas d'infections asymptomatiques, de loin les plus fréquentes, que les malades. Ce portage peut se prolonger jusqu'à 3-4 mois. Le virus peut survivre plusieurs semaines dans l'environnement, notamment dans l'eau. La contagiosité digestive est importante. La transmission est

liée au péril fécal. Elle est principalement directe, manuportée ou indirecte par ingestion d'eau ou de nourriture contaminée. Les mouches peuvent transmettre passivement le virus aux aliments à partir des matières fécales contaminées. En zone tropicale, la poliomyélite est plus fréquente pendant la saison des pluies. Le principal réservoir (mais aussi groupe à risque) de poliomyélite est celui des enfants de moins de 5 ans non immunisés (« paralysie infantile ») mais la poliomyélite peut s'observer à tout âge, en l'absence d'immunisation.

Après pénétration du virus dans l'organisme par le rhino-pharynx et le tube digestif on observe sa multiplication dans le tube digestif puis une diffusion dans le système lymphatique et la circulation aboutissant :

- soit à la neutralisation virale par les anticorps spécifiques sans aucun symptôme ;
- soit à une virémie accompagnée d'un syndrome infectieux bénin guérissant sans séquelles ;
- soit à la fixation des virus sur la corne antérieure de la moelle (« poliomyélite antérieure aiguë ») et à la destruction des motoneurones, à n'importe quel niveau du névraxe, responsable des paralysies et des séquelles.

L'immunité naturelle (comme l'immunité vaccinale) ne protège que contre le sérotype en cause dans la maladie (et que contre les sérotypes présents dans le vaccin) : il n'y pas d'immunité croisée entre les sérotypes 1, 2 et 3.

## **1.2. Caractéristiques cliniques [20] [21]**

### **1.2.1 Signes initiaux**

- Environ 90 % des personnes infectées n'ont aucun symptôme ou présentent des symptômes atténués passant inaperçus, sauf dans l'entourage d'un patient atteint par une forme paralytique.
- Sinon, les premiers signes sont la fièvre, la fatigue, des céphalées, des vomissements, des douleurs des membres, une douleur et une raideur de la nuque traduisant une méningite aiguë à liquide clair, bénigne.

### **1.2.2 Paralysies flasques**

- Au cours d'une infection sur deux cent environ s'installent rapidement, en 24 à 48 heures, des paralysies flasques, asymétriques, localisées le plus souvent aux membres inférieurs, parfois aux membres supérieurs, accompagnées d'une abolition des réflexes ostéo-tendineux et parfois de troubles sphinctériens. Elles sont dues à une atteinte spinale. Elles peuvent être réversibles en 4 à 6 semaines.

- La moitié des patients récupère totalement, un quart présente des séquelles modérées et un quart a un handicap sévère marqué par une amyotrophie rapide localisée avec des séquelles invalidantes définitives. La mortalité est faible. L'importance des paralysies initiales et résiduelles est proportionnelle à l'intensité de la virémie et inversement proportionnel au degré d'immunité. Le risque de paralysie augmente avec l'âge, en cas de déficience immunitaire, au cours de la grossesse, en cas d'amygdalectomie, d'exercice physique excessif et de traumatisme.

- La ponction lombaire ramène un liquide clair avec une lymphocytose modérée.

La poliomyélite paralytique doit être distinguée d'une myélite transverse et surtout d'un syndrome de Guillain-Barré dont les paralysies, symétriques, s'installent plus lentement, diffusent progressivement, s'accompagnent de paresthésies, de troubles de la sensibilité et souvent de diplégie faciale. Le LCR, clair, montre une hyperprotéinorachie contrastant avec une cytorachie modérée. Le virus West Nile peut exceptionnellement entraîner des paralysies flasques. Il ne faut pas confondre une paralysie poliomyélitique séquellaire avec une paralysie du nerf sciatique poplitée externe consécutive à une injection intra fessière, le plus souvent de quinine.

### **1.2.3 Formes respiratoires**

- L'atteinte des muscles respiratoires (diaphragme, muscles abdominaux et intercostaux) est responsable d'une mortalité de 2 à 5 % chez l'enfant et de 15 à 30 % chez l'adulte par asphyxie et pneumopathie d'inhalation.

- Les formes bulbaires sont gravissimes. Elles sont souvent associées aux paralysies des quatre membres (quadriplégie). Elles menacent à court terme la vie du patient par défaut de ventilation, encombrement et détresse respiratoire. Même avec l'aide d'une assistance respiratoire, la mortalité varie de 25 à 75 %.

- Les formes respiratoires peuvent être confondues, chez le très jeune enfant, avec une broncho-pneumopathie aiguë si l'on ne décèle pas les paralysies des membres associées.

### **1.2.4 Autres formes cliniques**

- On observe plus rarement des formes encéphalitiques ou bulbaires avec une paralysie des nerfs crâniens, une détresse respiratoire et circulatoire.

- Environ 40 % des patients survivant aux paralysies peuvent développer, 15 ou 20 ans après l'épisode aigu, un syndrome post poliomyélitique marqué par de nouvelles faiblesses musculaires, une fatigue importante, des douleurs musculaires et articulaires.

- Tous les cas de paralysies flasques chez des enfants de moins de 15 ans doivent être déclarés et une recherche de virus de la poliomyélite doit être effectuée au laboratoire le plus tôt possible, dans un délai de 14 jours.

### 1.2.5 Complications

- Dans la **poliomyélite non paralytique**, la guérison est complète.
- Dans la **poliomyélite paralytique**, environ 2/3 des patients présentent une asthénie résiduelle permanente. Une paralysie bulbaire a plus de chances de guérir qu'une paralysie périphérique. La mortalité est de 4 à 6%, mais elle peut s'élever à 10 à 20% chez l'adulte ou en cas d'atteinte bulbaire.

### 1.3. Performance du système national de surveillance

La lutte contre la poliomyélite se fait aussi à travers un système de surveillance qui utilise des indicateurs de performance.

Le premier indicateur majeur est le taux de paralysie flasque aiguë non poliomyélitique chez les enfants de moins de 15 ans. Le seuil attendu est de 2 pour cent mille enfants de moins de 15 ans.

Le deuxième indicateur majeur est la proportion de cas de paralysie flasque aiguë prélevés dans les 14 jours suivant le début de la paralysie. Le niveau de performance attendu est de 80%.

Le tableau 1 résume l'évolution des indicateurs au cours des 5 dernières années

**Tableau 1** : Performances de la surveillance des PFA au Sénégal de 2016 à 2020 [37]

Années	Taux de PFA non polio chez les enfants de moins de 5 ans	Proportion de cas de PFA prélevés dans les 14 jours
2016	2,5	88%
2017	2,6	94%
2018	2,0	94%
2019	2,7	74%
2020	1,9	85%

Au cours des 5 dernières années, les deux indicateurs majeurs de la surveillance des PFA ont évolué en dent de scie au-delà des seuils attendus sauf en 2019 pour la proportion de cas de PFA prélevés dans les 14 jours et en 2020 pour le taux de PFA non polio chez les enfants de moins de 15 ans. Ces niveaux de performance nationale cachent des disparités régionales.

**Tableau 2** : Performances de la surveillance des PFA par région au Sénégal en 2016 [37]

Régions	Taux de PFA non polio chez les enfants de moins de 5 ans	Proportion de cas de PFA prélevés dans les 14 jours
Dakar	2.3	79%
Diourbel	1.8	80%
Fatick	1.6	100%
Kaffrine	1.7	80%
Kaolack	2.8	93%
Kédougou	5.1	75%
Kolda	2.1	100%
Louga	2.9	77%
Matam	2.7	75%
Saint Louis	2.4	100%
Sédhiou	3.0	100%
Tambacounda	2.5	100%
Thiès	3.9	97%
Ziguinchor	1.4	75%

Sur les 14 régions, 10 (71%) ont été performantes pour le premier indicateur majeur contre 9 (64%) pour le deuxième indicateur majeur. Six régions (43%) ont été performantes à la fois pour les 2 indicateurs majeurs. Une région (07%) n'avait atteint aucun indicateur.

**Tableau 3** : Performances de la surveillance des PFA par région au Sénégal en 2017 [37]

Régions	Taux de PFA non polio chez les enfants de moins de 5 ans	Proportion de cas de PFA prélevés dans les 14 jours
Dakar	2,0	93%
Diourbel	2,7	100%
Fatick	3,2	100%
Kaffrine	2,3	100%
Kaolack	2,2	100%
Kédougou	5,9	100%
Kolda	2,8	100%
Louga	3,1	100%
Matam	3,2	89%
Saint Louis	2,6	90%
Sédhiou	1,96	50%
Tambacounda	4,4	85%
Thiès	2,2	88%
Ziguinchor	2,4	100%

Sur les 14 régions, 13 (93%) ont été performantes pour le premier indicateur majeur. Il en est de même pour le deuxième indicateur majeur. Treize régions (93%) ont été performantes à la fois pour les 2 indicateurs majeurs. Une région (07%) n'avait atteint aucun indicateur.

**Tableau 4** : Performances de la surveillance des PFA par région au Sénégal en 2018 [37]

Régions	Taux de PFA non polio chez les enfants de moins de 5 ans	Proportion de cas de PFA prélevés dans les 14 jours
Dakar	1	88%
Diourbel	1	100%
Fatick	3	91%
Kaffrine	1	100%
Kaolack	1	100%
Kédougou	1	100%
Kolda	2	100%
Louga	2	91%
Matam	2	100%
Saint Louis	2	100%
Sédhiou	2	100%
Tambacounda	3	85%
Thiès	1	100%
Ziguinchor	2	100%

Sur les 14 régions, 8 (57%) ont été performantes pour le premier indicateur majeur contre 100% pour le deuxième indicateur majeur. Huit régions (57%) ont été performantes à la fois pour les 2 indicateurs majeurs. Aucune région n'était contre performante à la fois pour les 2 indicateurs majeurs.

**Tableau 5** : Performances de la surveillance des PFA par région au Sénégal en 2019 [37]

Régions	Taux de PFA non polio chez les enfants de moins de 5 ans	Proportion de cas de PFA prélevés dans les 14 jours
Dakar	2,1	78%
Diourbel	2,4	67%
Fatick	2,2	50%
Kaffrine	3,4	60%
Kaolack	2,1	80%
Kédougou	2,6	100%
Kolda	0,9	33%
Louga	3,5	87%
Matam	3,7	82%
Saint Louis	2,5	64%
Sédhiou	3,9	78%
Tambacounda	4,6	44%
Thiès	3,8	88%
Ziguinchor	1,8	100%

Sur les 14 régions, 12 (86%) ont été performantes pour le premier indicateur majeur contre 6 (43%) pour le deuxième indicateur majeur. Cinq régions (36%) ont été performantes à la fois pour les 2 indicateurs majeurs. Une région (07%) n'avait atteint aucun indicateur.



**Tableau 6** : Performances de la surveillance des PFA par région au Sénégal en 2020 [37]

Régions	Taux de PFA non polio chez les enfants de moins de 5 ans	Proportion de cas de PFA prélevés dans les 14 jours
Dakar	1,8	92%
Diourbel	0,7	83%
Fatick	2,5	90%
Kaffrine	2,5	78%
Kaolack	1,9	80%
Kédougou	8,1	71%
Kolda	0,8	67%
Louga	2,0	89%
Matam	1,4	100%
Saint Louis	2,3	90%
Sédhiou	1,9	80%
Tambacounda	2,9	85%
Thiès	2,0	78%
Ziguinchor	2,2	100%

Sur les 14 régions, 8 (57%) ont été performantes pour le premier indicateur majeur contre 10 (71%) pour le deuxième indicateur majeur. Cinq régions (36%) ont été performantes à la fois pour les 2 indicateurs majeurs. Une région (07%) n'avait atteint aucun indicateur.

**Tableau 7** : Cartographies des performances de la surveillance des PFA par région au Sénégal de 2016 à 2020 [37]

Régions	2016		2017		2018		2019		2020	
	Ind1	Ind2	Ind1	Ind2	Ind1	Ind2	Ind1	Ind2	Ind1	Ind2
Dakar	Green	Red	Green	Green	Red	Green	Green	Red	Red	Green
Diourbel	Red	Green	Green	Green	Red	Green	Green	Red	Red	Green
Fatick	Red	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Green	Green
Kaffrine	Red	Green	Green	Green	Red	Green	Green	Red	Green	Red
Kaolack	Green	Green	Green	Green	Red	Green	Green	Green	Red	Green
Kédougou	Green	Red	Green	Green	Red	Green	Green	Green	Red	Red
Kolda	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red	Red
Louga	Green	Red	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Matam	Green	Red	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Green
Saint Louis	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Green	Green
Sédhiou	Green	Green	Red	Red	Green	Green	Green	Red	Red	Green
Tambacounda	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Green	Red	Green	Green
Thiès	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Green	Red	Green	Red
Ziguinchor	Red	Red	Green	Green	Green	Red	Red	Green	Green	Green

Les deux régions les plus performantes au cours des 5 dernières années sont Louga et Saint Louis. Aucune région n'a atteint à la fois les 2 indicateurs majeurs au cours des 5 dernières années.

La surveillance vise l'ensemble des cas de paralysie flasque aiguë des enfants de 0 à 5 ans (voire des enfants de 0 à 15 ans). Ils doivent être détectés et notifiés et faire l'objet d'une investigation virologique (recherche de poliovirus sauvage dans deux prélèvements de selles successifs).

La découverte d'un cas probable ou confirmé de poliomyélite doit déclencher une déclaration, une enquête et des mesures préventives autour de ce cas (tableau 3). Pour chaque cas rapporté de poliomyélite paralytique, on estime qu'il existe au moins 200 autres cas asymptomatiques mais contagieux.

Il existe un Comité national qui a pour rôle de superviser, guider les pays et rendre compte à la commission régionale, des progrès réalisés dans l'éradication de la poliomyélite. Il comprend 3 entités :

- Le Comité National de Certification (CNC),
- Le Comité National d'Experts de la Poliomyélite (CNEP) : chargé d'investiguer et de classer les cas de PFA
- Le groupe technique de confinement (GTC) des poliovirus (sous-comité du CNC) : dont la mission est de veiller au bon confinement des souches de poliovirus dans les laboratoires et à la destruction des stocks de matériels infectieux (MI) ou potentiellement infectieux (MPI) si possible pouvant contenir des poliovirus.

La principale mission de ce comité est de guider le pays dans le processus de certification en monitorant les progrès réalisés dans le cadre de l'IMEP. Il peut ainsi entre autres:

- Recommander des activités supplémentaires, ou la collecte d'information/données additionnelles
- Mener des activités de plaidoyer auprès des autorités nationales, locales et des groupes techniques, scientifiques et autres dans les différents domaines de l'éradication de la poliomyélite au niveau du pays pour améliorer ou maintenir les performances de la vaccination de routine/activités de vaccinations supplémentaires et de la surveillance des PFA.

#### **1.4. Moyens de lutte**

##### **1.4.1. Prévention primaire**

- **Mesures hygiéno-diététiques et lutte contre le péril fécal**

Les règles hygiéno-diététiques de lutte contre la poliomyélite découlent directement des caractéristiques des poliovirus. La porte d'entrée du virus étant la voie orale, il faut bien se laver les mains avant les repas et après être allé aux toilettes, et bien laver les fruits et légumes avant leur

consommation, pour éviter d'ingérer des aliments souillés. La gestion des eaux usées est un véritable enjeu pour les pays endémiques engagés dans le programme d'éradication pour la poliomyélite ;

- **Vaccination**

Deux vaccins efficaces sont disponibles.

- Vaccin vivant oral (VPO)

Ce vaccin de Sabin est actuellement utilisé sous forme bivalente (VPO 1 et 3). Ce vaccin a l'avantage d'être peu onéreux et facile à administrer. Il suscite une immunité à la fois systémique et locale, proche de l'infection naturelle. Colonisant le tube digestif, excrété dans les selles pendant plusieurs semaines, le virus vaccinal peut être transmis à l'entourage des sujets vaccinés, en accroissant ainsi l'immunité de groupe. Ce vaccin est comme tout vaccin vivant contre-indiqué chez la femme enceinte et l'immunodéprimé. Il est thermosensible et sa conservation nécessite une chaîne de froid rigoureuse. Son administration par une voie naturelle gêne sa « prise » et 3 doses au moins, voire 4 doses, sont nécessaires pour apporter une protection immunitaire chez au moins 90 % des vaccinés. C'est pourquoi il est recommandé d'administrer 4 doses chez le nourrisson, la première étant administrée dès la naissance. Enfin, si ce vaccin est généralement très bien toléré, il peut provoquer de rares cas de paralysies post-vaccinales chez les vaccinés ou dans leur entourage, notamment chez les immunodéprimés (risque d'excrétion prolongée du virus sur ce terrain). Pour permettre une bonne couverture à long terme, y compris contre le sérotype 2 du virus, la stratégie vaccinale mondiale s'oriente vers une disparition du vaccin oral et une généralisation du vaccin vivant inactivé.

- Vaccin inactivé injectable (VPI)

Ce vaccin de Salk induit une réponse immunitaire systémique protectrice chez plus de 90 % des vaccinés, après deux doses, espacées d'au moins un mois. Il a aussi l'avantage d'être parfaitement toléré. Il est plus onéreux que le vaccin oral mais il peut être combiné aux autres vaccins injectables du PEV. Pour assurer l'éradication définitive de la poliomyélite, ce vaccin se substitue au VPO afin d'éviter toute possibilité de réversion des souches vaccinales dans le milieu naturel.

#### **1.4.2. Prévention secondaire : traitement**

- Il n'y a aucun traitement antiviral spécifique. Le traitement standard de la poliomyélite est un traitement de support et comprend le repos, des antalgiques et des antipyrétiques

- Les formes paralytiques modérées sont placées au début sous surveillance hospitalière attentive et traitées symptomatiquement par antalgiques et sédatifs. Des précautions pour éviter les complications liées à l'alitement peuvent être nécessaires (thrombose veineuse profonde, atélectasie, infections urinaires) rétractions d'immobilité prolongée.
- Les patients ayant une atteinte respiratoire ne survivent, en général, que grâce à une assistance respiratoire prolongée dans un service de réanimation.

#### **1.4.3. Prévention tertiaire : réhabilitation**

- Une rééducation de longue durée est nécessaire dans le but d'aider le patient à surmonter son handicap définitif avec l'aide d'une prévention ou d'une correction des attitudes vicieuses et d'un appareillage qui doit être réadapté chez l'enfant au fur et à mesure de sa croissance.

## **2. Considérations régionales**

En août 2020, la Commission africaine de certification de l'éradication de la poliomyélite (ARCC), qui est l'organisme indépendant chargé de suivre et de superviser la certification sur le continent, a déclaré officiellement en août 2020 que la Région africaine de l'Organisation mondiale de la Santé est exempte de poliovirus sauvage.

En 1996, au moment où les chefs d'Etats de l'Organisation de l'Unité africaine prenaient à Yaoundé l'engagement d'éradiquer la poliomyélite en Afrique, la maladie paralysait près de 75000 enfants tous les ans sur le continent. Selon l'ARCC, les efforts d'éradication de la poliomyélite ont permis d'éviter une paralysie invalidante irréversible à 1,8 million d'enfants et sauver 18000 vies. Le dernier cas de poliovirus sauvage a été détecté dans la Région en 2016.

L'éradication du poliovirus sauvage marque un jalon important pour l'Afrique, cependant, le continent fait face actuellement à des flambées de PVDVc sans précédent. A la date du 4 Mai 2021, l'IMEP a enregistré des flambées de PVDVc2 dans 20 pays et une flambée de PVDVc1 à Madagascar. Cette situation requiert une riposte rapide dans un contexte particulier :

- La Covid19 a eu un impact négatif sur les programmes de vaccination de routine et continue de mobiliser beaucoup de ressources.
- Une controverse sur la vaccination amplifiée par les réseaux sociaux et certains médias est en cours partout dans la Région.

### 3. Les vaccins et la vaccination

#### 3.1. Aperçu du cadre de développement clinique du vaccin nVPO2

Ce cadre de développement du nouveau vaccin contre le Poliovirus de type 2 (nVOP2) décrit le processus de réalisation des essais cliniques qui ont été conçus pour évaluer l'innocuité, l'immunogénicité et la stabilité génétique du nVOP2 dans différentes populations (nourrisson, enfants et adultes), qui représentent le mieux la population cible et une comparaison entre le nVPO2 et le VPOm2.

Année	Phase de développement
2017	Phase I (Belgique) : innocuité, immunogénicité, excrétion virale et stabilité génétique de deux vaccins nVPO2 candidats chez des adultes ayant des antécédents de vaccination par le VPI uniquement sous confinement
2018-2019	Phase II (Belgique) : innocuité, immunogénicité, excrétion virale et stabilité génétique de deux vaccins nVPO2 candidats chez des adultes ayant des antécédents de vaccination comprenant à la fois le VPI et le VPO par rapport à des groupes témoins ayant reçu le VPOm2 (sujet VPO) ou un placebo (Sujets VPI)
2018-2019	Phase II (Panama) : innocuité, immunogénicité, excrétion virale et stabilité génétique de deux vaccins nVPO2 candidats chez les enfants et les nourrissons ayant des antécédents de vaccination comprenant à la fois le VPI et le VPO par rapport aux groupes témoins ayant reçu le VPOm2
2020-2021	Phase II (Bangladesh) : innocuité et immunogénicité du candidat vaccin nVPO2 sélectionné chez les nourrissons n'ayant jamais été vaccinés (Etude en cours)
	Phase II (Bangladesh) : innocuité et immunogénicité du nVPO2 candidat sélectionné, co-administré avec le VPOb chez les nourrissons (Etude en cours)
2021	Phase II (Gambie) : innocuité, immunogénicité et cohérence de lot à lot du nVPO2 (Etude en cours)

#### 3.2. Innocuité du vaccin et tolérance

L'innocuité et la tolérance du nouveau vaccin contre le poliovirus de type 2 ont été évaluées à travers quelques essais cliniques.

Dans l'essai clinique mené par Damme PV et al. [22], des effets secondaires ont été rapportés chez 40% à 60% des participants recevant l'un ou l'autre des nouveaux vaccins nVOP2 candidat. Ces derniers étaient essentiellement à type d'augmentation de la Créatine Phosphokinase mais sans

traduction clinique. Par ailleurs, dans cette étude, un retour à la virulence de la souche vaccinale et la survenue de poliomyélite paralytique n'ont pas été notés.

La tolérance et l'innocuité des nouveaux vaccins nVPO2 ont été également étudiés chez le nourrisson et l'enfant par Llorens X S et al. [23]. Les résultats de cet essai ont démontré une très bonne tolérance du vaccin avec une absence d'effets secondaires majeurs dans les différentes populations. Ces derniers sont confirmés par ceux de De Coster I et al. qui ont comparé la sécurité et l'immunogénicité du nVPO2 et du VPOm2 dans une population d'adultes [29].

Toutefois, bien que le nVPO2 présente une neurovirulence moindre, on ne peut déterminer avec certitude si cela se traduit par une absence ou une réduction du risque de poliomyélite paralytique associée à la vaccination (PPAV) et d'autres événements neurotropiques associés à la poliomyélite non paralytique (tels que la méningite aseptique ou l'encéphalite).

Les données disponibles indiquent que les VPO classiques ne sont pas tératogènes et peuvent être administrés sans risque aux femmes enceintes. Il reste à établir si cela vaut également pour le nVPO2, étant donné qu'il est génétiquement modifié.

Au total : Les données issues des études cliniques montrent que le nVPO2 est bien toléré chez les adultes, les jeunes enfants et les nourrissons, sans augmentation du risque global lié à la sécurité du vaccin par rapport au VPOm2. Aucune manifestation indésirable grave considérée comme liée à la vaccination par le nVPO2 n'a été identifiée.

### **3.3. Immunogénicité**

Des essais vaccinaux chez des sujets adultes, des nourrissons et des enfants ont permis d'étudier l'innocuité, l'immunogénicité et la sécurité du vaccin nVPO2.

Damme P V et al. [26], dans un essai clinique monocentrique en phase 1 portant sur deux nouveaux vaccins vivants atténués contre le sérotype 2 administrés à 48 volontaires rapporte une très bonne immunogénicité de nVOP2 candidats avec un taux élevé d'anticorps neutralisants. L'excrétion virale dans les selles variait de 87% à 100% en fonction du type de vaccin reçu.

Chez les enfants, la séroprotection était retrouvée dans l'essai clinique multicentrique au Panama de Llorens X S et al. comparant l'essai phase 4 du vaccin VPO2 monovalent Sabin avant l'arrêt de l'utilisation du VPO et la phase II de l'essai sur le NVOP2 faible dose versus forte dose [23]. Une non-infériorité était notée quand on comparait l'effet de l'administration de faibles doses de vaccins versus doses élevées. Par ailleurs, l'immunogénicité des nouveaux vaccins nVPO2 était superposable à celle du vaccin VPOm2.

Au total : Pour les besoins de l'évaluation EUL, le taux relatif de séroprotection du nVPO2 par rapport au VPOm2 est important. Les données ne révèlent aucune infériorité de l'immunogénicité du nVPO2

par rapport à celle VPOM2 chez les nourrissons et les enfants ; ce qui signifie que le nVPO2 devrait être aussi efficace que le vaccin actuel dans la prévention des maladies paralytiques. Enfin et surtout, il a été établi que la stabilité génétique de nVPO2 est significativement supérieure ; il est donc moins susceptible que le VPOM2 de retrouver sa neurovirulence [25]. Il n'y a pas eu de différence significative dans les taux de séroconversion entre le nVPO2 et le VPOM2. Après une deuxième dose de vaccin, les taux de séroprotection et de séroconversion étaient uniformément élevés pour les deux groupes.

### **3.4. Efficacité du vaccin et efficience de la vaccination**

En ce qui concerne l'efficacité du vaccin nVPO2 : des données supplémentaires du nVPO2 en riposte aux flambées devront être recueillies pour évaluer l'impact du vaccin dans les conditions réelles. Les cas chez lesquels on soupçonne un échec de la vaccination doivent être documentés.

Par ailleurs, il a été démontré que le virus vaccinal de type 2 interfère avec les réponses immunologiques aux virus de type 1 et 3. Pour les besoins de l'évaluation EUL, le taux relatif de séroprotection du nVPO2 par rapport au VPOM2 est important, en particulier à des titres plus faibles de neutralisation virale.

Quant à l'administration de la première dose de VPO lorsque le nourrisson est encore protégé par des anticorps d'origine maternelle, elle peut protéger contre la PPAV. Des données supplémentaires sont nécessaires pour étayer l'efficacité de nVPO2 à la naissance chez les nourrissons naïfs.

On peut également supposer, en absence de données disponibles, que le nVOP2 à l'instar du VPOM et du VPOt n'est pas susceptible d'interférer avec les autres vaccins de la vaccination systématique.

### **3.5. Effets secondaires et indirects du vaccin [26] [27]**

Les données limitées disponibles à ce jour indiquent que le nVPO2 est bien toléré chez l'adulte, le jeune enfant (âgé de 1 à 5 ans) et le nourrisson (âgé de 18 à 22 semaines), aucun problème de sécurité n'ayant été identifié. Dans les essais cliniques, les événements identifiés chez les nourrissons et les enfants vaccinés par le nVPO2 étaient principalement constitués des événements légers à modérés suivants : pleurs anormaux (15 %), somnolence (7 %), fièvre (11 %), irritabilité (15 %), perte d'appétit (11 %) et vomissements (13 %), à des taux semblables à ceux observés chez les sujets témoins vaccinés avec le VPOM2. Chez les adultes, la plupart des sujets ont signalé des événements identifiés, d'intensité légère à modérée, composés principalement de douleur abdominale, diarrhée, fatigue et maux de tête, mais également des événements d'intensité sévère comme des céphalées (2,2 %) et des myalgies (0,8 %). Les manifestations sévères signalées, spontanément par les sujets, qui ont été évaluées par les investigateurs comme potentiellement liées à la vaccination et survenant chez >2 % des personnes vaccinées, comprenaient la diarrhée (5,3 %) et l'infection des voies respiratoires

supérieures (2,3 %). Les données des essais cliniques ne révèlent aucun déséquilibre significatif entre les groupes vaccinés par le nVPO2 et les groupes témoins ayant reçu le VPOm2 ou un placebo. Bien que cela n'ait pas été observé dans les études menées sur le nVPO2, dans de très rares cas (moins d'un cas pour un million d'enfants recevant leur première dose, population pour laquelle ce taux est le plus élevé), les vaccins antipoliomyélitiques oraux trivalents à base de souche Sabin sont associés à l'apparition de PPAV chez les sujets vaccinés ou leurs contacts réceptifs. La possibilité d'une telle occurrence ou d'autres événements inattendus rares ou très rares après la vaccination par le nVPO2 ne peut être exclue avec certitude.

### ***3.6. Caractéristiques du vaccin (présentation, composition, dosage, mode d'administration, conservation, etc.)***

#### **3.6.1. Type et caractéristiques générales du vaccin nVPO2**

Le nouveau vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 (nVPO2) est un vaccin à virus vivant atténué monovalent oral. Il se présente sous forme d'une suspension stérile claire de poliovirus vivant atténué de type 2 d'une souche Sabin modifiée, préparée sur des cellules Vero dérivées de cellules de rein du singe vert africain.

La souche S2/cre5/S15domV/rec1/hifi3 du nVPO2 est un poliovirus atténué de sérotype 2 dérivé d'un clone d'ADNc infectieux Sabin 2 modifié. Cinq modifications du génome parental, concernant le domaine V, l'élément CRE et l'ARN polymérase ARN-dépendante, permettent d'obtenir une meilleure stabilité génétique et un taux réduit de recombinaison.

En somme, le nVPO2, eu égard à ces modifications, a une bonne sécurité et une bonne stabilité génétique [28].

Pour évaluer la stabilité génétique, une méthode standard a été utilisée pour évaluer la perte d'atténuation du virus vaccinal : des modèles de souris dérivés du test de libération de lots de VPO de l'OMS qui sont utilisés pour évaluer la neurovirulence des poliovirus (le taux de paralysies chez des souris transgéniques après l'administration intraspinale de virus excrété et amplifié). Ce modèle de souris a permis de comparer les virus vaccinaux isolés dans les selles des participants après l'administration de VPOm2 ou de nVPO2. Chez les participants qui ont reçu le VPOm2, le virus excrété provoque généralement des taux élevés de paralysie dans le modèle de souris après environ 7 jours. En revanche, le candidat nVPO2 sélectionné est associé à une paralysie faible de la souris à partir des échantillons de selles prélevés au cours des différentes études, quel que soit l'âge des participants à l'étude (adulte et enfant).



### 3.6.2. Présentation du vaccin

Le vaccin se présente sous forme d'un flacon de 50 doses considérée comme acceptable en vue d'une utilisation d'urgence au titre de la procédure EUL.

Il est sous forme d'un liquide clair avec une légère coloration, allant du jaune au rouge clair, due à la présence de rouge de phénol utilisé comme indicateur de pH.

Chaque dose de 2 gouttes (0,1 ml) contient les ingrédients suivants : **Ingrédients** : Poliovirus de type 2 (S2/cre5/S15domV/rec1/hifi3) et **Quantité/dose ( 2 gouttes, 0,1ml)** (Au minimum 105.0 CCID50) ; **Ingrédients** : Sucrose Acide acétique NAHCO3 Milieu de base d'Eagle (BME) et **Quantité/dose (2 gouttes, 0,1 ml)** (35 % (p/v) Quantité suffisante pour porter le pH à 6,5-7,2 ; Quantité suffisante pour porter le pH à 6,5-7,2 ; Quantité suffisante pour obtenir le volume requis). Le vaccin sera doté d'une pastille de contrôle du vaccin (PCV).

### 3.6.3. Stockage du vaccin nVPO2

La durée de conservation actuellement approuvée pour les flacons de 50 doses du nouveau vaccin antipoliomyélitique de type 2 (oral) est de 12 mois pour un stockage à -20 °C. Il peut aussi être conservé pendant une période pouvant aller jusqu'à 3 mois à une température comprise entre +2°C et +8°C. Ces durées de conservation seront révisées lorsque des données supplémentaires sur la stabilité du vaccin seront disponibles. Si la distribution ou l'administration du vaccin n'est pas immédiate, il est conseillé de le conserver à une température maximale de -20°C, ce qui freine la dégradation de l'activité vaccinale. Si le vaccin a été exposé par inadvertance à des températures élevées, il est recommandé de l'utiliser immédiatement ou de le conserver à -20°C (dans l'idéal) ou entre +2 C et +8 C jusqu'à son administration, sous réserve d'une indication favorable de la PCV.

### 3.6.4. Indications

Tant qu'il est utilisé au titre du protocole (La procédure d'autorisation d'utilisation d'urgence de l'OMS (Emergency Use Listing, ou EUL), le nVPO2 sera uniquement utilisé dans le cadre de la riposte aux flambées épidémiques (comme le VPOM2). À l'instar des campagnes de riposte actuelles, les activités de vaccination supplémentaires (AVS) par le nVPO2 cibleront généralement les enfants de moins de cinq ans ; toutefois, on envisagera d'étendre cette tranche d'âge si des données probantes montrent que le virus circule parmi des groupes plus âgés.

### **3.6.5. Mode d'administration**

Le vaccin NVPO2 est administré par voie orale en raison de deux (2) gouttes (0,1 ml contenant  $\geq 105.0$  CCID50). Il est directement administré dans la bouche de la personne à vacciner au moyen d'un compte-gouttes multidoses. Il faut faire attention à ne pas contaminer le compte-gouttes multidoses avec la salive. Les flacons multidoses de nVPO2 entamés pendant une séance de vaccination peuvent être utilisés pour des séances de vaccination ultérieures dans un délai maximum de 4 semaines, sous réserve que les données de co-administration avec d'autres vaccins ne soient pas disponibles.

### 3.6.6. Caractéristiques des vaccins nVPO2 et VPOm2 disponibles

<b>vaccins disponibles pour la riposte aux épidémies de Cvdpv2</b>	<b>mVPO2</b>	<b>nVOP2</b>
<b>Fabricant</b>	<b>GSK, SANOFI, PASTEUR</b>	<b>PT BIOFARMA selon la procédure EUL</b>
<b>Pré qualification</b>	Pré qualifié	Non pré qualifié Approuvé à titre du protocole EUL/OMS L'homologation et la pré qualification du vaccin par l'OMS ne sont pas attendus avant 2022
<b>Conditionnement primaire</b>	Flacon unique de 10 et de 20 doses	Flacon unitaire de 50 doses
<b>Conditionnement pour la riposte aux flambées de Cvdpv2</b>	GSK : boîte de 100 flacons SANOFI PASTEUR : boîtes de 100 et de 200 flacons de 20 doses	PT BIOPHARMA (boîtes de 50 doses)
<b>Type de PCV utilisé</b>	PCV 2	PCV 2
<b>Type de vaccins</b>	Vaccin vivant atténué du sérotype 2 de poliovirus (vaccin VPO sabin de type 2)	Vaccin vivant atténué monovalent oral modifié du VPOm2
<b>Nature des vaccins</b>	Vaccin vivant contenant des souches atténuées du sérotype 2 de poliovirus (vaccin VPO sabin de type 2)	Version modifiée du vaccin VPOm2 existant, portant cinq modifications du génome de Sabin2
<b>Composition du vaccin</b>	Souches atténuées du sérotype 2 de poliovirus (vaccin VPO Sabin de type 2)	Le nVPO2 porte cinq modifications du génome de Sabin2
<b>Présentations</b>	Flacon de 20 doses (une dose = 2 gouttes) Doté d'une PCV du type 2 (PCV2)	Flacon de 50 doses. Le vaccin peut également comporter une PCV de type 2 (PCV2)

## **4. Considérations économiques et opérationnelles**

### **4.1. Coûts liés à la vaccination et aux vaccins**

Dans le cadre du *End game polio* et du processus de retrait du VPO, le Sénégal, à l'instar des pays éligibles au soutien de *Gavi*, bénéficie d'une subvention pour l'acquisition des doses de VPI pour la vaccination de routine. En effet toutes les doses nécessaires ainsi que le matériel d'injection qui les accompagne sont subventionnés à 100% par *GAVI alliance*.

### **4.2. Disponibilité des vaccins**

Le vaccin est introduit au Sénégal depuis 2015. Il y a eu bonne disponibilité du vaccin jusqu'en 2016. En fin 2016, des tensions sur les stocks ont commencé, qui ont abouti à une rupture qui a duré au moins une année. Ce n'est qu'au deuxième semestre de 2018 que la situation est revenue à la normale et depuis lors, la disponibilité en vaccin est bonne. Ainsi, il y a eu beaucoup d'enfants non vaccinés, et il est question de procéder au rattrapage de ces enfants afin de les protéger contre les dérivés de type 2.

### **4.3. Accessibilité des vaccins**

Le VPI est administré en même temps que les autres vaccins du PEV de routine. Les taux de couverture pour le VPI sont actuellement supérieurs à 90% ce qui prouve une bonne accessibilité au vaccin à l'échelle du pays, même si par ailleurs il existe des disparités régionales.

## **5. Aspects liés à la politique de santé et questions programmatiques**

### **5.1. Enregistrement du vaccin au Sénégal et réglementation**

Le pays est doté d'une autorité nationale de régulation dénommée « Direction de la Pharmacie et du Médicament » (DPM). Cette autorité procède à la libération des lots de vaccins sur la base des documents reçus de l'UNICEF pour les vaccins homologués par l'OMS.

L'enregistrement d'un vaccin doit répondre à un certain nombre de dossiers selon la lettre circulaire N° 00310 MSP/DPL/DCAM du 07 février 2011 :

#### **❖ Dossier administratif**

Il est constitué d'une lettre de demande d'autorisation de mise sur le marché accompagnée d'un formulaire de demande dûment rempli, des informations spécifiques sur l'établissement (personnel, organigramme, bâtiments, certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) délivré par les autorités administratives du pays fabricant, ...), les documents juridiques sur le produits (certificat de libération

de lot délivré par l'Autorité de réglementation et les précisions sur le Responsable de la libération des lots du produit fini, Autorisation de mise sur le marché (AMM), ...), le résumé des caractéristiques du vaccin (dénomination commune internationale, composition, posologie, voie d'administration, indications, effets secondaires, conditions de conservation et des échantillons des principes actifs et du produit fini qui font l'objet de la demande pour permettre une inspection visuelle de la forme pharmaceutique ainsi que pour les analyses qu'elle jugera nécessaires.

#### ❖ **Dossier de production du vaccin**

Ce dossier donne des informations spécifiques sur le vaccin. Il s'agit d'une documentation sur la fabrication et le contrôle, y compris les modes opératoires normalisés et les protocoles contenant les détails de la production et des épreuves de contrôle qualité. Tous les vaccins doivent faire l'objet d'une libération lot par lot avant leurs mises sur le marché. Pour ce faire, chaque lot doit être accompagné du protocole de production et de contrôle du lot, qui doit comporter les éléments suivants : dates de fabrication et de péremption - Température de stockage - Méthodes utilisées - Spécifications pour chaque test - Résultats détaillés et chiffrés, résultats des tests - Résultats de la référence (validation du test) - Résultats des témoins négatifs et positifs (validation du test) -les formules de lot (lot pilote et lot de production) impliquées dans la fabrication du vaccin.

Pour les vaccins viraux, il faudra des données sur la filiation du lot, les matières premières, les produits intermédiaires, le produit final (l'activité in vitro, stabilité, sécurité microbienne), le conditionnement.

#### ❖ **Dossier qualité**

Il porte sur des informations générales de la substance active (la nomenclature, la structure, propriétés physico-chimiques, les procédés de fabrication et la stabilité) et les données sur le vaccin (composition quantitative et qualitative, fabricant, formulation du lot, contrôle réalisé sur le produit, étude de stabilité, contrôle des adjuvants ou stabilisants).

#### ❖ **Documentation toxicologique**

Ce dossier traite des expérimentations toxicologiques, destinées à justifier la stabilité et l'innocuité de la spécialité. Les avantages thérapeutiques de ces essais doivent prévaloir sur les risques potentiels d'utilisation. Le dossier sera constitué des résultats des tests toxicologiques effectués avec le produit fini.

#### ❖ **Documentation clinique**

Ce dossier traite des expérimentations cliniques destinées à justifier l'innocuité et l'efficacité de la spécialité. Les études cliniques doivent notamment permettre de se faire une opinion suffisamment fondée et scientifiquement valable permettant d'établir l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit. Elle mesurera le rapport bénéfice risque pour fonder le jugement. Le dossier sera constitué des

résultats des essais cliniques effectués sur le produit fini. Le contenu des rapports d'études cliniques portera sur les études de phase I, II, III et IV mais aussi sur le Plan de pharmacovigilance.

### ***5.2 Impact sur les ressources***

Le Sénégal fait face à 2 flambées distinctes de PVDVc2. Une riposte par le nVPO2 se traduit par une campagne nationale de vaccination à deux tours pour interrompre la propagation de l'épidémie. Lors de chaque passage, les enfants de 0 à 5 ans, la population cible prioritaire, sont vaccinés. Cette population est estimée à 2 803 177 enfants [38 ; 39]. Des campagnes de ratisage sont prévues dans les zones où la couverture vaccinale n'aura pas été satisfaisante.

Ces différentes activités nécessitent des ressources additionnelles en termes de logistique et de personnel. Une bonne campagne de riposte ne doit pas entraver la vaccination de routine du PEV. Donc, un budget adéquat doit être mis à disposition pour mener à bien ces activités supplémentaires de vaccination dans les délais impartis.

### ***5.3 Surveillance et système d'information***

Il existe un système fonctionnel de surveillance basée sur le cas (poliomyélite, rougeole, fièvre jaune, Tétanos Maternel et Néonatal, méningite). Des sites sentinelles sont aussi mis en place pour la surveillance des méningites bactériennes pédiatriques, de la rubéole congénitale et des diarrhées à Rotavirus au niveau du CHU Albert Royer.

Les régions, districts et hôpitaux disposent de Points Focaux de Surveillance au niveau régional et district dont la majorité a reçu une formation sur la surveillance intégrée de la maladie et la riposte (SIMR). Un bulletin hebdomadaire de surveillance épidémiologique est régulièrement publié et prend en compte toutes les maladies sous surveillance.

Au Sénégal, le Système national d'information sanitaire (SNIS) est sous la responsabilité de la Division du Système d'Information Sanitaire et Sociale (DSISS) logée au sein de la Direction de la Planification, de la Recherche et des Statistiques (DPRS). Le cycle de production de l'information sanitaire part de la collecte régulière des données, faite par les différents acteurs (Agents communautaires de santé, Infirmiers chefs de postes, Médecins chefs de districts, et autres prestataires y compris ceux du secteur privé) au niveau des points de services. Les données sont saisies dans la plateforme du DHIS2 et transmises sur une base mensuelle par les structures sanitaires du premier niveau (postes de santé, centres de santé et établissements publics de santé de niveau 1, y compris le secteur privé et les organisations à base communautaire) et les Établissements publics de santé de niveau 2 (EPS 2) et 3 (EPS 3).

La gestion des données du PEV et de la surveillance comporte les étapes suivantes : la production, la collecte, le rapportage, l'analyse, la validation, la diffusion et l'archivage.

Les données de vaccination sont produites et collectées sur une base quotidienne au niveau des unités de vaccination à partir du Tableau de collationnement journalier des données (TACOJO).

Pour la surveillance, les données sont produites et collectées quotidiennement au niveau des points de prestation de services et des sites communautaires à partir des fiches de notification des maladies sous surveillance.

Le Sénégal a adopté la plateforme Web « DHIS2 » qui offre un système intégré et unifié de l'information sanitaire et qui permet d'avoir une collecte en temps réel des données. Depuis 2017, suite à la migration de l'outil DVD-MT vers le DHIS2, la saisie des données de vaccination (rapport mensuel) et de la surveillance épidémiologique est faite au niveau de la plateforme par les responsables des structures sanitaires. Pour la surveillance épidémiologique en plus du DHIS2, les districts et régions saisissent les données sur un fichier Excel (rapport hebdomadaire de surveillance épidémiologique).

Depuis 1996, un réseau de sites de surveillance sentinelle syndromique (4S) piloté par l'Institut Pasteur de Dakar (IPD) a été mis en place pour la surveillance et la notification en temps réel des syndromes grippaux et des arboviroses.

La validation est effectuée au niveau du district par le MCD (Médecin-Chef de District), au niveau de la région par le Médecin-Chef de Région (MCR) et au niveau national par le coordonnateur du programme. Ils s'assurent de la complétude des rapports saisis ainsi que de la qualité des données enregistrées.

Un système d'archivage des données de vaccination et de surveillance est prévu à tous les niveaux du système de santé.

La diffusion de l'information sur le PEV et la Surveillance est effectuée à l'aide de bulletins d'informations périodiques publiés sur une base hebdomadaire pour la SE et mensuelle pour l'immunisation. Au niveau international, les données de routine sont toujours partagées à travers le DVD-MT pour la vaccination. Pour la surveillance, les bases de données IDSSSEN, PFA, Rougeole, Fièvre jaune et Tétanos sont également partagées avec l'OMS.

Chaque année, le pays élabore et transmet le Rapport Conjoint OMS-UNICEF (JRF) en vue de la validation des données officielles de vaccination et de surveillance.

## **6. Acceptabilité du vaccin par le personnel de santé et la population**

Le Sénégal a une longue tradition de campagne de vaccination et une grande expérience dans l'introduction de nouveaux vaccins dans son programme élargi de vaccination. Les populations ont toujours marqué leur adhésion à la vaccination à travers la vaccination systématique. Leur mobilisation dans les différentes campagnes et notamment lors des journées nationales de

vaccination contre la poliomyélite (JNV) a contribué à l'arrêt de la circulation du PVS de 1998 à 2010. C'est ainsi que le Sénégal a été certifié pays exempt de poliomyélite en 2004.

Notons que suite à la réimportation du PVS en janvier 2010, la riposte efficace mise en œuvre en a permis l'arrêt de la circulation du PVS en avril 2010.

Cependant, depuis l'avènement de la pandémie COVID-19, on note une sorte de méfiance, voire même de doute relatif à la vaccination du fait de la diffusion de fausses informations et de rumeur à travers les médias et les réseaux sociaux.

Cette situation associée à une communication non adaptée est à l'origine de cas de refus. « Le refus du vaccin s'explique donc par l'infodémie telle que la définit l'OMS, c'est-à-dire la surabondance d'informations et la circulation de rumeurs et d'informations hétérogènes erronées, que les personnes ne peuvent vérifier ou trier, faute d'avoir les connaissances nécessaires ».

Dans le cadre du projet ARIACOV [32], le sondage auprès d'un échantillon de 607 personnes âgées de plus de 18 ans dans la période du 24 décembre 2020 au 16 janvier 2021 a montré que « Les optimistes retiendront qu'en janvier 2021, plus de la moitié des personnes interrogées (54,4 %) affirment avoir l'intention de se faire vacciner tandis que les pessimistes remarqueront qu'un tiers (32,8 %) ont l'intention de refuser le vaccin ».

En comparaison, un sondage du bureau de prospective économique du Sénégal [33] réalisé en décembre 2020 montrait que seulement 38,3 % accepteraient de se faire vacciner.

Un autre sondage, effectué auprès de 1 000 personnes au Sénégal, réalisé par le centre de contrôle des maladies en Afrique (Africa CDC) avance que 65 % des personnes seraient disposées à se vacciner alors qu'elles seraient 93 % au Niger [34].

L'absence de confiance au vaccin, les doutes sur son efficacité et les éventuelles risques ou conséquences sur leur santé ont constitué des facteurs déterminants de l'acceptabilité de la vaccination par les personnels de santé et populations.

Dans ce contexte, l'introduction au Sénégal du nouveau vaccin nVPO2 sous forme de campagne de riposte contre le virus circulant dérivé de la souche vaccinale (PVDVc) de type2 soulèverait des défis pour la communication.

## **7. Ethique**

Cette riposte nVPO2 devrait se dérouler dans un contexte de pandémie à COVID-19. En effet, la confusion créée par les fausses informations et les rumeurs autour du vaccin anti COVID-19, aurait sans doute un impact négatif sur l'adhésion des parents à la vaccination.

Il s'avère alors nécessaire de donner à la population des informations éclairées sur le vaccin nVPO2. Dans cette perspective, il est important de rappeler que lors de sa réunion d'avril 2020, le SAGE de l'OMS a approuvé le cadre pour l'utilisation initiale du nVPO2 au titre du protocole EUL [30]. C'est ainsi que, le nVPO2 a été autorisé en novembre 2020 pour une utilisation d'urgence au titre du protocole EUL de l'OMS en vue d'accélérer la mise à disposition du vaccin qui est toujours en phase III d'essai [9].

Il faudra souligner aussi qu'il n'existe pas encore assez de recul pour apprécier les effets ou événements liés à ce nouveau vaccin. Néanmoins, « des essais cliniques ont montré que le nVPO2



offre une protection comparable contre le poliovirus tout en étant plus stable sur le plan génétique. Cela signifie qu'il est moins susceptible de régresser vers une forme de virus pouvant provoquer la paralysie chez les enfants qui n'ont pas été suffisamment vaccinés. Cela signifie que le nVPO2 pourrait contribuer à stopper la propagation des flambées de PVDVc2 ».

Les bénéficiaires de cette riposte devraient recevoir des informations éclairées en toute transparence avant sa mise en œuvre et en tenant compte du respect des procédures liées aux normes éthiques.

## **8. Équité**

L'objectif stratégique 3 du Plan d'action mondial pour les vaccins (PAMV) requiert que l'approche «Atteindre Chaque District» soit reformulée en une approche «Atteindre Chaque Communauté». Il s'agit de cibler spécifiquement les iniquités en matière de couverture vaccinale et de reconnaître que de nombreux enfants qui sont actuellement non atteints au sein des districts vivent dans des communautés marginalisées et mal desservies en dehors des structures sociales et gouvernementales habituelles.

Pour ce faire, le PAMV recommande que les programmes nationaux de vaccination :

- identifient les personnes mal desservies ;
- développent une compréhension détaillée des obstacles à l'accès et à l'utilisation de la vaccination;
- révisent les micro-plans au niveau du district et de la communauté ;
- et veillent à ce que ces obstacles puissent être surmontés.

Les populations affectées par des déterminants négatifs de l'équité sont souvent difficiles à atteindre. Elles comprennent, entre autres, des personnes pauvres vivant dans des milieux urbains ou périurbains, des résidents ruraux, des populations éloignées et dispersées, des nomades, des migrants, des groupes ethniques et des groupes religieux.

Très souvent, les enfants de ces sous-groupes de population ne sont pas enregistrés et ne sont pas inclus dans les données administratives. La plupart du temps ils ne sont pas considérés comme faisant partie de la population cible (le dénominateur) pour évaluer la couverture.

Une analyse de l'équité souligne les disparités et les iniquités entre les collectivités, les sous-groupes de population et les zones à faible couverture vaccinale ; elle aide à identifier les enfants qui ne sont pas actuellement atteints, et à exposer les raisons de ce manque.

Chaque enfant quel que soit son lieu de résidence, le statut socio-économique de ses parents, leur opinion religieuse ou politique doit bénéficier des services adéquats de vaccination avec des vaccins de qualité et un personnel compétent.

Ainsi avec la mise en œuvre de stratégies appropriées, tenant compte de l'analyse de la situation, aucun enfant ne devrait être laissé en rade.

## **9. Conflit d'intérêt**

Par conflit d'intérêts on entend une incompatibilité entre une charge publique et les intérêts privés d'un fonctionnaire, susceptibles d'influencer de manière inappropriée l'accomplissement de ses

responsabilités officielles [31]. La déclaration de conflit d'intérêts va ainsi permettre aux membres du CCVS d'éviter des situations dans lesquelles des intérêts particuliers pourraient affecter leur impartialité.

Ainsi avant chaque session, chaque membre du comité consultatif pour la vaccination au Sénégal (CCVS) remplit et signe un formulaire de déclaration d'intérêts selon la procédure en vigueur.

## 10. Plan de transition

Le nVPO2 est uniquement employé à des fins de riposte aux flambées épidémiques PVDVc2. Il n'est pas utilisé dans le cadre de la vaccination systématique pour laquelle l'utilisation du VPOb et/ou du vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) doit se poursuivre comme prévu.

Le nVPO2 est autorisé pour une période d'utilisation initiale qui doit durer au moins 15 semaines dans les pays où le PVDVc2 a été détecté. Pour son utilisation, le Sénégal doit satisfaire à des exigences au titre du protocole EUL ainsi qu'aux critères d'utilisation initiale adoptés par le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination :

- Avis favorable du CCVS sur l'utilisation du nVPO2
- Approbation de l'importation et de l'utilisation du nVPO2 par la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM).
- Critères et considérations essentielles pour l'utilisation du nVPO2 au titre du protocole EUL
  - Détection des PVDVc2 conformément aux procédures opérationnelles standardisées (POS) de L'IMEP.
  - Capacité d'acquérir et de distribuer le vaccin en temps opportun.
  - Capacité de mener une surveillance post-déploiement comprenant la surveillance des paralysies flasques aiguës (PFA), la surveillance environnementale (SE), la surveillance des manifestations post-vaccinales indésirables (MAPI) et la capacité de déterminer si ces MAPI sont liées au vaccin.
  - Capacité de répondre aux constatations imprévues.
  - Période d'attente de 12 semaines après la dernière utilisation du VPOm2 dans la région.
  - Période d'attente de 6 mois après les campagnes de riposte aux flambées utilisant le VPOb.
  - L'acceptation des vaccins par les populations du pays/de la zone géographique.
  - Problèmes d'accès ou de sécurité qui empêcheraient un taux de couverture adéquat.
  - Lorsque le nVPO2 est utilisé pour la première fois dans une flambée au titre du protocole EUL, il doit être utilisé seul afin de surveiller son innocuité et efficacité.

● Il faut disposer d'un stock de vaccins suffisants pour effectuer le nombre total requis de tournées de vaccination par le nVPO2.

## 11. NOTE DE RECOMMANDATION

Le CCVS émet cette recommandation :

*Considérant les données factuelles issues des différentes études portant sur l'innocuité, la sécurité, l'immunogénicité du nouveau vaccin contre poliovirus de type 2 ;*

*Considérant l'augmentation des cas de poliomyélite à virus vaccinal associé au VPOm2 dans le monde et au Sénégal ;*

*Considérant la gravité des paralysies liées à l'infection à poliovirus en général, celle liée au virus vaccinal en particulier ;*

*Considérant les recommandations et directives fortes de l'OMS pour l'utilisation du nVOP2 pour lutter contre les flambées d'infection au Poliovirus ;*

Le CCVS recommande ce qui suit :

1. L'utilisation du nVOP2 dans le cadre de la riposte contre les flambées d'infections à Poliovirus afin d'interrompre la propagation des PVDVc2;
2. Le renforcement de la pharmacovigilance et du suivi des souches environnementales et humaines à court, moyen et long terme ;
3. La mise en œuvre d'un plan de communication efficace et adapté envers les communautés en mettant l'accent sur la communication de proximité.

Face aux défis et menaces pour la communication et en vue d'atteindre les objectifs de la « riposte », il s'avère important de :

- Etablir une communication institutionnelle à travers un communiqué de presse ou un point de presse pour donner des informations éclairées à l'opinion sur la situation du PVDVc2 et la « riposte » par le niveau central/régional/District ;
- Elaborer et mettre en œuvre un plan de communication avec les différentes stratégies (plaidoyer, communication C4D, mobilisation sociale, communication digitale) ;
- Mettre en place une stratégie de gestion des rumeurs et refus au niveau local (anticipation, évaluation, résolution) ;
- Renforcer les capacités du personnel de santé en communication interpersonnelle par rapport au vaccin.

Ce plan devrait s'appuyer sur les réalités locales en prenant en compte toutes les ressources du support social pour l'implication des différents intervenants au niveau local (les leaders d'opinion, les mouvements associatifs, les guides religieux, les professionnels des médias, de santé et autres acteurs des réseaux communautaires). Pour cela, un accent sera mis sur l'approche de communication de proximité pour une implication et une appropriation de l'activité par la population.

## REFERENCES

1. Global Polio Eradication Initiative ou GPI) (World Health Assembly.Global Eradication of poliomyelitis by the year 2000 (resolution 41.28). 1988.[http://www ; who.int/csr/ihr/polioresolution4128 en.PDF](http://www.who.int/csr/ihr/polioresolution4128.en.pdf) (accessed May 29,2019).
2. WHO.Global eradication of wild poliovirus type 2 declared.Sep 20, 2015.<http://polioeradication.org/news-post/global-eradication-of-wild-poliovirus-type-2-declared/>(accessed Nov 28, 2016)
3. Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Kew OM et al.Risks of paralytic disease due to wild or vaccine derived poliovirus after eradication.Risk anal. 2006 Dec;26(6):1471-505. doi: 10.1111/j.1539-6924.2006.00827.x.
4. Dunn G, Klapasa D, Wilson T, Stone L, Minor PD.Twenty-Eight yeras of poliovirus replication in an immunodeficient individual : impact on the global polio eradication initiative. PLOS Pathog 2015 ;11(8) :e1005114.doi :101371/journal.ppat.1005114
5. Le nOPV2, son rôle et son introduction pour l'interruption des VDPV2c, notions génériques, OMS, novembre 2020. [https://plioeradication.org/wp-content/uploads/2021/02/nOPV2-Infoemational-overview-2021231-FR.pptx](https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2021/02/nOPV2-Infoemational-overview-2021231-FR.pptx).
6. Lettre de la Directrice de l'OMS Région Afrique aux Ministres de la santé recommandant l'usage du vaccin nOPV2 en cas d'épidémie polio VDPV2c.
7. Stratégie Mondiale pour lutter contre le PVDVc2, 2020-2021. <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2021/03/GPEI-cVDPV2-nOPV2-Factsheet-20210312-FR.pdf>.
8. OMS, Recommandation pour l'utilisation du vaccin nOPV2, Cent quarante-sixième session du Conseil Exécutif de l'OMS, EB146 (11), le 7 février 2020, Point 16.1. [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdffiles/EB146/B146\(11\)-fr.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdffiles/EB146/B146(11)-fr.pdf).
9. OMS, Réunion du SAGE (Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination), réunion d'octobre 2020, recommandations relatives à l'utilisation du vaccin polio nOPV2 dans le cadre de la riposte aux flambées de VDPV2c, Relevé épidémiologique hebdomadaire, 27 novembre 2020, 95<sup>e</sup> année N° 48, 2020, 95, 585-608. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337100/WER9548-eng-fr.pdf>.
10. OMS, recommandation pour une autorisation d'utilisation d'urgence (procédure EUL) du nouveau vaccin antipoliomyélitique oral de type 2 (nOPV2) de PT Biofarma (Perso)

11. Note d'information technique, nOPV2, Mars 2021.  
<https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2021/02/nOPV2-Technical-Brief-20211231.fr.pdf>.
12. OMS, Procédures opérationnelles standardisées : riposte à un évènement ou à une flambée de poliomyélite, version 3.1, Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2021.Licence : CCBY –NC-SA. <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2020/07/Les-Pos-de-II MEP-pour-les-flamb%C3%A9es-de-poliomy%C3%A9lite-3.1-FR-Mars-2020.pdf>
13. OMS, Relevé épidémiologique hebdomadaire : N°12, 2016, 91, 145-168.  
<http://www.who.int/wer>.
14. OMS, Relevé épidémiologique hebdomadaire : N°46, 2019, 94, 525-540.  
<http://www.who.int/wer>.
15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC38065/>
16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1500891/>
17. [http://www.cell.com/structure/abstract/S0969-2126\(96\)00084-6](http://www.cell.com/structure/abstract/S0969-2126(96)00084-6)
18. <http://jvi.asm.org/content/79/12/7745.full>
19. <https://www.who.int/polio>
20. ePilly trop 2016-Maladies infectieuses tropicales
21. Who, weekly epidemiological record, N°9, 28 february 2014,89,73-92
22. Damme PV et al.The safety and immunogenicity of two novel live attenuated monovalent (serotype 2 ) oral poliovirus vaccines in healthy adults : a double-blind, single-centre phase 1 study.Lancet.
23. Llorens X S et al. Safety and immunogenicity of two novel type 2 oral poliovirus vaccien candidates compared with monovalent type 2 oral poliovirus vaccine in children and infants : two clinical trials. Lancet.
24. Safety and immunogenicity of two novel type 2 oral poliovirus vaccine candidates compared with monovalent type 2 oral poliovirus vaccine in healthy adults : two clinical trials. Lancet 2021 ; 397 (10268) : 39-50.
25. Jennifer L, Konopka A, Ray C et al. Developement of new oral poliovirus vaccine for the eradication end game using codon deoptimization. npj Vaccines 2020 ;5 : 26 ;<https://doi.org/10.1038/s41541-020-0176-7>.
26. Damme PV, De Coster I, Bandyopadhyay A S et al. T he safety and immunogenicity of two novel live attenuated monovalent (serotype 2 ) oral poliovirus vaccines in healthy adults : a double-blind, single-centre phase 1 study. Lancet 2019; 394 :148-158.
27. Llorens X S, Bandyopadhyay A S , Gast C et al.(Llorens X S et al. Safety and immunogenicity of two novel type 2 oral poliovirus vaccine candidates compared with monovalent type 2 oral poliovirus vaccine in children and infants : two clinical trials .Lancet 2021 ; 397 : 27-38.
28. Yeh MT, Bujarki E, Dolan PT et al. Engeneering the live attenuated Polio Vaccine to prevent reversioonto virulence. Cell Host&Microbe 2020 ; 27 (5) :736-751).

29. De Coster I, Roels I L, Bandyopadhyay A S et al. Safety and immunogenicity of two novel type 2 oral poliovirus vaccine candidates compared with monovalent type 2 oral poliovirus vaccine in healthy adults : two clinical trials. *Lancet* 2021 ; 397 (10268) : 39-50
30. Relevé épidémiologique hebdomadaire de l’OMS n°9522.
31. Bertok J. Managing conflict of interest in public service: OECD guidelines and Country Experiences. *Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) publications. Paris;2003.*
32. Un projet de recherche-action en appui à la riposte africaine à l’épidémie de Covid-19 (ARIACOV)<https://www.ird.fr/ariacov> ;
33. <https://www.espacedev.sn/mar-22122020/actu/vaccin-contre-le-covid-19-ce-que-revele-un-sondage-realise-par-le-bpe-du-senegal>
34. <https://theconversation.com/au-senegal-comment-contrer-la-defiance-envers-le-vaccin-anti-covid-19-154863>
35. [Sutter RW, Knew OM, Cochi SL (2008). Poliovirus vaccine-live. In *Vaccines* (5th Edition). De Orenstein W, Offit P, Plotkin S. Editeurs, Saunders, Philadelphia. pp. 631-685.)
36. OMS. Introduction of inactivated polio vaccine and switch from trivalent to bivalent oral poliovirus vaccine worldwide, 2013–2016. *Wkly Epidemiol Rec.* 2015 Jul 3;90(27):337-348.
37. Rapports annuels de la surveillance de la poliomyélite. Système national de surveillance de la Direction de la Prévention. MSAS
38. OMS, Note technique sur la stratégie de riposte aux épidémies de poliovirus dérivé de la souche vaccinale circulant de type 2 (PVDVc2) au Sénégal. 25 Mars 2021.
39. OMS, Risk assessment for poliovirus transmission. Senegal. March 2021