

3.3 Développement de produits pour la phase d'arrêt mondial de l'utilisation de VPO

Etapes principales 2005

- ⇒ **Etape principale 1 : Introduction des stratégies locales pour réduire le risque de PDSV.**
Statut : Objectif non encore atteint.
Le monitoring de la couverture vaccinale au niveau local est en cours. Tous les isolats de poliovirus sont examinés pour trouver des résultats discordants et un protocole d'identification des PDSVi (poliovirus associés à une immunodéficience dérivés d'une souche vaccinale) a été établi.
- ⇒ **Etape principale 2 : Evaluation de la possibilité d'une intégration de la détection et notification immédiate de poliovirus circulant dans le RSI/GOARN (Réseau mondial OMS d'alerte et d'action en cas d'épidémie).**
Statut : Objectif atteint.
La poliomyélite a été intégrée dans le RSI (2005), version approuvée par l'Assemblée mondiale de la Santé en mai 2005 et qui rentrera en vigueur mi-2007.
- ⇒ **Etape principale 3 : Définition de la taille des stocks de VPOm, de VPI et de VPO trivalent pour l'ère post-VPO.**
Statut : Objectif atteint.
Une réserve mondiale se composera de 750 millions de doses pour chacun des 3 sérotypes de VPO. GAVI/IFFIm financera l'initialisation de cette réserve et une offre sera soumise fin 2006.
- ⇒ **Etape principale 4 : Publication de la 3e édition du Plan d'action mondial pour le confinement en laboratoire des poliovirus sauvages (GAPIII).**
Statut : Objectif non encore atteint.
Les quatre composantes du 3e Plan d'action mondial (GAP III) ont été développées fin 2005 et seront consolidées d'ici mi-2006 dans une version accessible au public.

Risques associés à l'arrêt de l'utilisation du VPO

La capacité des virus dérivés de la souche Sabin du vaccin à muter et à acquérir une plus grande transmissibilité et neurovirulence nécessite d'arrêter éventuellement l'utilisation du VPO. Alors que le risque posé par le poliovirus sauvage demeure bien plus grand que celui posé par les poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PDSV) et que le nombre de virus sauvages décroît rapidement, la menace du PDSV continuera tant que l'on poursuivra l'utilisation du VPO. Une menace, si on ne s'en occupe pas, pourrait réduire à néant d'éventuelles succès dans l'éradication de la poliomyélite. C'est pour cette raison que le VPO est considéré comme incompatible avec un monde exempt de toute poliomyélite et que l'ACPE a recommandé que l'on arrête l'utilisation mondiale du VPO une fois que l'éradication mondiale de la poliomyélite aura été certifiée.

Poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PDSV)

Les inquiétudes liées aux risques posés par les PDSV sont passées sur le devant de la scène en 2005 en tant que moteur de la nécessité d'arrêter l'utilisation du VPO après l'éradication mondiale de la poliomyélite. Ceci a été encore plus mis en évidence par trois flambées bien documentées qui ont, cette année, touché le Cambodge, Madagascar et l'Indonésie. De plus, la détection de poliovirus dérivés d'une souche vaccinale dans le Minnesota, USA, parmi un groupe religieux rejetant la vaccination, a démontré qu'aucun pays n'est à l'abri des PDSV.

Un cas de PDSV est défini comme une souche atténuée vivante de virus contenue dans le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO). Souche vivante atténuée qui a muté et revenue à une forme neurotropicque et qui a acquis des caractéristiques de transmissibilité renforcées. Le génome du PDSV diffère de 1% ou plus de la souche mère Sabin. Le PDSV peut être classifié comme suit :

- a) PDSVi (excréteurs immunodéficients de poliovirus dérivé de souche vaccinale) isolé sur des patients immunodéficients qui ont souffert d'une infection prolongée après un contact avec le VPO ;
- b) PDSVc (poliovirus circulant dérivé de souche vaccinale) associé à une transmission prolongée d'homme à homme qui a pour résultat des symptômes paralytiques chez au moins deux patients ;
- c) PDSVa (poliovirus ambigu dérivé de souche vaccinale) qui est soit un isolat clinique sur des patients sans immunodéficience reconnue et non associé à une flambée, soit un isolat environnemental dont la source première n'a pas été identifiée.

Les quatre cas du PDSV détectés à Madagascar cette année ont été classifiés comme des PDSVc tout comme les 46 cas détectés sur l'île de Madura en Indonésie en 2005. Ces derniers représentent la plus vaste flambée de PDSVc enregistrée à ce jour.

L'expérience programmatique dans le contrôle de ces flambées en comparaison avec celles causées par des poliovirus sauvages semble indiquer qu'un plus petit nombre d'activités de vaccination supplémentaire est nécessaire pour éliminer la circulation de PDSV.

Atténuation du risque : stratégie et outils

Après l'interruption mondiale de la transmission de la poliomyélite, une approche d'ensemble doit être utilisée pour optimiser la gestion des risques liés soit à la résurgence de la poliomyélite due à un PDSVc soit à la réintroduction de poliovirus sauvage ou Sabin. Les progrès relatifs à la gestion de ces risques sont détaillés ci-après.

Confinement des poliovirus sauvages et Sabin

D'importants progrès ont été réalisés en 2005 avec la création des bases pour le confinement des poliovirus et, pour la 1^{re} fois, des souches Sabin du vaccin. La 3^e édition du Plan d'action mondial pour le confinement en laboratoire des poliovirus sauvages (GAPIII) définira les stratégies clés de gestion afin de réduire les risques de réintroduction par négligence de poliovirus après l'éradication et l'arrêt de l'utilisation du VPO.

En plus de l'expérience acquise au travers de la préparation et la mise en œuvre des 1^{er} et 2^e éditions du GAP, quatre domaines principaux guident le développement du GAPIII dont une version devra être accessible au public mi-2006.

Premièrement, les besoins programmatiques à long terme pour le poliovirus ont été définis en terme de types et nombre minimum d'installations de confinement du poliovirus qui peuvent être nécessaires pendant et après l'arrêt de l'utilisation de VPO. On exigera indéfiniment pour l'essentielle production du VPI (vaccin antipoliomyélitique inactivé) et le contrôle qualité, la recherche et le diagnostic un nombre réduit d'installations (cible : < 20) avec la capacité de stocker et manipuler le poliovirus.

Deuxièmement, une évaluation détaillée sur le risque a été conduite, à partir d'installations, d'exposition des communautés au poliovirus après l'éradication et l'arrêt de l'utilisation du VPO (Containment of polioviruses after eradication and OPV cessation : Characterizing risks to improve management par Dowdle et al). Cette évaluation fournit les bases pour concevoir des mesures de biosécurité appropriées (ou « garanties principales ») pour les installations stockant et manipulant des poliovirus après l'éradication.

Troisièmement, une évaluation des conséquences d'une libération d'un poliovirus pendant ou après l'arrêt de l'utilisation du VPO a été menée (Consequences of release / reintroduction of polioviruses in different geographic areas after OPV cessation par P. Fine et S. Ritchie). Cet article identifie et analyse les facteurs qui ont une influence sur l'éventail des conséquences que pourrait avoir la réintroduction d'un poliovirus sauvage ou de souche Sabin (d'une infection limitée à une transmission rétablie). Ceci sert de fondement pour les recommandations des « garanties secondaires » qui devront être mises en place dans tout pays ou toute zone qui aura choisi de stocker ou manipuler des poliovirus après l'arrêt de l'utilisation du VPO.

Enfin, des normes spécifiques ont été développées pour la gestion des risques biologiques dans le nombre limité d'installations essentielles qui manipuleront et stockeront des virus après l'arrêt de l'utilisation du VPO.

Fin-2005, ce travail était consolidé dans une stratégie globale de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite pour le confinement du poliovirus pour les phases d'arrêt de l'utilisation du VPO et post-VPO.

Réserve de vaccins

Un des principaux succès de 2005 fut le développement en un temps record des vaccins antipoliomyélitiques oraux, pour les type 1 et 3 de poliovirus. Quatre fabricants ont développé et reçu l'aval des autorités de régulation pour l'utilisation du mVPO1 en 2005. Ces vaccins ont été énormément utilisés en 2005 (> 500 millions de doses) et ont prouvé être un important outil supplémentaire de l'Initiative pour l'éradication de la poliomyélite. Plus important encore, ces vaccins seraient responsables de l'interruption de la transmission du poliovirus sauvage en Égypte et à Mumbai en Inde et de la diminution du nombre de cas de poliovirus dans les réservoirs d'endémie de la poliomyélite d'Asie du sud et d'Afrique (hormis le Nigéria). Le mVPO3 a été breveté par un fabricant et environ 10 millions de doses ont été utilisées dans une campagne de vaccination de grande envergure en Uttar Pradesh occidental en Inde en décembre 2005.



Réserve de vaccins antipoliomyélitiques oraux pour la réponse à des flambées pendant l'ère post-VPO.

Les VPO monovalents sont maintenant les “chevaux de trait” de l'effort final d'éradication de la poliomyélite et joueront un rôle primordial dans l'ère post-éradication.

Une réserve mondiale des VPO monovalents (types 1, 2 et 3) gérée à l'international est développée afin d'être utilisée en cas d'une éventuelle flambée de poliomyélite après l'arrêt de l'utilisation du VPO. Une telle réserve permettra une réponse ciblée sur le type de virus ce qui permettra non seulement d'avoir un meilleur impact sur la flambée mais aussi de prévenir la réintroduction d'autres poliovirus. Un des développements principaux de 2005 est le financement, en avance, de la réserve par la IFFIm, la Facilité de financement internationale de financement pour la vaccination. Ce financement de US \$226,4 millions couvre les coûts de développement, de brevetage, d'acquisition et du stockage.

VPI : supplément à la note de synthèse de l'OMS sur le VPI après l'arrêt de l'utilisation du VPO

Dans les préparatifs pour un monde exempt de toute poliomyélite, il est essentiel que tous les pays qui utilisent encore le VPO développent une politique précise de vaccination pour l'ère post-VPO. Chaque pays doit déterminer sa politique nationale de vaccination la plus appropriée : soit stopper toute vaccination antipoliomyélitique, soit basculer vers l'utilisation du VPI pour la vaccination systématique. En 2005, l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite a travaillé à la préparation d'un supplément à la note de synthèse de l'OMS sur le VPI après l'arrêt de l'utilisation du VPO publié le 14 avril 2006. Ce supplément fournit des conseils aux pays qui choisiront de garder, après l'arrêt de l'utilisation du VPO, des poliovirus pour la production de vaccin et le diagnostic en laboratoire de la poliomyélite. Plus particulièrement, il énonce le principe de garanties secondaires et expose les conditions pour un haut niveau d'immunité de la population contre la poliomyélite pour les pays qui garderont des poliovirus. De plus, pour

les pays qui choisissent de ne pas conserver des poliovirus mais qui se sentent menacés par l'utilisation intentionnelle ou parce qu'un pays voisin conserve des poliovirus, ce supplément à la note de synthèse introduit le concept d'un programme de distribution de deux doses de VPI pour obtenir un niveau suffisant d'immunité de la population.

Ce supplément donne également un aperçu d'un programme de recherches qui inclut le développement de nouveaux vaccins tels que des VPI produits à partir de souches Sabin qui permettront peut-être des possibilités supplémentaires de protection contre la poliomyélite.

Des composés antiviraux contre les poliovirus

L'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite continue d'évaluer le rôle potentiel des antiviraux dans l'ère post-VPO aussi bien dans le cadre d'une flambée que dans la gestion des rares excréteurs à long terme de poliovirus (PDSVi). Au début de novembre 2005, la National Academy of Sciences (NAS), à la demande de l'OMS et de CDC, à organiser une réunion spéciale pour réfléchir sur les besoins programmatiques et rationnels pour le développement des composés antiviraux contre la poliomyélite. Le Comité NAS a identifié des approches prometteuses, y compris des inhibiteurs de liaison à la capsid et des inhibiteurs de protéase. Un rapport détaillé du Comité NAS a été publié fin février 2006.