

**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

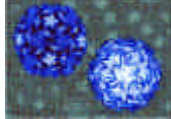
Réseau International des Instituts Pasteur

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

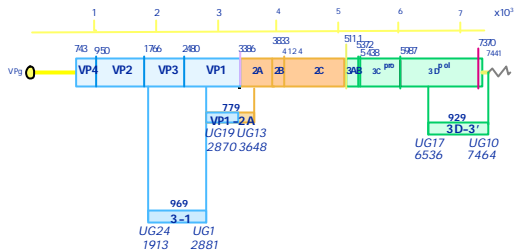
Cas de Toliara (MAD 29) :

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

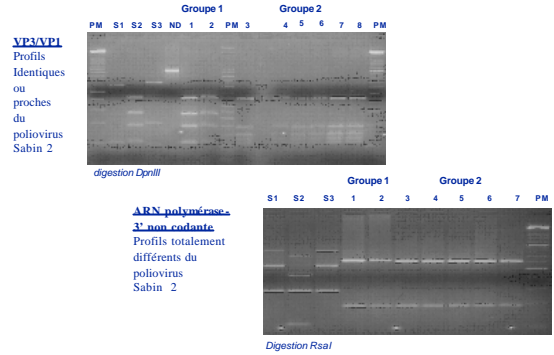
Cas de Taolagnaro (MAD 04 ; MAD 05 ; MAD 06 ; MAD 07)

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

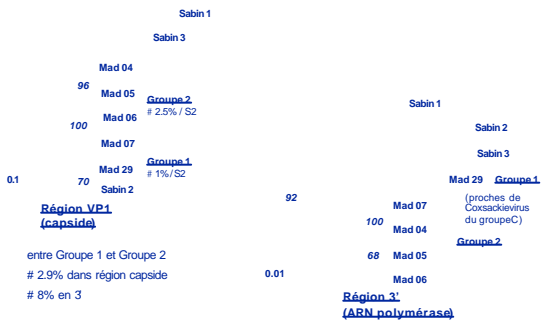
Analyse des souches par amplification génique et étude du Polymorphisme de Longueur de Fragments de Restriction



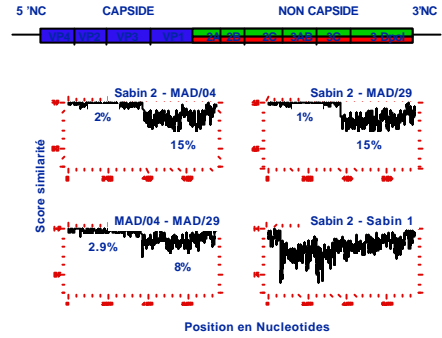
Identification des PDSV par technique RT-PCR-RFLP



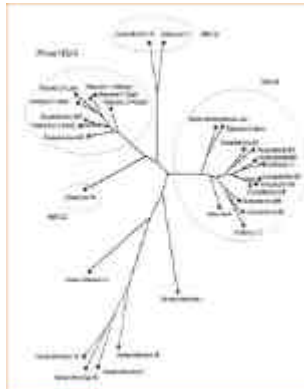
Relations phylogénétiques des souches Sabin et des souches Mad



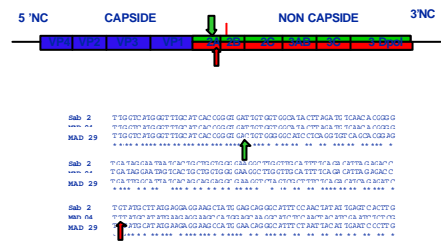
Identités nucléotidiques entre les souches Sabin et Mad



Classification Enterovirus



Localisation des sites de recombinaison des souches MAD (région 2A)



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 Entérovirus
Institut Pasteur, Paris, France*

Kew O & Iber J
CDCP Atlanta, USA

Martin J
NIBSC, London, UK