

L'éradication mondiale de la poliomyélite en 2005 : progrès, priorités, problèmes...

Claude Chastel

Laboratoire de virologie, Faculté de médecine, 29285 Brest Cedex, France. E-mail : chastelc @ aol.com

Manuscrit n°2413 2e. "Éditorial". Reçu le 18 mars 2002. Accepté le 2 mai 2002.

Global eradication of polio in 2005: progress, priorities, and problems.

"Poliomyelitis is inherently more difficult to eradicate than smallpox"

[P.F. WRIGHT et al., 1991]

Le 5 mai 1980, l'OMS pouvait, avec une légitime fierté, proclamer l'éradication mondiale de la variole, un des plus anciens fléaux de l'humanité. C'était la première maladie infectieuse dont l'homme était parvenu à se débarrasser, non sans difficultés. L'idée vint donc, tout naturellement, aux experts que l'on pourrait également éliminer d'autres infections n'ayant pas de réservoir naturel autre que l'homme lui-même : la poliomyélite, l'hépatite B, la dracunculose ou la rougeole.

Le 27 mai 1988, la 41^e Assemblée mondiale de la Santé déclara que l'OMS s'engageait en faveur de l'éradication de la poliomyélite d'ici l'an 2000 (Résolution WHA 41.28). "L'éradication (de cette maladie) représentera, avec celle de la variole, un précieux héritage que le xx^e siècle aura légué au xxi^e siècle" (18). Il s'agissait effectivement d'un très bel objectif, car la poliomyélite frappait surtout des enfants, dans les pays les plus défavorisés, transformant beaucoup d'entre eux en estropiés à vie.

Mais, il existe d'importantes différences biologiques entre la variole, maintenant vaincue, et la poliomyélite dont l'éradication reste un objectif. Il y a 3 types antigéniques de poliovirus pour un seul type antigénique du virus alastrim-variole. Si pratiquement chaque infection variolique s'exprime cliniquement, de façon évidente, par une éruption cutanée souvent monstrueuse, il n'y a qu'une seule forme cliniquement exprimée de poliomyélite pour 200 infections inapparentes. Le diagnostic clinique de la variole, lors d'une épidémie, ne pose aucun problème tant il est évident, alors que seules les formes paralytiques typiques de la poliomyélite sont évocatrices, les autres formes cliniques étant sans spécificité ; une paralysie faciale isolée, une méningite à liquide clair, un syndrome de Guillain-Barré, voire un simple état grippal, peuvent correspondre à d'authentiques poliomyélites. Les cicatrices indélébiles que la variole a laissées sur le visage des malades ayant survécu à leur infection sont très caractéristiques, alors que les formes atypiques ou inapparentes de poliomyélite ne laissent aucune trace autre que sérologique.

Le problème vaccinal est également très différent dans les deux infections. Dans la variole, on n'a utilisé qu'un seul type de vaccin pour parvenir à l'éradication, alors que dans la poliomyélite on peut faire appel soit à des vaccins inactivés, soit à des vaccins vivants atténués, et il s'agit toujours de vaccins trivalents.

Même actuellement, une cicatrice deltoïdienne chez un sujet âgé permet, sans doute possible, de savoir qu'il a été vacciné contre la variole. Un sujet correctement vacciné contre la poliomyélite ne peut être distingué d'un sujet non ou mal vacciné ; il faut l'aide d'un laboratoire de virologie, capable de mettre en évidence les anticorps neutralisants contre les *poliovirus* I, II, III. Les accidents vaccinaux existent aussi bien pour la variole que pour la poliomyélite. Toutefois, les complications graves de la vaccination jennérienne étaient limitées à l'encéphalite post-vaccinale, grave mais heureusement rare, et à la vaccine généralisée, mortelle, des enfants présentant des déficits immunitaires profonds. Les accidents de la vaccination anti-poliomyélite par vaccins vivants, quoique également rares (tableau I), posent des problèmes plus complexes sur le plan épidémiologique ; ils frappent, bien sûr, les personnes vaccinées, mais aussi leur entourage, et les virus vaccins en cause (type II et surtout III) diffusent dans l'environnement, en particulier dans les eaux de surface et d'égout.

Enfin, si des recombinaisons génétiques sont théoriquement possibles à l'intérieur du genre *Orthopoxvirus* elles sont beaucoup plus fréquentes et bien connues avec les poliovirus. Chez ces virus, on a observé des recombinaisons entre souches vaccinales, entre souches vaccinales et sauvages, et vraisemblablement

Tableau I.

Immunogénicité et sécurité des vaccins vivants.
Immunogenicity and safety of live vaccines.

type	monovalents type Sabin (*)	
	taux de séroconversion	poliomyélite vaccinale, par million de personnes vaccinées
I	90 %	0,5 à 0,99
II	93 %	0 à 0,65
III	84 % ou moins	1,18 à 8,91

*d'après CACERES et SUTTER, 2001 (3).

entre des *poliovirus* et des *enterovirus* non poliomyélitiques (7, 9, 15). Un problème redoutable, susceptible de compliquer sérieusement les étapes ultimes de l'éradication.

Tout ceci a fait que l'éradication de la poliomyélite n'a pas pu être obtenue en 2000 et qu'il faudra plutôt attendre 2005 pour y parvenir. Enfin les opérations d'éradication de la poliomyélite ont déjà coûté plus cher que prévu et vont continuer à coûter très cher dans l'avenir, en tout cas beaucoup plus que ce qui a été dépensé pour se débarrasser de la variole (27).

On doit cependant reconnaître que des succès indiscutables ont été obtenus. En 1994, la région des Amériques a été, en principe, débarrassée de la poliomyélite et, en 2000, c'est la région du Pacifique occidental, y compris la Chine continentale, qui a été reconnue libre de poliovirus sauvages. Le nombre de cas déclarés dans le monde a diminué de façon drastique. Alors que l'on comptait environ 350 000 cas en 1988 (pour seulement 26 221 officiellement déclarés !), ce chiffre est tombé à 2849, en avril 2001.

C'est remarquable, mais il demeure malheureusement d'importantes poches de résistance; ce sont les pays que l'OMS a classés comme les dix priorités géographiques (23) :

- cinq pays victimes de conflits militaires ou politiques : l'Afghanistan, l'Angola, la République Démocratique du Congo, la Somalie et le Soudan, auxquels on peut ajouter la Sierra Leone;

- cinq pays à forte densité de population et où la poliomyélite est endémique : le Bangladesh, l'Éthiopie, l'Inde, le Nigeria et le Pakistan.

Les pays dont la stabilité politique est incertaine sont ceux qui risquent le plus de retarder l'éradication; les opérations de terrain y sont difficiles ou impossibles à réaliser (12, 24), même si l'OMS a réussi à négocier des "jours de tranquillité" pour compléter certaines campagnes de vaccination. De plus, ils peuvent réensemencer les pays limitrophes ou le travail a été conduit à bien.

Les stratégies élaborées lors du lancement des campagnes d'éradication (10) ont évidemment évolué avec le temps, (1, 2, 14, 17, 23, 27).

Elles reposent actuellement sur un trépied opérationnel qui a fait ses preuves :

- les vaccinations par le vaccin vivant trivalent oral, type Sabin;
- l'épidémiologie-surveillance des cas de paralysie flasque aiguë;
- l'extension du réseau des laboratoires de virologie compétents.

Les vaccinations représentent évidemment la clef de l'éradication. Elles débutent avec la vie, dans le cadre du programme élargi de vaccination (PEV, OMS, 1974), sous forme de 3 ou mieux 4 doses orales chez l'enfant. Elles sont ensuite renforcées lors des journées nationales de vaccination (dont les opérations doivent se dérouler sur moins d'une semaine), s'adressant à tous les enfants de moins de cinq ans qui reçoivent deux doses à 4-8 semaines d'intervalle. Ces "journées" sont complétées, si besoin, par des vaccinations épidémiologiques, lorsque l'on a décelé au moins un cas de poliomyélite : on administre alors une dose à tous les enfants de moins de 5 ans. Enfin, dans les "zones à risque", c'est-à-dire là où le taux d'immunisation reste faible (slums, régions d'accès difficile, etc.), on pratique des vaccinations "nettoyage" (mop-up), consistant à passer de maison en maison, jusqu'à ce que tous les enfants de moins de 5 ans aient reçu deux doses.

Le recensement de tous les cas de paralysie flasque aiguë (PFA), chez les enfants de moins de 15 ans, y compris les cas de syndrome de Guillain-Barré, est une autre composante essentielle du programme. Cette surveillance a été renforcée

et affinée au cours des années. Dans un pays ou un territoire, elle peut-être déclarée "de qualité", si le taux annuel de PFA-non poliomyélitiques, basé sur l'examen virologique de deux prélèvements de selles correctement réalisés, est supérieur ou égal à 1 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. À titre d'exemple, en 2000, en Éthiopie, ce taux n'était encore que de 0,44 (19).

L'extension du réseau des laboratoires compétents en matière de poliovirus et autres enterovirus découle évidemment de cette nécessité de caractériser virologiquement les cas de PFA. Les laboratoires nationaux doivent pouvoir s'appuyer sur des laboratoires régionaux de référence, maîtrisant parfaitement les techniques de biologie moléculaire applicables à ces virus (15). C'est la seule possibilité pour identifier rapidement et complètement les souches vaccinales responsables d'épidémies, lorsqu'elles ont réversé vers la virulence et ont acquis une aptitude à la transmission inter-humaine. Ce fut le cas en 2000-2001, en République Dominicaine et en Haïti, alors que le Nouveau Monde avait été déclaré libre de poliomyélite depuis 9 ans ! (8)

Ces graves incidents montrent à l'évidence que la partie n'est pas gagnée d'avance et que de multiples difficultés sont à prévoir pendant la phase finale d'éradication, c'est-à-dire, pour l'OMS, la période se situant entre 2002 et 2005.

Supposons que nous soyons effectivement parvenus à l'éradication mondiale en 2002. Elle serait alors certifiée par une Commission planétaire indépendante (mais constituée de qui?). Il faudrait que tous les stocks existants de *poliovirus* (et ils sont multiples!) aient été effectivement détruits ou que ceux qui ne l'ont pas été soient très sérieusement sécurisés. On déciderait alors de l'arrêt total des vaccinations. Toutefois, l'on n'ignore si cette mesure sera réalisée d'un seul coup ou par étapes; la décision sera, de toute façon, difficile à prendre (20, 22).

Quels risques doit-on redouter dans la période de la post-éradication? Ils sont multiples (3, 4, 5, 26) :

- le retour imprévu de *poliovirus* sauvages, que ce soit accidentellement si des stocks persistants de ces virus n'ont pas été suffisamment sécurisés, soit intentionnellement, dans une optique bioterroriste. En effet, il faut savoir qu'à la différence du virus de la variole, le génome des poliovirus peut être aisément manipulé dans un laboratoire de virologie de bon niveau (26);

- la persistance de la réplication des souches vaccinales chez le sujet immunocompétent, chez lequel elle ne se prolonge pas, en principe, au-delà de quelques mois, et surtout le sujet immunodéprimé, où elle peut atteindre jusqu'à 10 ans. Se pose aussi la question, non résolue, de la persistance des souches vaccinales dans l'environnement (5);

- la survenue de recombinaisons génétiques (souches vaccinales/souches sauvages/autres *enterovirus*), ce qui ne va pas manquer de se produire;

- la nécessité de conserver des stocks importants de sécurité de vaccins vivants monovalents (3).

En fait, les risques de réversion vers la virulence et de recombinaison génétique des souches vaccinales sont tels que l'on a envisagé de parachever les vaccinations de la phase ultime d'éradication, en utilisant des vaccins inactivés (11, 16). Ce serait une décision difficile à prendre car les fabricants de vaccins ont besoin d'une politique clairement définie; ils sont tributaires de délais non négligeables avant de pouvoir relancer leurs productions (13, 16).

Un dernier problème concernant l'éradication mondiale de la poliomyélite est de nature éthique. En effet, certains auteurs

(21, 25) ont fait remarquer que l'argent dépensé pourrait, éventuellement, être mieux utilisé pour renforcer les services de santé de base des pays les plus pauvres. Ceux-ci n'ont-ils pas d'autres priorités ?

Pour TAYLOR *et al.* (25), le coût des campagnes d'éradication est bien plus élevé que prévu et les résultats bénéficient surtout aux pays riches (qui sont aussi ceux qui font le plus d'efforts). Le dilemme : éradication de la poliomyélite/autres priorités sanitaires (paludisme, pneumonies, diarrhées, sida) n'est pas pour les pays pauvres qu'un débat académique. D'autres auteurs ont toutefois fait remarquer que les effets bénéfiques de l'éradication, en termes de santé publique, sont loin d'être négligeables (2). Ils permettront d'éviter un très grave handicap moteur, et donc socio-culturel, chez de nombreux enfants, et la couverture vaccinale générale, grâce au PEV (*), s'en trouvera améliorée. On notera, de plus, qu'une forte implication du personnel médical et para-médical, voire politique et religieux, a été observée lors des journées nationales d'immunisation qui sont aussi une occasion de distribuer aux enfants une supplémentation en vitamine A (6). Il peut surtout en résulter l'émergence d'une "culture de prévention" qui continuera à animer les services de santé des pays débarrassés de la poliomyélite. De plus, c'est l'occasion pour les pays les plus défavorisés d'établir ou de renforcer leurs laboratoires nationaux de virologie, et pour l'Unicef, de recruter d'autres partenaires financiers comme ce fut le cas pour le Rotary International, la Fondation Bill and Melinda GATES, Pasteur-Aventis ou de BEERS... Comme l'a déclaré W.H. FOEGE, en 1998, devant la Conférence internationale sur l'éradication des maladies humaines : "l'éradication combat les inégalités et offre la meilleure réponse en matière de justice sociale".

En fait, nous devons rester réalistes et déterminés. Le pire serait, en effet, que les immenses efforts consentis jusqu'à présent se relâchent, pour des raisons financières ou politiques. Ce serait un véritable gâchis sanitaire. Les poliovirus sauvages ou recombinants n'attendent que cette occasion pour regagner le terrain qu'ils ont perdu. On l'a bien vu, tout récemment, lorsque des épidémies d'origine vaccinale ont frappé Haïti et la République Dominicaine, alors que l'on croyait les Amériques débarrassées, à jamais, de la poliomyélite (8).

(*) Le P.E.V. associe les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la rougeole, la coqueluche, la poliomyélite et le BCG. Depuis 1988, l'OMS recommande d'y ajouter le vaccin anti-amaril, pour les Etats exposés d'Afrique et d'Amérique.

Références bibliographiques

1. ANDRUS JK, DE QUADROS C, OLIVÉ JM & HULL HF – Screening of cases of acute flaccid paralysis for poliomyelitis eradication: ways to improve specificity. *Bull Org Mond Santé*, 1992, **70**, 591-596.
2. AYLWARD RB, HULL HF, COCHI SL, SUTTER RW, OLIVÉ JM & MELGAAR B – Disease eradication as a public health strategy: a case study of poliomyelitis eradication. *Bull Org Mond Santé*, 2000, **78**, 285-297.
3. CÁCERES VM & SUTTER RW – Sabin monovalent oral polio

- vaccines: review of past experiences and their potential use after polio eradication. *Clin Infect Dis*, 2001, **33**, 331-341.
4. DOWDLE WR, COCHI SL, OBERSTE S & SUTTER R – Preventing polio from becoming a reemerging disease. *Emerg Infect Dis*, 2001, **7**, 549-550.
5. FINE PEM & CARNEIRO LAM – Transmissibility and persistence of oral polio vaccine viruses: implications for global poliomyelitis eradication initiative. *Am J Epidemiol*, 1999, **150**, 1001-1021.
6. GOODMAN T, DALMIYA N, DE BENOIT B & SCHULTINK W – Polio as a platform: using national immunization days to deliver vitamin A supplements. *Bull Org Mond Santé*, 2000, **78**, 305-314.
7. GOUANDJIKA I, RAKOTO ANDRIANARIVÉLO M, AKOUA-KOFFI C, ZELLER H, EHOUMAN A & MORVAN JM – Circulation des poliovirus dans les zones d'endémie chez les enfants vaccinés par le vaccin polio oral. *Bull Soc Pathol Exot*, 2000, **93**, 198-201.
8. GREENSFELDER L – Polio outbreak raises questions about vaccine. *Science*, 2000, **290**, 1867-1868.
9. GUILLOT S, CARO V, CUERVO M, KOROTKOVA E, COMBIESCU M *et al.* – Natural genetic exchanges between vaccine and wild poliovirus strains in humans. *J Virol*, 2000, **74**, 8434-8443.
10. HENDERSON RH – The World Health Organisation's plan of action for global eradication of poliomyelitis by the year 2000. *Ann N Y Acad Sci*, 1989, **569**, 65-85.
11. HOVI T – Inactivated poliovirus vaccine and the final stages of poliovirus eradication. *Vaccine*, 2001, **19**, 2268-2272.
12. HULL HF – Pax Polio – *Science*, 1997, **275**, 40-41.
13. HULL HF, AYLWARD RB, & MILSTEIN J – Invited commentary: stopping polio immunization. *Am J Epidemiol*, 2001, **153**, 215-216.
14. HULL HF, WARD NA, HULL B, MILSTIEN JB & DE QUADROS C – Paralytic poliomyelitis: seasoned strategies, disappearing disease. *Lancet*, 1994, **343**, 1331-1337.
15. KEW OM, MULDER MN, LIPSKAYA GY, DA SILVA EE & PALANSCH MA – Molecular epidemiology of polioviruses. *Sem Virol*, 1995, **6**, 401-414.
16. KIMMAM TG, DE MELKER HE, ABBINK F, ELZINGA-GHOLIZADEA N, VAN LOOM T & VAN SPAENDONCK AEC – The authors respond to Hull *et al.* *Am J Epidemiol*, 2001, **153**, 217-218.
17. LEMON SM & ROBERTSON SE – Global eradication of poliomyelitis: recent progress, future prospects, and new research priorities. *Prog Med Virol*, 1991, **38**, 42-45.
18. O.M.S – Eradication mondiale de la poliomyélite d'ici l'an 2000. *Relevé Épidém Hebd*, 1988, **63**, 161-162.
19. OMS – Progress toward poliomyelitis eradication, Ethiopia, 1997 – August 2000. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2000, **49**, 867-870.
20. OMS – Progress toward global poliomyelitis eradication, 2000. *Morb Mort Wkly Rep*, 2001, **50**, 320-322.
21. SCHREUDER B & KOSTERMANS C – Global Health strategies versus local primary Health care priorities – a case study of national immunization days in southern Africa. *S Afr Med J*, 2001, **91**, 249-254.
22. SUTTER RW, TANGERMANN RH, AYLWARD RB & COCHI SL – Poliomyelitis eradication: progress, challenges for the end game, and preparation for the post-eradication era. *Infect Dis Clin N America*, 2001, **15**, 41-64.
23. TANGERMANN RH, AYLWARD RB, HULL HF, NKOWANE B, EVERTS H & OLIVÉ JM – Progress toward the eradication of poliomyelitis globally and in Africa, January 2000. *Méd Trop*, 1999, **59**, 475-481.
24. TANGERMANN RH, HULL HF, JAFARI H, NKOWANE B, EVERTS H & AYLWARD BR – Eradication of poliomyelitis in countries affected by conflict. *Bull Org Mond Santé*, 2000, **78**, 330-338.
25. TAYLOR CE, CUTTS F & TAYLOR ME – Ethical dilemmas in current planning for polio eradication. *Am J Public Health*, 1997, **87**, 922-925.
26. WOOD DJ, SUTTER RW & DOWDLE WR – Stopping poliovirus vaccination after eradication: issues and challenges. *Bull WHO*, 2000, **78**, 347-363.
27. WRIGHT PF, KIM-FARLAY RJ, DE QUADROS CA, ROBERTSON SE *et al.* – Strategies for the global eradication of poliomyelitis by the year 2000. *N Engl J Med*, 1991, **325**, 1774-1779.