




**Journées Nationales d'Infectiologie  
Strasbourg 10-11 Juin 2004**

**Vaccination antipoliomyélitique et émergence  
de virus recombinants dérivés de Souches  
Vaccinales à Madagascar**

**D. Rousset**  
Unité de Virologie - Laboratoire National OMS de Référence pour la Polio  
Institut Pasteur de Madagascar

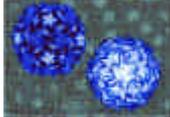
Réseau International des Instituts Pasteur

## Poliovirus

Famille *Picornaviridae*, genre *Enterovirus*  
 Virus à ARN non enveloppés  
 3 sérotypes: PV1, PV2, PV3  
 (pas d'immunité croisée)  
 Poliomyélite (<1% des infections)  
 2 types de vaccins :

- VPI (inactivé : injectable)
- VPO (atténué : Oral)
  - immunité durable (humorale et digestive)
  - spécifique de type
  - faible coût, administration facile
  - réversion vers la neurovirulence (rare)

**HOMME = unique réservoir**



Eradication de  
de la poliomyélite  
et de l'espèce  
poliovirus

## Programme OMS d'éradication de la Poliomyélite

Résolution Assemblée Mondiale de la Santé en 1988

**Objectifs:**

- ✓ Interrompre transmission poliovirus sauvage (2005)
- ✓ Certifier éradication mondiale (2008)

**Stratégies d'éradication:**

- ✓ Campagnes de vaccination de masse avec VPO
- ✓ Maintien taux élevé couverture vaccinale routine avec Vaccin Polio Oral (VPO)
- ✓ Activités de vaccinations supplémentaires
- ✓ Surveillance Paralysies Flasques Aiguës (PFA)

**Phase de post-éradication:**

- ✓ Confinement poliovirus sauvages
- ✓ Arrêt vaccination VPO
- ✓ Surveillance Virus Dérivés de Souches Vaccinales

## Programme d'éradication de la Poliomyélite à Madagascar

Situation en 2002 :

- Dernier PV sauvage (PV3) isolé en 1997  
à partir des selles d'un cas de PFA
- Journées Nationales de Vaccination (JNV)  
organisées en 1997, 1998 et 1999
- Couverture vaccinale de routine : faible (<50%)
- Surveillance des PFA : incorrecte  
taux de PFA non polio <0.5  
< 80% des prélèvements de selles adéquats

## Émergence de Poliovirus Dérivés de Souches Vaccinales (PDSV) de type 2 et recombinants

- ✓ 1 cas à Toliara : octobre 2001 (enfant de 11 ans)
- ✓ 4 cas à Taolagnaro : mars et avril 2002 (enfants de 6 à 20 mois)
- ✓ tous non vaccinés ou insuffisamment vaccinés
- ✓ contexte : 2 à 3 ans après les dernières JNV dans une province avec un taux de couverture vaccinale de routine particulièrement faible (<30%)



## Émergence de Poliovirus Dérivés de Souches Vaccinales (PDSV) de type 2 et recombinants

**Cas de Toliara (MAD 29) :**

- Isolement d'un Poliovirus type 2
- Différenciation intratypique (Laboratoire Régional de référence par ELISA et PCR) : PV Sabin type 2

**Cas de Taolagnaro (MAD 04 ; MAD 05 ; MAD 06 ; MAD 07)**

- Isolement de Poliovirus type 2
- Différenciation Intra Typique : PV Sabin type 2



## Caractéristiques des Souches Mad

### Caractéristiques génétiques :

- virus recombinants Sabin 2 / HEV-C
- mutations de déterminants d'atténuation moléculaire

( an 481 : A/G ; aa 143 : Ile / Thr)

### Caractéristiques phénotypiques :

- modifications de sites antigéniques / Sabin 2
- thermorésistance
- neurovirulence chez la souris (perte du phénotype atténué)

## Emergence de PcDSV à Madagascar en 2001-2002

4ème description d'épidémie de poliomyélite associée à des PcDSV après :

Egypte (1988-1993) : type 2 - 30 cas  
Haïti et répub. dominicaine (2000) : type 1 - 21 cas  
et Philippines (2001) : type 1 - 3 cas  
*Madagascar (2001 - 2002) : type 2 - 5 cas*

### Facteurs de risque communs :

Absence de circulation de poliovirus sauvage

Faible couverture vaccinale par le VPO

existence de populations susceptibles à l'infection par le poliovirus

### Autres facteurs de risque :

Densité de population susceptible (non-immune)

Taux de naissance

Défauts d'hygiène

Défauts de surveillance (retard de détection)

## Emergences de PDSV

Egypte (1988-1993), Haïti et répub. dominicaine (2000),  
Philippines (2001) et Madagascar (2001 - 2002)

Pour les 4 épidémies : PDSV

>1% divergence nucléotidique dans la capsid VP1 / Sabin

> 1 an de circulation estimée

Recombinants Polio vaccinal / Enterovirus Non Polio

*Sabin 1 ou 2 / HEV-C*

Souches vaccinales modifiées partageant les caractéristiques  
des poliovirus sauvages

*thermorésistance / neurovirulence / modification de structures ag ..*

## Conclusion et perspectives à Madagascar

### Riposte :

Journées Nationales de Vaccination en septembre et octobre 2002  
et renforcement de la surveillance des PFA

### Enquêtes complémentaires :

Forte circulation d'ENPV à Madagascar et sur le site de l'épidémie

Forte proportion d'HEV-C

*Situation épidémiologique particulière ayant pu favoriser l'émergence des  
PcDSV ?*

En 2004 : 2 ans après les dernières JNV avec persistance d'une forte  
circulation d'ENPV et d'un faible taux de couverture vaccinale :

Risque d'émergence de nouveaux PcDSV?

## Conclusion et Perspectives pour le programme mondial d'éradication de la poliomyélite

A l'approche de la phase d'éradication des Poliovirus sauvages (2005?),

*en 2004 seuls 6 pays présentent encore des Poliovirus endémiques  
(Inde, Pakistan, Afghanistan, Egypte, Nigeria et Niger),*

la multiplication d'épidémies de PcDSV pose le problème des stratégies à  
adopter pour la phase de post éradication (*arrêt de la vaccination..*)

Nécessité d'une surveillance attentive des PDSV

Rakoto Andrianarivelo M, Razafidratsimandresy R,  
Rabemanantsoa S, Andriamamonjy S & Mauclere P  
*Institut Pasteur de Madagascar, Antananarivo, Madagascar*

Balanant J, Riquet F, Guillot S & Delpeyroux F  
*Laboratoire d'Epidémiologie Moléculaire des Enterovirus  
Institut Pasteur, Paris, France*

Kew O & Iber J  
*CDCP Atlanta, USA*

Martin J  
*NIBSC, London, UK*