

## LE POINT SUR...

### ÉLIMINATION DE LA POLIOMYÉLITE

#### INTRODUCTION

Le succès de l'éradication mondiale de la variole, certifiée en 1980, a encouragé l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) à lancer en 1988 le programme d'éradication mondiale de la poliomyélite. A cette date la prévalence mondiale des infirmités motrices définitives dues à la poliomyélite, maladie essentiellement invalidante, était estimée à 20 millions. L'éradication mondiale de la poliomyélite est possible. En effet, une vaccination très efficace est disponible. D'autre part les trois virus en cause sont exclusivement humains, et leur survie chez les personnes infectées est généralement de courte durée ; ils disparaissent en quelques semaines de l'environnement.

La stratégie vaccinale était basée initialement sur la vaccination de routine des jeunes enfants par le vaccin oral, mise en place en 1975 à l'échelle mondiale dans le cadre du Programme Elargi de Vaccination. Cette stratégie a du ensuite être renforcée par des campagnes de masse annuelles (Journées nationales de vaccination) et d'éventuelles campagnes de rattrapage. Le deuxième volet du programme d'éradication est la surveillance active, clinique et virologique, des cas humains, de paralysie flasque aiguë, accompagnée, quand elle est réalisable, d'une surveillance virologique de l'environnement.

Les résultats obtenus ont été spectaculaires. La polio a disparu de la majorité des pays du monde. Disparue d'abord du continent américain (dernier cas en 1991) elle peut être considérée depuis 1999 comme éliminée de la région européenne de l'OMS (ex URSS comprise), aucun cas n'ayant été déclaré dans la région depuis novembre 1998. Mais la poliomyélite est encore endémique en Afrique occidentale, centrale et orientale, ainsi que dans le sous-continent indien et en Irak (cf. carte qui figure dans la conduite à tenir). Il persiste donc un risque d'importation à partir de ces régions dans les pays devenus indemnes.

En France, où la vaccination généralisée a été rendue obligatoire en 1964, et où elle a été largement appliquée, la poliomyélite a rapidement reculé, pour disparaître depuis 1990. Un cas importé de Côte d'Ivoire a été observé en 1995 : il s'agissait d'un adulte de 27 ans, incomplètement vacciné, admis en réanimation pour tétraplégie avec détresse respiratoire.

En 1997, à la demande de l'OMS, une Commission nationale de certification de l'éradication de la poliomyélite a été créée par la Direction Générale de la Santé qui l'a chargée d'évaluer le dispositif de surveillance et de lutte contre la poliomyélite et de proposer les mesures permettant d'attester de l'absence de circulation du virus sauvage sur le territoire national. Cette commission a estimé que la dernière étape de l'élimination de la polio en France impliquait un renforcement de la stratégie de lutte contre cette maladie, associant le maintien à un niveau très élevé de la couverture vaccinale au renforcement de la vigilance clinique et de la surveillance virologique. Elle a donc élaboré un plan d'action qui a été approuvé par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) le 17 juin 1998. Les grandes lignes de ce plan d'action sont les suivantes :

- le renforcement de la surveillance des entérovirus, ainsi que la coordination à l'échelle nationale des deux réseaux regroupant la plupart des laboratoires de virologie,
- la notification immédiate des cas de paralysie flasque aiguë suspects de poliomyélite,
- l'inclusion dans une enquête séro-épidémiologique européenne de l'étude de la séroprévalence des trois poliovirus dans la population française,
- la sensibilisation des professionnels de santé concernés, plus particulièrement de certains cliniciens (neurologues, pédiatres, réanimateurs) et des biologistes hospitaliers.

Outre le maintien du dispositif comprenant la vaccination généralisée et l'évaluation de sa mise en œuvre par la mesure du taux de couverture vaccinale, la déclaration obligatoire des cas, et la surveillance de la circulation des entérovirus au sein de la population, la commission nationale a préconisé la poursuite de la surveillance virologique systématique des eaux usées de la région parisienne.

Le processus de certification est mondial, et, à l'instar de l'expérience acquise avec la variole, l'éradication ne pourra être prononcée que pour l'ensemble de la planète. Les différents documents élaborés par la Commission nationale ont donc été soumis à la Commission régionale européenne, instance internationale qui encadre le dispositif pour la région européenne de l'OMS : le plan d'action et un rapport détaillé en février 1999.

Aujourd'hui, fin 2000, la mise en œuvre du plan d'action est largement amorcée et parmi les mesures annoncées en 1998, la conduite à tenir dès le signalement d'un cas ou d'un prélèvement suspect a fait l'objet de l'élaboration d'un texte qui a été approuvé par le CSHPF le 15 septembre 2000 et sera publié dans le Bulletin officiel Solidarité-Santé du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. La conduite à tenir devant un cas de poliomyélite suspect ou confirmé ou devant l'isolement de poliovirus dans un prélèvement a été préparée afin de faciliter le travail des professionnels de santé, médecins praticiens impliqués dans la prise en charge des patients et de leur entourage, médecins de santé publique chargés des mesures de prévention envers la collectivité.

Ce numéro spécial du Bulletin épidémiologique hebdomadaire présente l'essentiel des travaux de la Commission nationale de certification de l'éradication de la poliomyélite en France.

Dans le prolongement de la certification, la démarche visant à encadrer les conditions de manipulation et de conservation des poliovirus sauvages est engagée. Un plan d'action concernant les mesures de confinement vis à vis des poliovirus au niveau des laboratoires de diagnostic, de recherche, d'enseignement et de production de vaccins, doit être élaboré par tous les pays.

## PLAN D'ACTION DE LA COMMISSION NATIONALE DE CERTIFICATION DE L'ÉRADICATION DE LA POLIOMYÉLITE

### ACTUALISATION DU PLAN D'ACTION DE JUIN 1998

#### INTRODUCTION

En 1998, la commission nationale de certification de l'éradication de la poliomyélite a élaboré un plan d'action qui a été approuvé par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF), le 17 juin 1998, puis présenté à la Commission régionale de certification, à Vienne, en juin 1999.

Ce plan d'action annonçait la mise en place de quatre mesures de renforcement du dispositif de lutte contre la poliomyélite qui, à l'époque, reposait sur :

- 1 - la vaccination généralisée, obligatoire depuis 1964, qui comporte trois injections à un mois d'intervalle (à partir de 2 mois), suivies d'un

rappel 1 an après la troisième injection entre 16 et 18 mois. Des rappels sont ensuite recommandés tous les 5 ans jusqu'à 16-18 ans, puis tous les 10 ans chez l'adulte. Deux vaccins sont disponibles en France, le vaccin antipoliomyélique inactivé injectable, depuis 1958, utilisé maintenant pour la vaccination de routine, et le vaccin antipoliomyélique atténué oral, depuis 1962, aujourd'hui réservé aux seules situations épidémiques. Chez l'enfant, le vaccin est toujours combiné à d'autres vaccins injectables.

2 - l'évaluation de la couverture vaccinale, qui est organisée à l'échelon national à partir de certificats remplis à l'occasion d'un examen de santé obligatoire à l'âge de 2 ans. En 1998, la couverture vaccinale polio à 24 mois est de 97 % pour 3 doses de vaccin et de 90 % pour 3 doses et un rappel. Des données partielles existent pour certains départements qui évaluent la couverture vaccinale à d'autres âges. La dernière enquête sur la couverture vaccinale des adultes date de 1989.

3 - la déclaration des cas, obligatoire depuis 1936, qui comporte actuellement, outre des informations socio-démographiques sur le patient, la description de la forme clinique, l'évolution clinique et l'évaluation des séquelles, le bilan biologique/virologique, la situation vaccinale du malade et de son entourage et la notion de séjour à l'étranger et de contagé.

4 - la surveillance de la circulation des entérovirus au sein de la population qui repose sur deux réseaux de laboratoires de virologie hospitaliers, coordonnés respectivement par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), ex Réseau National de Santé Publique (RNSP), pour le premier (EPIVIR) et le Centre National de Référence (CNR) des entérovirus pour le second, le Groupe des Entérovirologues Français (GEF), crée en 1996.

5 - la surveillance de la circulation des entérovirus dans l'environnement, réalisée par le Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris depuis 1975 qui procède à des prélèvements mensuels d'eaux brutes et de boues résiduaires au niveau de 4 stations d'épuration desservant la région parisienne. Cette surveillance environnementale systématique couvre une grande partie de la région parisienne qui compte 9 millions d'habitants soit 1/6 de la population française et qui concentre la majorité des échanges de population avec les différents pays où la poliomyélite est toujours endémique (plus de 24 millions de voyageurs internationaux débarquent chaque année des Aéroports de Paris).

Dans le cadre de la procédure de certification, la commission française a donc recommandé le maintien du dispositif actuel de lutte et de surveillance de la poliomyélite et la mise en place d'un certain nombre de mesures de renforcement pour augmenter les capacités du système à détecter une importation de virus sauvage en provenance d'une zone endémique. Deux d'entre elles concernent des outils existants :

- la déclaration obligatoire des cas, qui devra être précédée d'un signalement téléphonique dès le stade de suspicion clinique,

- la surveillance de la circulation des entérovirus au sein de la population qui reposera sur un réseau unique couvrant plus de 90 % de la population.

## **MISE EN ŒUVRE DES MESURES NOUVELLES ANNONCÉES DANS LE CONTEXTE DE LA CERTIFICATION**

### **Surveillance renforcée de la circulation des entérovirus**

De 1980 à 1998, des informations sur les isolements des entérovirus réalisés dans la plupart des laboratoires de virologie hospitaliers étaient disponibles à travers le réseau EPIVIR, coordonné par l'InVS. Chaque mois, ces laboratoires, au nombre de 27, adressaient le bilan de leur activité virologique à l'InVS (virus identifié, méthode d'identification, date de prélèvement, type de prélèvement, âge et sexe du patient, signes cliniques). Depuis 1994, ces laboratoires limitaient le recueil de l'information aux virus associés à des syndromes neurologiques. L'analyse des déclarations du réseau EPIVIR a permis de connaître la part relative des différents virus dans les syndromes neurologiques et notamment lors des syndromes de Guillain-Barré et des polyradiculoneuropathies ou lors des syndromes méningés (syndromes qui doivent faire évoquer le diagnostic de poliomyélite), mais aussi d'identifier des poliovirus chez des patients, en dehors de toute manifestation neurologique. L'étude des souches était réalisée par le CNR des entérovirus à Lyon.

D'autre part, depuis 1996, le CNR coordonnait un réseau de 9 laboratoires de Centres Hospitaliers Universitaires-Centres Hospitaliers Régionaux (CHU-CHR), le Groupe des Entérovirologues Français (GEF). En plus du CNR de Lyon, deux de ces laboratoires participaient également au réseau EPIVIR.

A compter de janvier 2000, a été mis en place un réseau élargi de laboratoires de virologie effectuant la recherche d'entérovirus : le Réseau de Surveillance des Entérovirus (RSE). L'objectif de ce réseau est donc un renforcement de la surveillance des entérovirus permettant, sur un échantillon de taille importante, d'attester de la capacité des laboratoires

de virologie à identifier la présence d'entérovirus et l'absence de poliovirus sauvage circulant malgré un nombre élevé de prélèvements positifs pour les entérovirus.

Ce réseau est constitué du GEF (renforcé, avec désormais 16 laboratoires inclus), des laboratoires ayant participé au réseau EPIVIR ainsi que de nouveaux laboratoires volontaires. Le réseau est coordonné sur le plan biologique par le CNR et sur le plan épidémiologique par l'InVS. Il compte un total de 44 laboratoires répartis sur le territoire métropolitain qui, chaque mois, envoient au CNR et à l'InVS une partie de leurs données d'activité concernant les entérovirus.

Les données recueillies pour la surveillance sont :

- le nombre de prélèvements pour lesquels il y a eu une recherche d'entérovirus (LCR, selles, prélèvements rhino-pharyngés, sanguins), l'âge des patients, l'hôpital et le service demandeur,

- le nombre de prélèvements dans lesquels un entérovirus a été isolé, le type d'entérovirus identifié, les méthodes utilisées pour l'identification, l'âge et le sexe du patient, les symptômes cliniques, ainsi que l'hôpital et le service demandeur.

En cas de détection d'un poliovirus, la notification immédiate est requise permettant la mise en œuvre d'une investigation.

Un suivi régulier est assuré de façon coordonnée par l'InVS et le CNR, avec une validation mensuelle des données d'activité, des retours trimestriels de bilans intermédiaires et une analyse annuelle des données.

Ce réseau devrait permettre de renforcer les capacités du système à détecter une importation de virus sauvage en provenance d'une zone d'endémie et à démontrer la sensibilité de la surveillance, étape indispensable pour que l'absence d'identification de poliovirus dans les laboratoires de virologie français puisse être considérée comme la traduction de l'absence de circulation de ces virus en France.

### **Notification immédiate des cas suspects de poliomyélite et d'isolement de poliovirus**

Afin d'éviter une reprise de la circulation des poliovirus sauvages à partir d'une importation, une surveillance très sensible permettant l'identification précoce et le signalement immédiat des cas suspects et des isolements de poliovirus va être mise en place.

Un protocole a été élaboré pour l'investigation des cas de poliomyélite, suspect ou confirmé, d'une part, de l'isolement de poliovirus, d'autre part. Ce protocole prévoit que le signalement à l'autorité sanitaire (le Médecin Inspecteur de Santé Publique dans les Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales) doit être réalisé dès le stade de suspicion clinique, par téléphone. Il a pour objectifs, grâce à l'enquête menée autour du cas et de son entourage :

- de recueillir les informations permettant de rechercher l'origine de la contamination (virus sauvage ou vaccinal, cas autochtone ou importé),

- de s'assurer que la confirmation biologique puisse être réalisée, notamment que les prélèvements adéquats soient réalisés et acheminés dans des conditions optimales au CNR pour différenciation intra-typique,

- de mettre en place les mesures d'isolement requises,

- de mettre à jour les vaccinations chez les sujets dans l'entourage du cas.

Ce document a été approuvé par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France le 15 septembre 2000, sera publié dans le Bulletin officiel Solidarité-Santé du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité et diffusé durant le dernier trimestre 2000.

### **Enquête de séroprévalence**

Une enquête destinée à déterminer le profil sérologique de la population française vis-à-vis des anticorps dirigés contre les 3 virus de la polio a été effectuée en France en 1998-1999. Elle a été réalisée comme une extension de l'étude séro-épidémiologique portant sur 5 maladies vaccinales effectuée dans le cadre du projet « Réseau Européen de Séro-Epidémiologie (ESEN) », financé par la DG XII de la Commission Européenne. L'étude a porté sur un échantillon de plus de 3 000 sérums, avec des quotas par âge, sexe et région, pour en assurer la représentativité au niveau national. Les résultats sont attendus fin 2000.

### **Sensibilisation des professionnels de santé**

Un certain nombre d'actions de sensibilisation ont été réalisées, soit sous forme de publications dans des revues médicales spécialisées, soit dans le cadre de Journées scientifiques (texte joint en annexe). Par ailleurs, d'autres textes ont été publiés sur le thème de l'éradication mondiale de la poliomyélite et un dossier « éradication de la poliomyélite » va être réalisé qui sera disponible sur le site Internet du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité.

# CONDUITE À TENIR

## CONDUITE À TENIR DEVANT UN CAS DE POLIO SUSPECT OU CONFIRMÉ OU DEVANT UN Isolement DE POLIOVIRUS

Document élaboré par l'Institut de Veille Sanitaire : Dr Denise Antona, Dr Daniel Levy-Bruhl,  
la Direction Générale de la Santé : Dr Roberte Manigat, Dr Martine Lequelléc-Nathan,  
et les membres du groupe de travail de la Commission nationale de certification de l'éradication de la poliomyélite :  
Pr Michèle Aymard, M. Damien Carlier, Mme Sylvie Dubrou, Pr Michel Dumas, Dr Nicole Guerin,  
Dr Bruno Lina, Pr Jean-Claude Raphaël, Pr Michel Rey, Dr Tarek Sharshar, Pr Marc Tardieu.

Revu par le Pr François Vachon et le Pr Jacques Frottier (CSHPPF)

Approuvé par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France le 15 Septembre 2000

### INTRODUCTION

Depuis 1988, un des objectifs de l'OMS pour l'an 2000 est l'éradication de la poliomyélite antérieure aiguë (PAA). Le dernier cas déclaré dans la région des Amériques remonte à octobre 1991 et la certification de l'élimination de cette maladie y a été prononcée en 1994. Dans la région européenne de l'OMS, où étaient observés en moyenne 200 cas par an dans les années 1990, quelques épidémies sont survenues ces dernières années comme aux Pays-Bas en 1992-93, dans une communauté religieuse refusant les vaccinations, ou en Albanie en 1995-96.

A la suite de la mise en place de journées nationales ou régionales de vaccination, seuls 7 cas ont été rapportés en 1997 pour l'ensemble de la région, 26 en 1998, tous situés en Turquie, aucun cas en 1999, ni en 2000 (à la date du 31 août 2000). Sur la base de ces données, la région européenne a engagé le processus de certification de l'élimination de la poliomyélite de la région. Dans ce cadre, chaque pays membre doit pouvoir faire la preuve de l'interruption de la circulation des poliovirus sauvages sur l'ensemble de son territoire.

En France, la surveillance de la poliomyélite repose essentiellement sur la déclaration obligatoire des cas et des décès. Le dernier cas autochtone remonte à 1989, le dernier cas déclaré en 1995 était un cas importé, tous deux concernant des adultes. Le caractère le plus souvent asymptomatique de l'infection par un poliovirus fait cependant de la surveillance des cas cliniques un mauvais indicateur de la circulation virale. Le dernier isolement de poliovirus sauvage chez un sujet n'ayant pas voyagé récemment remonte à 1989. Il semble donc que la circulation des poliovirus sauvages soit actuellement interrompue en France. Cependant, la persistance de foyers endémiques dans le monde en développement, principalement en Afrique subsaharienne, dans le sous-continent indien et au Moyen Orient, rend possible la réintroduction des poliovirus en France. C'est le principal risque à prendre en compte dans notre pays. Une surveillance permettant l'identification la plus précoce possible d'un tel phénomène est aujourd'hui nécessaire.

### RAPPEL CLINIQUE

La poliomyélite est une infection virale aiguë consécutive à l'invasion du tractus gastro-intestinal par un poliovirus. Ce virus appartient au genre des Entérovirus, il en existe 3 types (sérotypes 1, 2 et 3). Il présente une grande affinité pour le système nerveux central, avec risque de destruction des corps cellulaires des neurones moteurs au niveau de la corne antérieure de la moelle épinière [1]. Il est extrêmement stable, et peut demeurer viable dans l'environnement pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois, en fonction de la température extérieure, du degré d'humidité, de l'ensoleillement, de la concentration en matières organiques et de la présence de bactéries aérobies [2].

La transmission du virus est inter-humaine, soit directe (féco-orale ou respiratoire), soit indirecte par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Le seul réservoir est l'homme. Dans les pays à faible niveau d'hygiène, autour d'un cas, dans un même foyer, le risque de contagion des personnes susceptibles de contracter l'infection est très élevé, avec un taux de séroconversion pouvant aller jusqu'à 100 % pour les enfants, et 90 % pour les adultes. La contagiosité est maximale dans un intervalle de 7 à 10 jours avant et après le début des signes.

L'incubation dure de 3 à 21 jours. L'infection peut s'exprimer selon une symptomatologie variée [1, 3]. Dans la très grande majorité des cas (90 à 95 %), l'infection reste inapparente. Lorsqu'elle s'exprime cliniquement (4 à 8 % des infections), elle débute sous forme d'un syndrome fébrile aigu pseudo-grippal, non spécifique, sans signes d'atteinte du système nerveux central (mais l'existence de myalgies très intenses doit attirer l'attention). Dans 1 à 2 % des infections, ce syndrome s'accompagne d'une méningite lymphocytaire aseptique. Tous ces signes peuvent s'améliorer spontanément vers la guérison totale en une dizaine de jours, mais, dans moins de

1 % des infections, peuvent survenir, au 6<sup>e</sup>-8<sup>e</sup> jour des paralysies flasques aiguës : classiquement asymétriques, de localisation et d'intensité variable en fonction de l'atteinte neuronale, avec une prédominance de l'atteinte des membres inférieurs par rapport aux membres supérieurs et sans troubles sensitifs objectifs. L'installation des paralysies est en général brutale en quelques heures, avec une extension ascendante, maximale en 3 à 5 jours, en climat fébrile, mettant en cause le pronostic vital quand elles concernent les muscles respiratoires et/ou de la déglutition. En zone endémique, le risque de forme paralytique va de 1 pour 1000 chez l'enfant à 1 pour 75 chez l'adulte.

Le diagnostic différentiel est extrêmement difficile dans les formes non paralytiques. Le syndrome méningé, lorsqu'il existe, n'est pas différent de celui des autres méningites virales.

Si les caractéristiques sémiologiques des paralysies suffisent le plus souvent pour évoquer le diagnostic de PAA, les diagnostics différentiels les plus fréquemment évoqués devant une paralysie flasque aiguë (PFA) sont :

- le syndrome de Guillain-Barré : mais, dans ce cas, le plus souvent la paralysie est symétrique, avec une évolution pouvant durer 15 jours ; dans la majorité des cas, elle s'accompagne de troubles de la sensibilité objective ; les autres signes d'accompagnement sont absents (fièvre, céphalées, nausées et vomissements). Des signes de neuropathie périphérique existent à l'EMG. L'analyse du LCR montre une protéinorachie élevée et l'absence de la pléiocytose observée en cas de poliomyélite ;
- la myélite aiguë transverse : la paralysie, le plus souvent symétrique, d'abord flasque, devient secondairement spastique, s'accompagnant de signes sensitifs et d'atteinte sphinctérienne ;
- les autres diagnostics pouvant être évoqués sont : les compressions aiguës de la moelle épinière ou de la queue de cheval, les paralysies traumatiques (dont celles liées aux injections intramusculaires), les infections dues à d'autres virus (entérovirus, arbovirus), les neuropathies diptérique ou botulique (déficit descendant, trouble de l'accommodation évocateurs).

### RAPPEL BIOLOGIQUE

Les poliovirus sont des virus à ARN appartenant à la famille des Picornaviridae et au genre Entérovirus, dépourvus d'enveloppe et caractérisés par leur petite taille et une capsidie présentant une symétrie icosaédrique.

Après ingestion, le virus va infecter les cellules épithéliales de l'oropharynx, des amygdales, des ganglions cervicaux, de l'intestin grêle et des plaques de Peyer. La réplication virale permet la progression de l'infection par destruction des cellules infestées, le système nerveux central étant ensuite infecté à la suite de virémies.

Le diagnostic d'infection par un poliovirus repose sur les techniques suivantes :

- isolement du virus par culture ;
- diagnostic par PCR ;
- diagnostic sérologique.

### Isolement et identification du virus par culture

La culture cellulaire est la technique de référence pour l'isolement et l'identification des poliovirus et des autres entérovirus.

Les poliovirus peuvent être isolés par prélèvement au niveau de la gorge et des selles. Contrairement à ce qui se passe pour d'autres entérovirus, les poliovirus sont très rarement isolés à partir du LCR.

La recherche du poliovirus dans les selles constitue l'examen de choix. Le poliovirus peut y être retrouvé pendant 3 à 6 semaines après le début des signes, voire plus longtemps [1,2]. L'échantillon de selles doit être traité afin d'éliminer bactéries et champignons. Les cultures cellulaires sont réalisées sur des systèmes classiques : Hep2 (carcinome humain de larynx), RD (rhabdomyosarcome humain), BGM (tissu cancéreux simien), MRC5 (cellules diploïdes de fibroblastes embryonnaires humains), L20B (cellules de souris exprimant le gène du récepteur polio) [4-6].

En ce qui concerne les prélèvements pharyngés, la durée d'excrétion courte (1 à 2 semaines après l'infection) et une concentration de virus 10 fois inférieure à celle observée dans les selles en font un examen moins performant, mais qui reste utile.

L'identification permet de différencier les poliovirus des autres entérovirus et de caractériser les différentes souches de poliovirus. Elle est réalisée par neutralisation à l'aide de « pools » de sérums puis de sérums monovalents. La différenciation des souches de poliovirus vaccinales et non vaccinales est basée sur la neutralisation du virus par des anticorps monoclonaux spécifiques :

- souches vaccinales Sabin-like (types : polio 1-2 et 3 Sabin) neutralisées par les anticorps monoclonaux anti-souche Sabin,
- souches sauvages (types : polio 1 = Mahoney, polio 2 = Lansing, polio 3 = Léon) neutralisées par les anticorps monoclonaux anti-souche sauvage,
- souches non Sabin-like (souches qui ne seront neutralisées par aucun des anticorps pré-cités).

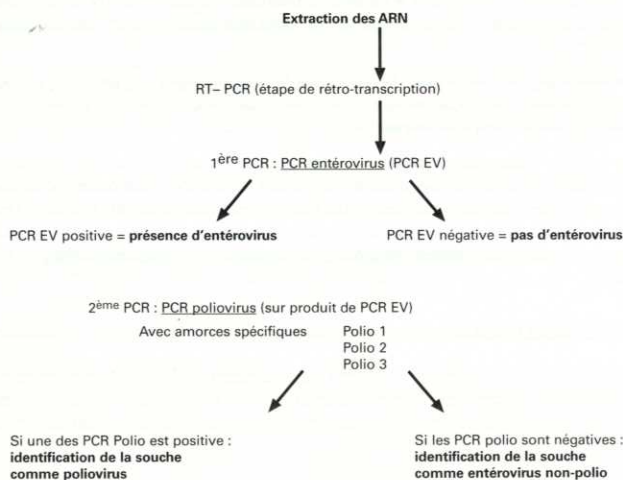
En cas d'identification d'un poliovirus, la séro-neutralisation permet donc de distinguer les souches vaccinales des souches non vaccinales, mais aussi de différencier les 3 types de virus.

#### Identification du virus par PCR

Depuis 1994, des tests d'amplification (RT-PCR semi nichée) sont utilisés en routine, essentiellement sur le LCR.

Ils permettent :

- le diagnostic rapide de méningite à entérovirus,
- la distinction entre entérovirus non polio (EVNP) et poliovirus.



Le principe de la différenciation moléculaire poliovirus / entérovirus-non polio est résumé dans le schéma suivant.

Principe de la différenciation moléculaire poliovirus / entérovirus non - polio :

#### Diagnostic sérologique

Une apparition d'anticorps signant une séroconversion ou l'augmentation du titre des anticorps (x 4 ou plus) sont nécessaires pour affirmer le diagnostic. Les anticorps neutralisants apparaissent très tôt dans l'histoire de la maladie, le premier prélèvement doit donc être réalisé précocement pour pouvoir observer une augmentation du titre. Les techniques les plus utilisées sont les tests de neutralisation.

#### Analyse génétique des souches

Traçage des souches : l'extrémité 5'UTR ou la région VP1-2A est séquencée puis comparée avec les séquences d'autres souches pour établir une relation phylogénétique permettant de déterminer l'origine géo-

graphique des souches. Ce traçage est possible pour toutes les souches, mais ne présente d'intérêt pratique que pour les souches non vaccinales.

Les souches non vaccinales isolées chez l'homme sont désormais envoyées au Centre de Référence Robert Koch (Allemagne) pour en confirmer l'identification.

#### LE CALENDRIER VACCINAL

En France, l'obligation de vaccination contre la poliomyélite a été instituée par la loi N°64-643 du 1<sup>er</sup> juillet 1964 [article L. 3111-3 du Code de la Santé Publique (ancien article L.7-1)]. Le calendrier vaccinal actuel inclut 3 doses de vaccin injectable inactivé à l'âge de 2, 3 et 4 mois, un premier rappel à 16-18 mois, un 2<sup>e</sup> rappel à 6 ans, un 3<sup>e</sup> à 11-13 ans et un 4<sup>e</sup> à 16-18 ans. Après cet âge, une dose de rappel est recommandée tous les 10 ans tout au long de la vie. L'utilisation du vaccin polio oral est réservée aux situations épidémiques.

A l'échelon national, depuis 1994, la couverture vaccinale à 24 mois se maintient à 97 % pour les 3 premières doses et entre 88 et 89 % pour les 3 premières doses et le premier rappel (données DREES).

Une enquête nationale effectuée en 1989 par le SESI et l'INSEE avait permis d'estimer la couverture vaccinale chez l'adulte : elle était supérieure à 80 % chez les moins de 40 ans, prouvant que les immunisations primaires et les premières doses de rappel étaient faites correctement. Mais, après 40 ans, la couverture vaccinale diminuait de façon importante (chutant à moins de 20 % chez les plus de 65 ans), montrant l'insuffisance de la pratique des rappels.

#### EPIDÉMIOLOGIE

En France, la surveillance de la poliomyélite et de la circulation des poliovirus est basée sur :

- la déclaration obligatoire des cas ;
- la surveillance de la circulation du poliovirus au sein de la population par les laboratoires de virologie ;
- la surveillance dans l'environnement.

#### La déclaration obligatoire des cas

La poliomyélite est à déclaration obligatoire depuis 1936, avec, comme critère de déclaration des cas, « poliomyélites paralytiques ou méningées ». Son incidence a chuté de façon spectaculaire après l'introduction du vaccin injectable en 1958 et du vaccin oral en 1962, de 4 109 cas en 1957 à 68 cas en 1969 (fig. 1). Au cours de ces dernières années, le nombre de cas déclarés a continué de décroître, passant de 26 cas en 1978, à 2 cas en 1989 : un poliovirus sauvage de type 1, chez un sujet de 52 ans, non vacciné, et un poliovirus sauvage de type 3 chez une fillette de 7 mois, également non vaccinée. Depuis 1989, aucun cas autochtone et un seul cas importé (en 1995) ont été notifiés. La maladie devenant très rare, le diagnostic pour ce dernier cas a été tardif et l'isolement du virus a été impossible. Il s'agissait d'un sujet de 27 ans, hospitalisé pour quadriplégie avec détresse respiratoire. Il était complètement vacciné, et de retour récent d'une zone d'endémie. Le diagnostic a été fait par la mise en évidence d'anticorps anti polio de type 1 et une réaction PCR positive dans le liquide céphalorachidien. Le retard de la notification a considérablement gêné la réalisation de l'investigation épidémiologique.

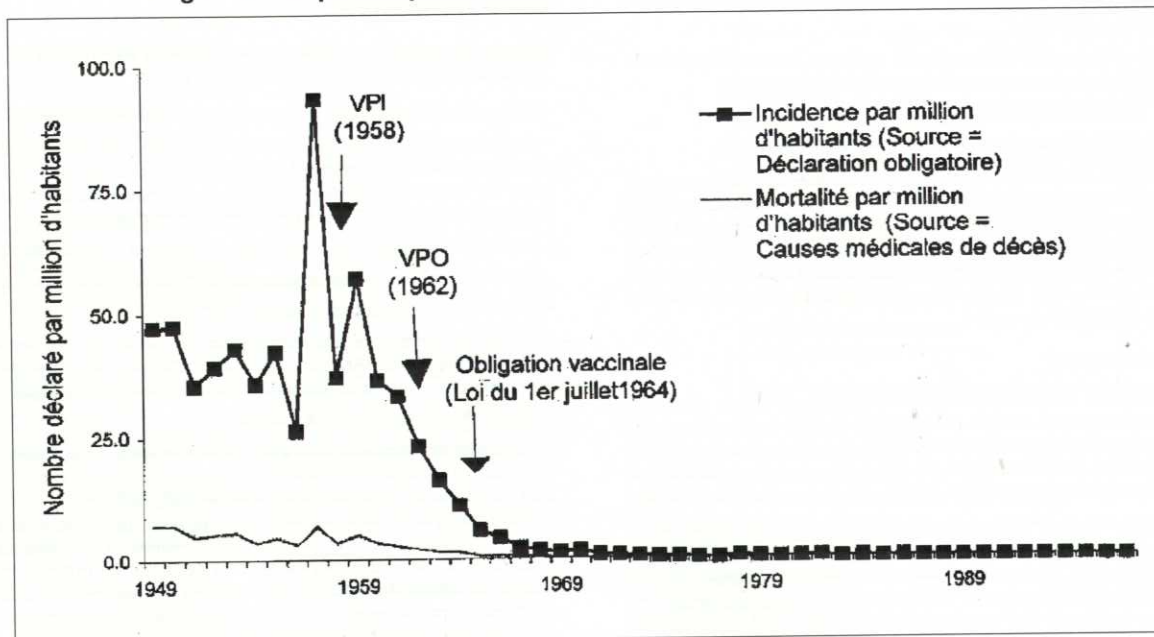
Onze cas de paralysie associés au vaccin polio oral<sup>1</sup> ont été déclarés entre 1979 et 1986. Six étaient survenus après la 1<sup>re</sup> dose vaccinale et le risque avait été évalué à 0,3 cas par million de doses administrées. En 1982, la recommandation d'utilisation préférentielle d'un vaccin injectable a donc été émise par la Direction Générale de la Santé. Un seul cas vaccinal parmi les 11 cités est survenu depuis 1982, et aucun cas n'est survenu depuis 1986.

Entre 1977 et 1984, 67 % des cas de poliomyélite sont survenus chez des enfants de moins de 5 ans. Les 3 types de virus étaient en cause, le type 1 étant le plus fréquent puis le type 3 et enfin le type 2.

Par contre, depuis 1986, le type 3 est le plus fréquemment retrouvé (4 fois contre 3 fois pour le type 1) et 2 des 3 derniers cas sont survenus chez des adultes.

1. Une récupération du génotype neuro-invasif par les poliovirus Sabin-like peut survenir et être à l'origine de cas de paralysie post vaccinale ; les poliovirus sont alors décrits comme « Sabin-like revertants ».

Figure 1. La poliomyélite antérieure aiguë en France de 1949 à 1998



#### La surveillance de la circulation du poliovirus au sein de la population par les laboratoires de virologie

Des informations sur les isolaments des entérovirus réalisés dans la plupart des laboratoires de virologie hospitaliers étaient, jusqu'en 1998, disponibles à travers le réseau EPIVIR, coordonné par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS). Chaque mois, ces laboratoires adressaient le bilan de leur activité virologique à l'InVS (virus identifiés, méthode d'identification, date de prélèvement, type de prélèvement, âge et sexe du patient, signes cliniques).

L'analyse des déclarations du réseau EPIVIR a permis :

- de connaître la part relative des différents virus dans les syndromes neurologiques et notamment lors des syndromes de Guillain-Barré et des polyradiculoneuropathies ou lors des syndromes méningés (syndromes qui doivent faire évoquer le diagnostic de poliomyélite)
  - Au cours des années 1991-1998, 77 virus ont été identifiés par ces laboratoires lors d'un syndrome de Guillain-Barré ou d'une polyradiculonévrite, quel que soit le type de prélèvement (LCR, sang, selles, urines...), dont 35 cytomégalovirus (45 %), 9 virus orliens (12 %), 2 entérovirus non poliomyélitiques (3 %) mais aucun poliovirus.
  - Au cours des années 1994-1998, 920 virus ont été identifiés lors d'un syndrome méningé, dont 392 entérovirus non poliomyélitiques (43 %) mais aucun poliovirus. Précisons cependant qu'un nombre important de méningites aseptiques ne font pas l'objet d'une recherche virologique.
  - En 1995, un poliovirus type 1 non conforme aux souches vaccinales et sauvages de référence a été isolé dans les selles d'une fillette de 4 mois qui avait présenté des convulsions. La fillette avait été vaccinée par le vaccin polio oral à Taiwan.
- d'identifier chez des patients, en dehors de toute manifestation neurologique : 13 poliovirus (4 souches sauvages en 1991, dont 2 de type 1, 1 de type 2 et 1 de type 3 ; 2 souches non Sabin-like en 1992-93 ; 7 souches Sabin-like de 1991 à 1994). L'étude des souches a été réalisée par le Centre National de Référence des Entérovirus (CNR).

D'autre part, depuis 1996, le CNR coordonne un réseau de 9 laboratoires de CHU-CHR, le Groupe des Entérovirologues Français (GEF). Deux de ces laboratoires participaient également au réseau EPIVIR. En 1999, sur 5 572 selles analysées, la recherche d'entérovirus par mise en culture était positive pour 199 (3,6 %). De même, sur 3 989 LCR prélevés dans le cadre de méningites aseptiques et analysés, 380 (9,5 %) étaient positifs pour les entérovirus par PCR. Parmi ces prélèvements, aucun poliovirus sauvage ou vaccinal n'a été isolé.

Une surveillance active des entérovirus chez les patients hospitalisés dans les hôpitaux de Lyon, conduite depuis 1976, a montré la disparition des poliovirus alors que les entérovirus non poliomyélitiques continuent de circuler. Dans cette même ville, une surveillance des virus entériques dans 3 crèches menée de 1986 à 1993 a permis d'identifier, au cours de ces 7 années, 7 poliovirus non Sabin-like et 36 poliovirus Sabin-like. Les deux derniers poliovirus non Sabin-like ont été isolés en 1989 et étaient de type 3.

En janvier 2000, a été mis en place un réseau élargi de laboratoires de virologie effectuant la recherche d'entérovirus : le Réseau de Surveillance des Entérovirus (RSE). Ce réseau est coordonné par le CNR des entérovirus et l'InVS. Il est

constitué du réseau GEF (renforcé, avec désormais 16 laboratoires inclus), des laboratoires ayant participé au réseau EPIVIR ainsi que de nouveaux laboratoires volontaires. Ce réseau compte un total de 44 laboratoires répartis sur le territoire métropolitain qui, chaque mois, renvoient au CNR et à l'InVS une partie de leurs données d'activité concernant les entérovirus.

#### La surveillance dans l'environnement

A Paris et ses environs, la surveillance de la circulation des poliovirus dans l'environnement est organisée depuis 1973 par le Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris, à partir des boues et des eaux d'égouts. La différenciation des souches est réalisée par le Centre National de Référence des Entérovirus. Cette surveillance concerne environ 9 millions d'habitants, couvre un territoire qui comprend Paris et sa périphérie, une région qui, par l'importance de ses mouvements de population et de ses caractéristiques démographiques et socio-économiques, présente un des risques les plus élevés de reprise de la circulation virale en cas d'importation de poliovirus. De plus, cette région inclut les aéroports de Paris qui, en 1999, ont accueilli 24 millions de voyageurs internationaux.

Les résultats de cette surveillance sont corrélés avec les données de surveillance épidémiologique. Un poliovirus non Sabin-like de type 1 et un poliovirus Sabin-like de type 2 ont été identifiés en 1993 ; un poliovirus Sabin-like de type 3 a été trouvé en 1995 ; un poliovirus non Sabin-like de type 3 en 1996 ; 1 poliovirus de type 2 non Sabin-like et 3 poliovirus Sabin-like de type 3 en 1997 ; 4 souches de poliovirus Sabin-like type 1 et 2 en 1998. Aucun poliovirus n'a été identifié en 1999.

#### CONDUITE À TENIR DEVANT UN CAS CLINIQUEMENT SUSPECT OU UN ISOLEMENT DE POLIOVIRUS

Le diagnostic de poliomyélite antérieure aiguë est une urgence, tant pour le patient en raison des conséquences fonctionnelles de la maladie, que pour son entourage, en raison des mesures de prévention à mettre en place sans attendre la confirmation du cas.

Afin d'éviter une reprise de la circulation des poliovirus sauvages à partir d'une importation, une surveillance très sensible permettant l'identification précoce et le signalement immédiat des cas suspects et des isolaments de poliovirus est nécessaire. Ces mesures sont conformes au décret du 06 mai 1999 fixant les modalités de transmission à l'autorité sanitaire des données individuelles concernant les maladies visées à l'article L.3113-1 du Code de la Santé Publique (ancien article L.11). Ce texte stipule que la déclaration sans délai de certaines maladies contagieuses est obligatoire par le médecin ou le responsable du service de biologie, ou du laboratoire d'analyses de biologie médicale public ou privé, au médecin inspecteur de santé publique de la DDASS (MISP). Cependant, il précise également que, pour les maladies nécessitant la mise en place d'urgence de mesures de prévention individuelles et collectives et la mise en œuvre d'investigation, **un signalement doit être réalisé dès le stade de suspicion du diagnostic.**

Ce signalement a pour objectif :

- de mettre en place, devant une suspicion clinique de poliomyélite et avant même la confirmation du diagnostic, une investigation du cas et de son entourage.

- de recueillir des informations permettant de rechercher l'origine de la contamination et en particulier d'orienter vers un diagnostic de polio vaccinale ou sauvage, importée ou autochtone ;
- de s'assurer de la confirmation biologique du cas et de l'acheminement des prélèvements au CNR dans les délais et les conditions adéquates ;
- de renforcer les mesures d'hygiène ;
- d'assurer un rattrapage de la vaccination chez les sujets contacts.

**Le MISIP doit lui même, sans attendre, alerter les autorités sanitaires compétentes (DGS, InVS).** Le cas échéant, une cellule de crise incluant la DGS, l'InVS, le CNR, le clinicien en charge du cas et un ou plusieurs membres de la commission nationale de certification de l'éradication de la poliomyélite pourra être constituée. Des modalités de communication telles qu'une conférence téléphonique permettant des échanges rapides avec l'ensemble des acteurs pourraient être mises en œuvre.

### 1. Cas suspect cliniquement

- **Formes non paralytiques :** actuellement il est exceptionnel, en France, de devoir évoquer à leur sujet le diagnostic de PAA. Le diagnostic sera donc orienté en fonction du contexte épidémiologique, à savoir la résidence ou un voyage en pays d'endémie (cf. carte ci-dessous) associé ou non à une mauvaise couverture vaccinale, et du bilan biologique (en particulier l'examen de selles) mis en œuvre sans tarder.
- **Formes paralytiques :** le diagnostic de poliomyélite antérieure aiguë devra être systématiquement évoqué et les recherches virologiques effectuées devant tout cas de paralysie flasque aiguë exempt de troubles sensitifs objectifs. La préexistence de douleurs dans le territoire paralysé, la présence d'une fièvre, d'une raideur méningée et d'une asymétrie du déficit moteur, la constitution rapide d'une amyotrophie renforcent cette suspicion diagnostique.

L'apparition d'une paralysie flasque en climat fébrile est toujours une urgence diagnostique, surtout lorsqu'elle est brutale, et doit faire évoquer le diagnostic de PAA, que le contexte épidémiologique soit suggestif ou non. Le cas sera défini comme fortement suspect en cas de séjour récent en pays d'endémie (cf. carte ci-dessous) et en l'absence de vaccination.

En cas de forte suspicion du diagnostic de poliomyélite paralytique, l'examen clinique ne devra pas faciliter les efforts musculaires et les injections intra-musculaires sont à proscrire tant que persiste la phase fébrile, afin de ne pas faciliter l'extension des paralysies. De même, et dans ce cas seulement, spécialement chez l'adulte, la ponction lombaire devrait être différée à la période d'apyrexie.

L'attente de la réalisation de la ponction lombaire et de l'électromyogramme **ne doit en aucun cas différer les prélèvements virologiques (et notamment de selles) dès que le diagnostic de PAA est suspecté.** Un éventuel électromyogramme mettrait en évidence un tracé neurogène associé parfois à des potentiels musculaires géants et une fibrillation. Contrairement aux neuropathies périphériques, il n'existe en revanche aucune altération des latences, des vitesses de conduction ni des potentiels distaux sensitifs et moteurs.

### 1.1. Informations à recueillir et bilan à pratiquer chez le patient suspect

**Un signalement par téléphone à la DDASS est impératif dès le stade de suspicion du diagnostic de poliomyélite.**

#### • Informations à recueillir pour tout patient suspect

- Statut vaccinal du cas : nombre de doses de vaccin oral ou parentéral, dates et numéro de lot ; en particulier : le patient a-t-il reçu une dose de polio oral dans les 30 jours précédant le début des signes ? (ou bien quelqu'un de son entourage, dans les 60 jours précédant le début des signes ?).
- Voyages effectués dans les 30 jours précédant le début des signes.
- Terrain et pathologies chroniques (en particulier notion d'immuno-dépression).

#### • Bilan biologique du cas suspect

Rien ne doit différer le bilan biologique, en particulier les autres bilans complémentaires (EMG, IRM etc.) qui même s'ils peuvent être utiles, ne doivent en aucun cas retarder la réalisation des examens biologiques.

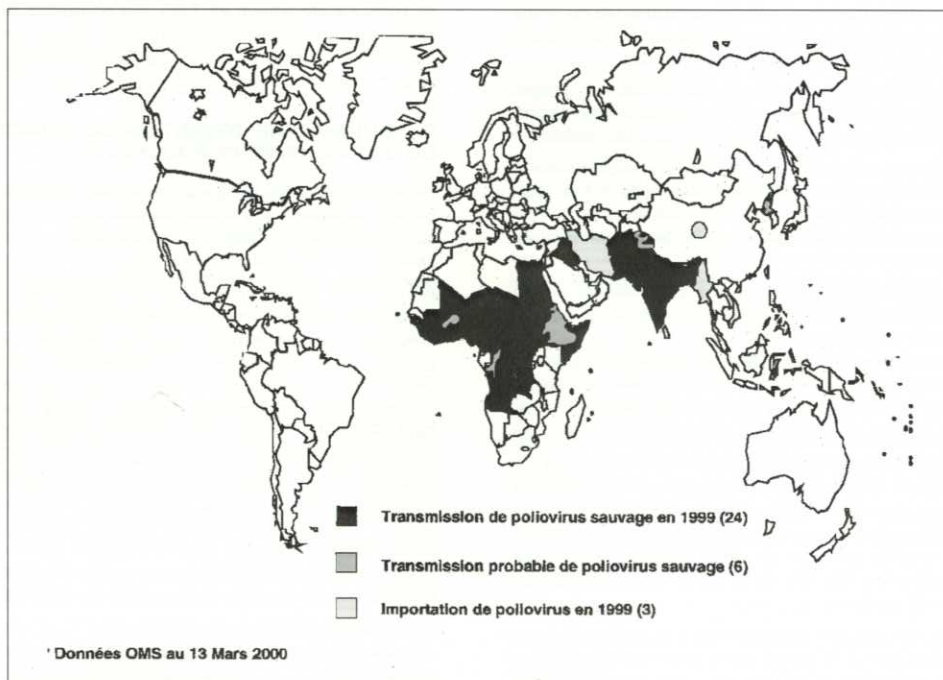
- Recherche du virus dans les selles.

Un premier prélèvement doit être effectué le plus tôt possible (de préférence dans les 7 premiers jours après le début des signes), suivi d'un 2<sup>e</sup> prélèvement à 24-48 heures d'intervalle. Chaque échantillon doit avoir le volume d'une noix, il devra être placé dans un flacon sec, propre, hermétique, et être entreposé dans un réfrigérateur. Si un prélèvement de selles ne peut être obtenu, un écouvillonnage rectal peut être réalisé mais ce mode de prélèvement entraîne un recueil de selles de volume très restreint, ne permettant pas de conserver d'échantillon au laboratoire. Le prélèvement doit être envoyé au laboratoire du CHU/CHR le plus proche, parvenir au laboratoire en étant conservé à une température de 4-8°C, dans les 72 h suivant le recueil. Si ce délai ne peut être respecté, le prélèvement doit être congelé à -20°C et expédié congelé au laboratoire [4]. Dans tous les cas, il doit être accompagné d'une fiche précisant : nom, prénom, âge, sexe, motif du prélèvement, statut vaccinal et signes cliniques présentés par le patient, ainsi que les nom et adresse du prescripteur. Les entérovirus isolés par les laboratoires de virologie des CHU/CHR doivent être adressés au Centre National de Référence des Entérovirus de Lyon pour complément d'identification (Mme le Pr Aymard, Mr le Dr Lina, Laboratoire de Virologie CHU-Lyon, Domaine Rockefeller, 8 avenue Rockefeller, 69373 Lyon Cedex 08).

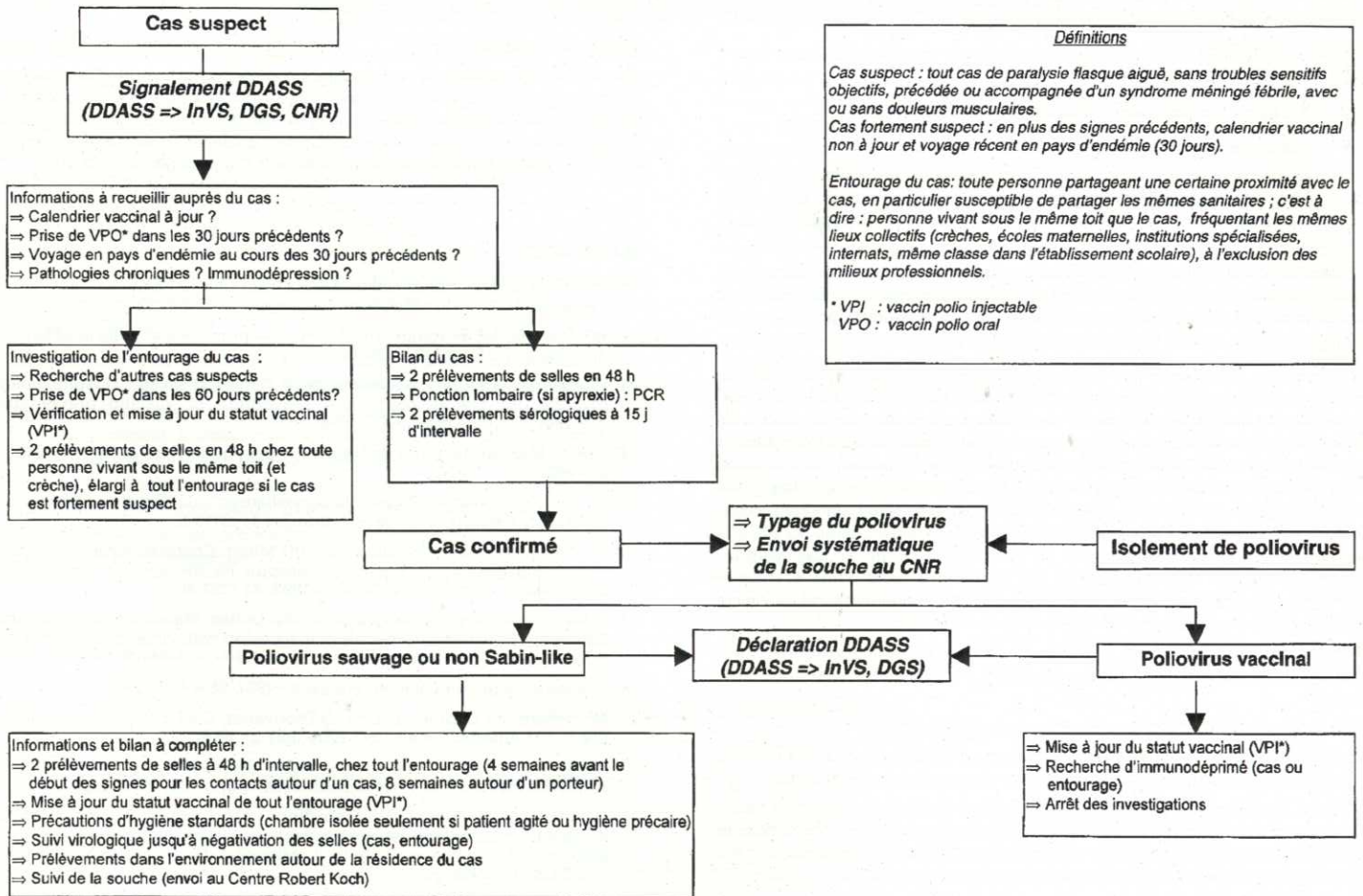
Les prélèvements nasopharyngés à des fins de mise en culture, même s'ils ne sont pas préconisés comme examen de choix par l'OMS [4], constituent un examen complémentaire utile.

- Recherche dans le LCR afin de réaliser une PCR, permettant non seulement de détecter les entérovirus, mais de faire la distinction entre entérovirus non-polio et poliovirus (il est important de conserver un 2<sup>e</sup> tube de LCR au congélateur). L'étude du liquide céphalorachidien peut être normale, montrer une hyperprotéinorachie modérée isolée ou associée à une hyperleucocytose (rappel : en cas de paralysie fébrile, ce prélèvement doit être différé tant que persiste la pyrexie).

## Poliomyélite : situation dans le monde en 1999\*



## Arbre de décision pour la conduite à tenir devant un cas suspect ou confirmé de poliomyélite antérieure aiguë



– Recherche d'une séroconversion ou d'une augmentation significative (au moins x 4) d'anticorps neutralisants : un premier prélèvement sérologique à la recherche d'anticorps spécifiques des poliovirus doit être réalisé immédiatement et un 2<sup>e</sup> échantillon prélevé 15 jours plus tard (comme pour le LCR, il est important de conserver un tube témoin de sérum au congélateur). La sérologie pourra mettre en évidence une élévation des titres alors que culture et PCR seraient restées négatives.

### • Mesures de contrôle à mettre en œuvre immédiatement

– Devant un cas suspect de poliomyélite, il n'existe pas de mesure d'hygiène spécifique à prendre en plus du strict respect des précautions standard<sup>2</sup>, avec désinfection simultanée de tous les objets souillés par des déjections du patient. L'élimination des déchets peut s'opérer selon les normes habituelles. Le recours à la chambre isolée n'est justifié qu'en cas de patient agité ou à l'hygiène précaire [10, 11].

### 1.2. Conduite à tenir vis-à-vis de l'entourage du cas suspect de poliomyélite (sans attendre les résultats des tests effectués pour confirmer le cas)

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

#### • Informations à recueillir

– Recherche d'autres cas suspects dans l'entourage du cas.

– Vérification du statut vaccinal de l'entourage, afin de s'assurer que le calendrier vaccinal est effectivement à jour, c'est à dire que chacun a effectivement reçu le nombre de doses vaccinales nécessaires à son âge tel que prévu par le calendrier vaccinal. Cette vérification du statut vaccinal doit inclure la recherche d'antécédents de vaccination avec un vaccin polio oral, dans les 2 mois précédents.

2. Circulaire DGS/DH du 3 août 1989 relative à la prévention de la transmission du virus de l'immunodéficience humaine chez les personnels de santé.

#### • Bilan à réaliser

– Prélèvement systématique, chez toute personne vivant sous le même toit que le cas suspect, de 2 échantillons de selles, effectué de façon contemporaine aux examens réalisés pour le cas. Dans l'éventualité d'un cas fréquentant une crèche ou une maternelle, les prélèvements seront aussi pratiqués chez toutes les personnes fréquentant le même établissement que le cas.

– S'il s'agit d'un cas fortement suspect, les prélèvements concerneront l'ensemble des sujets dans l'entourage du cas, tel que défini plus haut.

#### • Mesures de contrôle à mettre en œuvre immédiatement

– Mise à jour du statut vaccinal de l'entourage avec le vaccin polio injectable (CTV du 23/03/2000).

### 2. Cas confirmé ou isolement de poliovirus en laboratoire

*En cas de confirmation du diagnostic par culture, le virus isolé par les laboratoires de virologie des CHU/CHR sera typé sur place et/ou par le Centre National de Référence des Entérovirus de Lyon si la technique n'est pas disponible localement. Toutes les souches doivent être adressées au CNR pour la différenciation entre les souches, vaccinales Sabin-like, sauvages et non Sabin-like.*

**2.1. S'il s'agit d'un poliovirus vaccinal ou d'une paralysie post-vaccinale** (définie par la présence de poliovirus Sabin-like dans les selles):

#### • Informations à recueillir

– Il n'y a pas lieu de poursuivre les investigations, mais si cela n'a pas déjà été fait lors du bilan initial autour du cas suspect, il faut vérifier le statut vaccinal du cas et de l'entourage, et s'assurer de l'absence de sujets à risque (en particulier immunodéprimés).

#### • Bilan à réaliser

– Dans le cas de sujets immunodéprimés (cas et/ou entourage du cas) ou de paralysie post-vaccinale, un examen de contrôle des selles sera effectué au bout de 6 semaines pour vérifier la disparition du portage.

• **Mesures de contrôle à mettre en œuvre immédiatement**

– Mise à jour du statut vaccinal du cas et de l'entourage avec le vaccin polio injectable, si cette mesure n'a pas déjà été prise au stade de la suspicion du cas (CTV du 23/03/2000).

– Surveillance des sujets à risque.

**2.2. S'il s'agit d'un poliovirus sauvage ou non Sabin-like**

• **Informations à recueillir**

– Une étude de l'histoire récente du cas afin de préciser le caractère autochtone ou importé du virus est nécessaire : voyage récent en pays d'endémie, contact avec une personne ayant récemment voyagé en pays d'endémie.

– Investigation au niveau de tout l'entourage à la recherche de personnes ayant effectué un voyage récent en pays d'endémie, de personnes présentant des signes cliniques récents ou actuels pouvant faire évoquer une PAA.

• **Bilan à réaliser**

– Un examen virologique des selles (2 prélèvements à 24 h d'intervalle) de toute personne de l'entourage tel que défini plus haut, c'est à dire ayant partagé une certaine proximité avec le cas, ayant partagé les mêmes sanitaires, ayant vécu sous le même toit que le cas, fréquenté les mêmes lieux collectifs (crèches, écoles maternelles, institutions spécialisées, internats, même classe dans l'établissement scolaire), à l'exclusion des milieux professionnels. Dans le contexte de la France, pays avec un haut niveau d'hygiène, une bonne couverture vaccinale et une interruption documentée de la circulation du virus, la recherche active d'une transmission du virus à l'entourage est justifiée pour pouvoir distinguer la survenue d'un cas sporadique isolé d'une éventuelle épidémie, qui, si elle survenait, ferait alors discuter l'administration de vaccin polio oral, tel que préconisé dans le calendrier vaccinal.

– Recherche du virus dans le milieu extérieur par un laboratoire spécialisé, dans les environs de la résidence du cas (eaux usées, de surface).

• **Mesures de contrôle à mettre en œuvre immédiatement**

Qu'il s'agisse d'un cas clinique ou d'un isolement biologique, il faudra prendre les mesures suivantes (en sus de la prise en charge clinique éventuelle) :

– Mise à jour systématique avec le vaccin polio injectable du calendrier vaccinal de toute personne de l'entourage. Si une dose de vaccin n'est pas suffisante pour que le calendrier vaccinal du sujet soit à jour, il faudra lui administrer dans un second temps les doses et rappels nécessaires pour cette mise à jour.

– Assurer un suivi virologique du cas ainsi que de toute autre personne chez qui l'examen de selles aurait pu mettre en évidence le virus, jusqu'à la négativation des selles

– Notifier le cas à la DDASS et à l'InVS

– Envoyer la souche au CNR.

– Devant un cas confirmé de poliomyélite, il n'existe pas de mesure d'hygiène spécifique à prendre en plus du strict respect des précautions standard<sup>2</sup>, avec désinfection simultanée de tous les objets souillés par des déjections du patient. L'élimination des déchets peut s'opérer selon les normes habituelles. Le recours à la chambre isolée n'est justifié qu'en cas de patient agité ou à l'hygiène précaire [10, 11].

**RÉFÉRENCES**

- [1] M Rey, N Guérin. Poliomyélite. Encycl Méd Chir, Ed Elsevier Paris 1997 ; Pédiatrie, 4-310-A-10 ; Maladies infectieuses, 8-058-A-10.
- [2] WR Dowdle, ME Birmingham. The biologic principles of polio eradication. JID 1997 ; 175(Suppl 1) :S286-92.
- [3] W Atkinson, L Furphy, SG Humiston, B Pollard, R Nelson, C Wolfe. Poliomyelitis. In: Epidemiology and prevention of vaccine preventable diseases, the pink book. CDC 1998.
- [4] WHO. Manual for the virological investigation of polio. WHO/EPI/GEN/97.01
- [5] BP Hull, WR Dowdle. Poliovirus surveillance : building the global polio laboratory network. JID 1997 ; 175(Suppl 1) :S113-6.
- [6] PA Pipkin, DJ Wood, VR Racaniello, PD Minor. Characterisation of L cells expressing the human poliovirus receptor for the specific detection of poliovirus in vitro. J Virol Methods 1993, 41 :333-40.
- [7] MMWR. Poliomyelitis prevention in the United States: Introduction of a Sequential Vaccination Schedule of Inactivated Poliovirus followed by Oral Poliovirus Vaccine. Recommendations of the ACIP. MMWR 1997, 46, RR-3.
- [8] I Rebière. La poliomyélite en France en 1997. BEA 1997, 2 :63-5.
- [9] M Aymard, JJ Chomel, B Lina, D Thouvenot, CNR Enterovirus et hépatite A. Les entérovirus en 1997. BEA 1997, 2 : 67-9.
- [10] AS Benenson. Control of communicable diseases manual, 16th edition, American Public Health Association, Washington DC, 1995, pp 577.
- [11] Comité technique national des infections nosocomiales, Société française d'hygiène hospitalière. Isolement septique, recommandations pour les établissements de soins. Editions du Ministère de l'emploi et de la solidarité, DGS/DH, 1998, pp 51.

## LES VICTIMES DE LA POLIOMYÉLITE : 40 ANS PLUS TARD

Pr Jean-Claude Raphaël

Tout le monde se souvient des épidémies de 1957 et 1959 qui ont provoqué des milliers de victimes. Certaines sont décédées du fait de la conséquence de la paralysie massive des muscles respiratoires à une époque où les moyens de réanimation respiratoire n'étaient pas aussi développés que maintenant. D'autres ont survécu, malgré un handicap respiratoire majeur qui a entraîné la mise en route d'une ventilation mécanique prolongée initiée en centres hospitaliers puis prolongée au domicile grâce à l'action d'association bénévoles (Lyon et Paris) qui ont fait un travail remarquable, salué à l'étranger, mais paradoxalement moins connu en France. Il faut savoir que certains patients sont toujours en vie depuis 30 ans, que l'estimation de la moyenne de survie de ces patients ventilés à domicile dépasse les 20 ans.

D'autres patients gardaient des séquelles apparemment moins sévères : déficit modéré de la fonction respiratoire, atteinte motrice plus ou moins invalidante, etc. Beaucoup ont repris une activité professionnelle à l'exemple de Franklin Roosevelt qui fut le seul Président des Etats-Unis à être élu trois fois. Le problème est que la gêne fonctionnelle s'aggrave avec l'âge. Ainsi, les conséquences d'un déficit respiratoire peuvent être accentuées par une éventuelle surcharge pondérale. Un déficit localisé peut entraîner des douleurs, une impotence accrue par l'arthrose, la moins bonne compensation par les muscles sains, etc. L'existence d'un « syndrome post-poliomyélique », c'est-à-dire l'aggravation anatomique des lésions neurologiques initiales, a plusieurs fois été évoquée dans la littérature, mais ne peut être prouvée avec certitude.

Ces patients ont depuis longtemps quitté les circuits habituels de soins. Comme ils ont été longtemps hospitalisés, il n'ont pas envie, on les comprend, de consulter. Cette « démedicalisation » est accentuée par le fait que la

plupart des structures de l'époque ont disparu, que les compétences cliniques se perdent.

Pourtant il est facile de comprendre que la mesure de la capacité vitale peut très facilement détecter un handicap respiratoire latent et éviter ainsi des complications ultérieures sévères. Une prise en charge adéquate des séquelles motrices (rééducation et/ou orthopédie) peut éviter des douleurs inutiles et des déformations majeures. Autrement dit la vaccination est évidemment un excellent moyen de prévention. Il ne faut pas pour cela négliger la prévention des conséquences des séquelles motrices des victimes qui pour des raisons diverses n'ont pu bénéficier de cette vaccination.

**Pour en savoir plus :**

Association d'entraide des polio et handicapés (ADEP)  
194, rue d'Alésia  
75014 PARIS

Association des Paralysés de France (APF)  
17, boulevard Auguste Blanqui  
75013 PARIS

Association Lyonnaise de Logistique Post-hospitalière (ALLP)  
(ex Association Lyonnaise de lutte contre la poliomyélite)  
Hôpital de la Croix Rousse  
69317 LYON CEDEX 04

Union Nationale des Polio de France (UNPF)  
36, avenue Duquesne  
75007 PARIS



# ANNEXES

## MESSAGE À L'ATTENTION DES NEUROLOGUES, NEUROPÉDIATRES, RÉANIMATEURS : VERS LA FIN DE LA POLIOMYÉLITE

### Mise en place de la dernière phase du programme d'éradication

L'éradication mondiale de la poliomyélite est bien avancée. Lancé par l'OMS en 1988, le programme d'éradication est basé sur la vaccination généralisée des enfants et le renforcement de la surveillance clinique, virologique et épidémiologique. Les résultats de ce programme sont déjà remarquables. La poliomyélite a été éliminée du continent américain depuis 1991, elle est en voie d'élimination de la plupart des pays d'Asie, de l'Afrique septentrionale et australe, de l'Europe orientale. Elle a pratiquement disparu en Europe occidentale. En France, le dernier cas autochtone remonte à 1989, le dernier cas importé à 1995 (adulte de 27 ans, très partiellement vacciné, hospitalisé en réanimation à son retour d'Afrique occidentale pour une paralysie respiratoire).

Nous voici entrés dans la dernière phase du programme, qui doit aboutir en l'an 2000 à la certification de l'élimination de la poliomyélite dans notre pays, où la vaccination polio est bien appliquée (97 % des jeunes enfants sont bien vaccinés). L'usage quasi exclusif du vaccin inactivé a fait disparaître le risque de paralysie post-vaccinale lié au vaccin vivant oral. D'après les données disponibles, il est très probable que la circulation des poliovirus a disparu en France depuis une dizaine d'années. Mais il persiste un risque d'importation, en provenance de pays encore contaminés, notamment d'Afrique intertropicale.

L'effort de cette dernière phase du programme va se focaliser sur le renforcement de la surveillance clinique, virologique et épidémiologique, le but visé étant de pouvoir certifier que notre système est suffisamment performant pour ne pas laisser passer un seul cas clinique de poliomyélite, typique ou atypique. Vous êtes invités à participer à cet effort national.

La détection des cas nécessite en effet une vigilance accrue de la part des cliniciens, sachant que la plupart de ceux actuellement en exercice n'ont jamais vu un cas de poliomyélite. Rappelons que la poliomyélite antérieure aiguë est une paralysie flasque aiguë non traumatique, d'installation rapide (en < 48 h), asymétrique, sans aucun trouble sensitif objectif et rapidement amyotrophiant. La confirmation du diagnostic de poliomyélite est obligatoirement virologique. Elle est apportée le plus souvent par la mise en évidence de poliovirus dans les selles du patient. Enfin, rappelons que tout cas de poliomyélite doit être obligatoirement déclaré.

Le programme renforcé de surveillance clinique et virologique de la poliomyélite implique un relatif élargissement des indications de l'enquête virologique, notamment aux quelques cas de paralysies flasques aiguës non traumatiques dont le diagnostic peut prêter à discussion. Cette entité est maintenant largement dominée par le syndrome de Guillain-Barré, dont il est admis qu'il ne justifie pas, dans ses formes typiques, d'enquête entérovirologique.

#### En pratique, que vous sera-t-il demandé ?

##### Devant toute paralysie flasque aiguë :

- non traumatique
- motrice pure (sans trouble sensitif objectif)
- non évocatrice d'un syndrome typique de Guillain-Barré, d'une compression médullaire aiguë, ou d'une myélite transverse aiguë,

et quel que soit l'âge du patient,

##### Prescrire :

- une recherche d'entérovirus :
  - dans les selles (de préférence sur 2 prélèvements successifs, à 24-48 h d'intervalle)
  - dans le LCR
- une sérologie polio (sur un prélèvement de sang initial, suivi d'un second 1 à 2 semaines plus tard)

Ces examens sont demandés au laboratoire de virologie de votre hôpital, invité à se mettre en relation avec :

le Centre National de Référence des Entérovirus, Pr. Aymard,  
Faculté de médecine,  
8, avenue de Rockefeller, 69373 LYON cedex 08  
téléphone : 04.78.77.70.29  
fax : 04.78.01.48.87

Merci d'avance pour votre coopération.

Pour la Commission Nationale  
de Certification de l'Eradication de la Poliomyélite

Pr Michel Rey, Président

**FICHE DE DÉCLARATION OBLIGATOIRE (EN COURS DE MODIFICATION)**

Questionnaire à retourner à la DDASS de

**POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE AIGÛ**

- Maladie à déclaration obligatoire (Art D. 11-1 et 11-2 du Code de la santé publique)
- Droit d'accès et de rectification par l'intermédiaire du médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978)
- Centralisation des informations à l'Institut de Veille Sanitaire

**Critères de déclaration :** Poliomyélite paralytique ou méningée.

**Important :** Pour tout cas suspect de poliomyélite (ou tout isolement de poliovirus), un signalement doit, de plus, être immédiatement fait auprès de la DDASS, afin de mettre en route précocément une enquête et prendre les mesures nécessaires dans l'entourage du cas (en particulier vérification et mise à jour du statut vaccinal).

<b>Caractéristiques du malade :</b>	
Initiale du nom : .....	Prénom : .....
Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Date de naissance : /___/___/___/ ou Âge : .....
Code postal du domicile : .....	Nationalité : .....
<b>Description clinique :</b> <input type="checkbox"/> Forme méningée simple <input type="checkbox"/> Forme paralytique → Atteinte respiratoire : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Date des premiers signes cliniques : /___/___/___/	
<b>Confirmation du diagnostic :</b>	
Identification du virus :	Nature des prélèvements : ..... Date : /___/___/___/
Différenciation du virus :	Culture cellulaire <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non PCR <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Séroconversion : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Type : ..... → préciser le type : .....
Nom et adresse du laboratoire : .....	
<b>Antécédents vaccinaux :</b>	
Le patient avait-il dans le passé reçu une vaccination complète (≥3 doses) contre la poliomyélite ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	
Date de la dernière dose : /___/___/___/	
Type de vaccin utilisé lors de l'administration de la dernière dose : <input type="checkbox"/> Oral <input type="checkbox"/> Injectable <input type="checkbox"/> Ne sait pas	
<b>Notion de contagion connue :</b>	
- Séjour en pays d'endémie dans le mois précédant les premiers signes : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Si OUI, pays visité : .....	
- Contact avec des sujets ayant reçu du vaccin poliomyélique oral dans les 2 mois précédant les premiers signes cliniques : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	
- Autre (préciser) : .....	
<b>Évolution :</b> <input type="checkbox"/> Guérison <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Séquelles	
Si séquelles, préciser : .....	

**Médecin ou biologiste déclarant :**

Nom :  
Adresse :  
Téléphone :

Signature et tampon :

**Si déclaration par un biologiste**

Nom du médecin prescripteur,  
Adresse :  
Téléphone :

Date de la déclaration : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

*Partie à remplir par la DDASS :*  
Semaine de déclaration sur Minitel

[ ] [ ]  
SS AAAA

**LISTE DES MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL DE LA COMMISSION NATIONALE  
DE CERTIFICATION DE L'ÉRADICATION DE LA POLIOMYÉLITE**

**Madame le Docteur Denise Antona**  
Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice

**Madame le Professeur Michèle Aymard**  
Centre National de Références des entérovirus, Lyon

**Monsieur Damien Carlier**  
Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris

**Madame Sylvie Dubrou**  
Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris

**Monsieur le Professeur Michel Dumas**  
Institut d'Epidémiologie Neurologique  
et de Neurologie Tropicale, Limoges

**Madame le Docteur Nicole Guerin**  
Comité Technique des Vaccinations

**Monsieur le Docteur Daniel Levy-Bruhl**  
Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice

**Monsieur le Docteur Bruno Lina**  
Centre National de Références des entérovirus, Lyon

**Madame le Docteur Roberte Manigat**  
Direction Générale de la Santé, Paris

**Monsieur le Professeur Jean-Claude Raphaël**  
Hôpital Raymond Poincaré, Garches

**Monsieur le Professeur Michel Rey**  
Président de la Commission Nationale de Certification  
de l'Éradication de la Poliomyélite

**Monsieur le Docteur Tarek Sharshar**  
Hôpital Raymond Poincaré, Garches

**Monsieur le Professeur Marc Tardieu**  
Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre

Données provisoires non validées

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 2000	Typho./Paratypho.	SIDA	Inf. à méningo.	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Listériose	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 2000	Typho./Paratypho.	SIDA	Inf. à méningo.	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Listériose	
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	1 043 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	142 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	68 Rhin (Haut-)	720 700	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0		12 Aveyron	277 800	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
	<b>Total</b>	<b>1 763 700</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>		31 Garonne (Hte-)	1 067 400	0	1	2	0	0	2	2	0	0	0	0
AQUITAINE	24 Dordogne	402 400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	32 Gers	180 000	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
	33 Gironde	1 315 400	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	46 Lot	167 300	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0		
	40 Landes	341 000	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	65 Pyrénées (Htes-)	231 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	47 Lot-et-Garonne	317 900	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	81 Tarn	355 800	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	64 Pyrénées-Atlant.	620 800	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	82 Tam-et-Gar.	213 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	<b>Total</b>	<b>2 997 500</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>Total</b>	<b>2 636 100</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>		
AUVERGNE	03 Allier	357 100	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	NORD-PAS-DE-CALAIS	59 Nord	2 597 400	0	0	1	0	0	6	4	0	1	0	
	15 Cantal	157 500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		62 Pas-de-Calais	1 469 800	0	1	2	0	0	1	0	0	0	0	
	43 Loire (Haute-)	218 100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	<b>Total</b>	<b>4 067 200</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>		
	63 Puy-de-Dôme	622 400	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	14 Calvados	663 400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<b>Total</b>	<b>1 355 100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	NORMANDIE (BASSE-)	50 Manche	499 000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
BOURGOGNE	21 Côte-d'Or	521 300	0	1	0	0	0	3	0	0	1		0	61 Orne	302 500	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
	58 Nièvre	233 500	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	<b>Total</b>	<b>1 464 900</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	
	71 Saône-et-Loire	565 200	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	27 Eure	557 000	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0		
89 Yonne	345 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	76 Seine-Maritime	1 262 500	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0		
<b>Total</b>	<b>1 665 100</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	NORMANDIE (HAUTE-)	<b>Total</b>	<b>1 819 500</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	
BRETAGNE	22 Côtes-d'Armor	565 100	0	0	1	0	0	1	0	0	0		0	PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 165 200	0	0	3	0	0	3	0	0	1	0
	29 Finistère	886 300	0	2	0	0	0	2	0	0	0		0		49 Maine-et-Loire	757 100	0	0	0	0	0	4	0	9	0	0
	35 Ille-et-Vilaine	893 500	0	1	0	0	0	5	0	0	1		0		53 Mayenne	295 600	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0
	56 Morbihan	670 600	0	0	0	0	0	0	1	0	0		0		72 Sarthe	545 900	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	<b>Total</b>	<b>3 015 500</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>		<b>0</b>		85 Vendée	559 900	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<b>Total</b>	<b>2 514 700</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>Total</b>	<b>3 323 700</b>		<b>1</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>0</b>		
CENTRE	18 Cher	325 100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	PICARDIE	02 Aisne	552 700	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	
	28 Eure-et-Loir	419 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		60 Oise	788 300	0	0	0	0	0	2	0	0	1	1	
	36 Indre	239 900	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0		80 Somme	569 600	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
	37 Indre-et-Loire	568 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		<b>Total</b>	<b>1 910 600</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	
	41 Loir-et-Cher	325 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	POITOU-CHARENTES	16 Charente	353 600	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	45 Loiret	636 900	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		17 Charente-Mar.	579 200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<b>Total</b>	<b>2 514 700</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	79 Sèvres (Deux-)		358 900	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0		
CHAMPAGNE-ARDENNE	08 Ardennes	299 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		86 Vienne	412 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	10 Aube	301 400	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0		<b>Total</b>	<b>1 703 800</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	
	51 Marne	583 100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		04 Alpes-Hte-Prov.	144 800	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
	52 Marne (Haute-)	204 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	05 Alpes (Hautes-)	126 600	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0		
	<b>Total</b>	<b>1 388 100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	06 Alpes-Marit.	1 022 700	0	0	0	0	1	8	0	0	1	1		
CORSE	2 A Corse-du-Sud	121 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR	13 B.-du-Rhône	1 861 100	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	
	2 B. Corse (Haute-)	145 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		83 Var	921 600	0	0	1	0	0	3	0	0	0	0	
<b>Total</b>	<b>267 300</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	84 Vaucluse		510 700	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
FRANCHE-COMTÉ	25 Doubs	515 300	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0		<b>Total</b>	<b>4 587 500</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>17</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	
	39 Jura	261 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		RHÔNE-ALPES	01 Ain	529 400	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0
	70 Saône (Haute-)	239 100	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0			07 Ardèche	294 500	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	90 Terr. de Belfort	142 100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	26 Drôme		450 700	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
	<b>Total</b>	<b>1 158 400</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	38 Isère		1 116 400	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	
ÎLE-DE-FRANCE	75 Paris (Ville)	2 147 900	2	38	1	0	0	53	1	1	5	0	42 Loire		744 400	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	
	77 Seine-et-Marne	1 213 800	0	0	1	0	0	7	1	0	2	2	69 Rhône		1 605 800	0	7	1	0	0	4	2	0	1	0	
	78 Yvelines	1 376 200	0	1	0	0	0	3	0	0	0	0	73 Savoie	385 500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	91 Essonne	1 149 400	0	3	0	0	0	5	0	0	0	0	74 Savoie (Haute-)	649 200	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0		
	92 Hauts-de-Seine	1 442 900	0	0	0	0	0	8	1	0	1	0	<b>Total</b>	<b>5 775 900</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>		
	93 Seine-St-Denis	1 391 200	0	6	0	0	0	40	1	0	0	0	FRANCE OUTRE-MER	971 Guadeloupe	425 400	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
	94 Val-de-Marne	1 236 800	0	4	2	0	0	14	0	0	0	0		972 Martinique	383 900	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	
95 Val d'Oise	1 118 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	973 Guyane		157 700	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<b>Total</b>	<b>11 076 200</b>	<b>2</b>	<b>52</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>130</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	974 Réunion		714 000	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0		
<b>Total</b>	<b>2 348 100</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>Total</b>		<b>1 6</b>												