

## L'ÉRADICATION DES MALADIES INFECTIEUSES PAR LA VACCINATION

P. SALIOU

*Med Trop* 2007 ; 67 : 321-327

**RÉSUMÉ** • Grâce à la vaccination, les maladies transmissibles répondant à certains critères (peu de formes inapparentes, agent pathogène unique et stable, réservoir strictement humain, transmission inter-humaine sans vecteur, disponibilité d'un vaccin efficace, bien toléré et peu onéreux) peuvent être mondialement éradiquées. Après le magnifique succès obtenu pour l'éradication de la variole qui a permis de démontrer que la vaccination universelle était possible, l'OMS s'est lancée dans un programme d'éradication de la poliomyélite qui s'avère beaucoup plus difficile à conclure, mais qui devrait néanmoins réussir à condition que les moyens financiers nécessaires puissent être fournis et que l'engagement politique des pays encore touchés soit fort. Aucun autre programme d'éradication n'est prévu à ce jour bien que d'autres maladies comme la rougeole et la rubéole soient potentiellement éradicables. Pour l'instant, ces maladies sont en voie d'élimination dans les pays industrialisés. Dans les pays en développement, les objectifs de l'OMS sont de contrôler par la vaccination, la rougeole en particulier, afin d'en réduire la létalité et de tenter d'éliminer le tétanos néonatal qui était encore il y a peu de temps, l'une des causes de mortalité les plus importantes des nouveaux-nés.

**MOTS-CLÉS** • Éradication - Vaccination - Variole - Poliomyélite - Rougeole.

### ERADICATION OF INFECTIOUS DISEASES BY VACCINATION

**ABSTRACT** • Vaccination can achieve global eradication of transmissible diseases presenting certain features, i.e., low incidence of inapparent forms, existence of a single stable pathogen, strictly human reservoir, inter-human transmission involving no vector, and availability of an effective well-tolerated low-cost vaccine. After the triumphant eradication of smallpox demonstrated the feasibility of universal immunization, the WHO launched a vaccination program against poliomyelitis. Although total eradication of poliomyelitis has proven to be a more difficult challenge, it will likely be achieved provided that necessary funding is provided and that the government commitment in affected countries is strong. No other global eradication programs are currently planned even though there are several potentially eradicable diseases including measles and rubella. These two diseases have practically been eliminated in industrialized countries. In developing countries, WHO objectives now call for controlling measles by vaccination to reduce fatalities and attempting to eliminate neonatal tetanus that was, until only recently, a major cause of newborn mortality.

**KEY WORDS** • Eradication – Vaccination – Smallpox – Poliomyelitis – Rubella.

La vaccination représente indéniablement le plus beau succès de la santé publique du XX<sup>e</sup> siècle. Elle a sauvé des millions de vies non seulement dans les pays développés, mais également dans les pays en développement (PED), surtout depuis la mise en place du programme élargi de vaccination (PEV). D'une part, elle protège les individus vaccinés contre des maladies infectieuses sévères et d'autre part, jouant un rôle altruiste, elle contribue souvent à la protection collective contre ces mêmes infections en réduisant, voire en interrompant la circulation des agents pathogènes responsables, lorsque la couverture vaccinale atteint un certain taux qui varie en fonction des maladies. Ce seuil d'immunité de groupe, indépendant de l'efficacité vaccinale, est fonction de la contagiosité de la maladie. Plus elle est importante, plus le seuil est élevé. Par exemple, il correspondait à une couverture vaccinale (CV) de 80 à 85 % pour la variole et il est de 90 à 95 % pour la rougeole (1).

Les programmes de vaccination peuvent donc se fixer des objectifs ambitieux pouvant aller du contrôle ou de l'élimination régionale d'une maladie cible jusqu'à son éradication au niveau mondial (Tableau I) (2).

Mais toutes les maladies transmissibles bénéficiant d'un vaccin ne pourront être éradiquées. Des conditions liées à son expression clinique, à sa chaîne épidémiologique et au vaccin disponible sont nécessaires pour que l'éradication soit envisageable. Ces conditions optimales (Tableau II) ne sont toutes que très rarement rassemblées. Elles l'étaient quasiment pour la variole qui, en toute logique, fut la première maladie, et encore la seule aujourd'hui, éradiquée de la planète grâce à la vaccination, dès 1977.

Fort de ce succès, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) lança, lors de l'Assemblée mondiale de la santé de 1988, un programme d'éradication de la poliomyélite. Elle donna également des directives en 1989 pour l'élimination de la rougeole dans certaines régions du monde et le contrôle du tétanos néonatal (TNN) dans les pays où il sévissait encore. En effet, même si l'éradication d'une maladie transmissible donnée est l'idéal à atteindre, ce but ultime peut être précédé par son contrôle ou son élimination.

• *Travail de Société de Pathologie Exotique (P.S., Professeur agrégé du Val de Grâce, Membre de l'Académie des Sciences d'Outre-mer), Institut Pasteur, 25 rue du Docteur Roux, Paris, France.*

• *Correspondance : P. SALIOU, Société de Pathologie Exotique, Institut Pasteur, 25 rue du Docteur Roux, 75724 Paris cedex 15 • Fax : 01 45 66 44 85.*

• *Courriel : psaliou@pasteur.fr*

Tableau I - Définition du contrôle, de l'élimination et de l'éradication d'une maladie infectieuse (d'après l'OMS).

Contrôle (ou endiguement) :
Réduction volontaire de l'incidence et de la prévalence et/ou de l'incidence de la maladie cible à un niveau acceptable. Si la maladie considérée perd de son importance du point de vue de la santé publique, il est cependant nécessaire de continuer d'agir pour maintenir la réduction obtenue.
Elimination
Réduction à zéro par la volonté humaine de l'incidence d'une maladie dans une zone géographique déterminée, les efforts réalisés devant ensuite être poursuivis.
Eradication
Réduction permanente et définitive à zéro de l'incidence mondiale d'une infection causée par un agent déterminé grâce à des efforts délibérés. Aucune action ne doit ensuite être poursuivie. L'éradication ne doit pas être confondu avec l'éventuelle disparition spontanée d'une maladie.

Après avoir rappelé les conditions qui ont conduit au succès de l'éradication de la variole et les difficultés rencontrées aujourd'hui pour obtenir celle de la poliomyélite, l'éradication éventuelle d'autres maladies bénéficiant d'une protection vaccinale, comme la rougeole, la rubéole ou le tétanos néonatal, sera envisagée.

### LE SUCCÈS DE L'ÉRADICATION DE LA VARIOLE

L'origine du programme d'éradication de la variole mérite d'être rappelée. Depuis sa création en 1946 jusqu'aux débuts des années 1960, la priorité de l'OMS dans les pays tropicaux, encore souvent colonisés, était un programme d'éradication du paludisme. Ce programme reposait sur la pulvérisation massive d'un insecticide efficace, le DDT, afin de supprimer tous les anophèles, moustiques vecteurs du parasite de la maladie. Pendant 15 ans, plus d'un tiers des dépenses de l'organisation fût affecté à ce programme. Pour diverses raisons (apparition de résistance des moustiques à l'insecticide, difficultés logistiques, problèmes écologiques...), ce fut globalement un échec, sauf dans quelques petites îles.

En 1967, l'OMS se lança alors dans une aventure où elle plaça beaucoup d'espoir, l'éradication de la variole, grâce au premier vaccin mis au point au monde de manière tout à fait empirique par Jenner au Royaume Uni dès 1796, la vaccine. Cette vaccination avait permis de faire disparaître la maladie dans les pays développés et de la contrôler par des campagnes de vaccination massive dans certains pays tropicaux, en Afrique francophone en particulier. Mais elle était loin d'être supprimée de la surface du globe où elle sévissait encore sous forme de flambées épidémiques meurtrières, en Asie, en Afrique et en Amérique du sud. En 1967, 33 pays étaient encore endémiques pour cette maladie. Quelques petites épidémies ou quelques cas isolés pouvaient survenir dans les pays du Nord chez des sujets non vaccinés, malgré

le caractère obligatoire de cette vaccination dans la quasi totalité de ces pays. C'est ainsi que de 1950 à 1973, 1113 cas ont été déclarés en Europe (dont 107 décédèrent), apparaissant toujours autour de cas d'importation en provenance d'Inde, d'Afrique ou du Moyen-Orient et obligeant à réaliser des campagnes ciblées de vaccination non dénuées de danger autour des foyers épidémiques. En effet, bien que très efficace le vaccin anti-variolique exposait à des accidents graves, en particulier des encéphalites survenant, certes avec une incidence faible, surtout chez les adultes qui avaient échappé à la vaccination dans l'enfance. Paradoxalement, le désir des pays du Nord de se débarrasser de ce vaccin de plus en plus mal accepté fut un moteur pour l'éradication.

Contrairement au paludisme, la variole avait en effet toutes les caractéristiques d'une maladie potentiellement éradicable : strictement humaine sans réservoir de virus animal et pratiquement sans porteur sain au long cours, due à un seul type de virus génétiquement stable, transmise d'homme à homme sans l'intervention d'un vecteur, dont les formes inapparentes compliquant la surveillance épidémiologique étaient rares et enfin bénéficiant d'un vaccin particulièrement efficace, facile à fabriquer et peu onéreux, la vaccine de Jenner protégeant par immunité croisée contre la variole.

Les débuts du programme furent difficiles. Les pays industrialisés ne voulaient pas le financer. L'Unicef qui avait tant aidé le précédent programme contre le paludisme décida qu'elle ne fournirait aucune aide. Cependant, la générosité de plusieurs pays et les dons privés reçus par l'OMS ont permis à celle-ci de démontrer que vacciner toute la population de la planète n'était pas une utopie. Après des efforts considérables des équipes sur le terrain « dignes de Don Quichotte » comme a pu l'écrire le responsable du programme, l'américain Donald A. Henderson, et une surveillance draconienne jusque dans les territoires les plus reculés, considérée parfois avec scepticisme par une partie de la communauté médico-scientifique internationale, le dernier cas de variole fût enregistré en Somalie dans la région d'Ogaden en octobre 1977. Après trois années de poursuite de la surveillance au cours desquelles aucun cas ne fut détecté, l'éradication de la maladie fût certifiée au cours de l'Assemblée mondiale de la santé à Genève, le 8 mai 1980.

La stratégie de la campagne a évolué au fur et à mesure de son déroulement. Le premier objectif était d'atteindre une CV de 80 % dans tous les pays endémiques pour interrompre la circulation du virus grâce à l'immunité de groupe. Le vaccin lyophilisé, de titre bien standardisé, était apte à supporter des températures élevées. Pour son administration, les pistolets injecteurs sous pression sans aiguille utilisés au début de la campagne furent rapidement remplacés par des aiguilles bifurquées à usage unique, de maniement aisé et peu onéreuses, préférées à la classique scarification. Lorsque l'objectif de 80 % de CV était atteint dans un pays, un réseau performant de surveillance clinique et virologique de la maladie était mis en place pour traquer les derniers cas. Tout cas suspect était isolé et mobilisait une équipe médicale pour être examiné et prélevé pour investigation virologique. Le diagnostic différentiel de la variole devait être fait en particulier avec une éventuelle varicelle confluente ou, dans les

dernières années de la campagne en Afrique centrale, une infection due au virus Monkeypox, agent de la variole du singe, qui pouvait atteindre l'homme sporadiquement. Une logistique bien rodée permettait d'expédier les prélèvements aux Centres de contrôle des maladies (CDC) d'Atlanta aux Etats-Unis. Lorsque le diagnostic de variole était confirmé, une vaccination de l'entourage des cas était entreprise.

C'est ainsi que, de proche en proche, la variole fut éradiquée, par exemple en 1972 en Indonésie et dans la plupart des pays d'Afrique, en 1975 en Inde. A la fin de la campagne, une incitation financière à la déclaration des derniers cas suspects a facilité la surveillance. C'est à ce prix que le succès fut obtenu : aucun cas n'a plus jamais été diagnostiqué depuis octobre 1977 (3).

Dans les années qui suivirent, tous les pays qui la pratiquaient encore supprimèrent les uns après les autres la vaccination anti-variolique de leur calendrier vaccinal. En France, l'obligation vaccinale a été suspendue en 1984.

Cependant, deux sources potentielles d'infection persistaient :

- une contamination accidentelle par du virus variolique conservé dans des laboratoires, crainte confirmée par l'accident de Birmingham en 1978 (deux cas dont un décès suivi du suicide du directeur du laboratoire). Le confinement du virus à quelques laboratoires officiels bien contrôlés a rapidement été mis en place. Officiellement, il n'est plus conservé que dans deux laboratoires de haute sécurité, à Atlanta aux Etats-Unis et à Novossibirsk en Russie. Mais des rumeurs non confirmées laissent entendre que le virus pourrait être présent clandestinement ailleurs (4) ;

- une menace bioterroriste de dissémination du virus à partir d'un laboratoire clandestin, menace qui s'est renforcée depuis les événements terroristes du 11 septembre 2001 aux Etats-Unis. Elle oblige à reconstituer des stocks de vaccins et à reprendre des programmes de recherches et de développement d'un nouveau vaccin mieux toléré pour protéger éventuellement une population mondiale actuellement très réceptive, soit jamais vaccinée, soit ayant perdu son immunité vaccinale qui n'excède pas 10 ans (5).

## **LE PROGRAMME D'ÉRADICATION DE LA POLIOMYÉLITE**

Dès 1974, lors de la conférence d'Alma-Ata (aujourd'hui Almaty au Kazakhstan) réunie sous l'égide de l'OMS, alors que l'éradication de la variole était en bonne voie et que les plus sceptiques étaient obligés de convenir que la vaccination universelle était possible, il fut préconisé « d'élargir » la vaccination contre la variole à six maladies cibles meurtrières pendant la petite enfance et bénéficiant d'un vaccin : la tuberculose, la poliomyélite, le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et la rougeole. Si dans les pays développés ces maladies étaient déjà contrôlées grâce à la vaccination, la CV globale était alors inférieure à 5 % dans les PED. Cette conférence marque le véritable acte de naissance du PEV.

Jusqu'au milieu des années 1980, les différents états mirent progressivement en place leur PEV et les infrastructures jusque là quasi-inexistantes permettant sa réalisation.

Parallèlement au PEV, une « initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite », fût lancée lors de l'Assemblée mondiale de la santé de 1988, avec pour objectif son éradication en 2005 (6).

Cette maladie, affectant essentiellement les enfants, constituait un véritable fléau non pas en raison de son taux de létalité, mais du fait des graves séquelles paralytiques qu'elle entraînait.

Comme la variole, il s'agit d'une maladie strictement humaine sans réservoir animal. Elle est due à trois types d'un même virus entérique (poliovirus 1, 2, 3) et bénéficie de deux vaccins trivalents très efficaces, l'un vivant atténué (vaccin Sabin) administrable par voie orale (VPO), l'autre inactivé (vaccin Salk) injectable (VPI). Mais, deux caractères épidémiologiques ne sont pas favorables pour l'éradication. D'une part, la transmission n'est pas seulement inter-humaine directe mais également indirecte, par l'intermédiaire de l'eau dans laquelle les virus excrétés par les selles peuvent se conserver quelques semaines. D'autre part, l'infection est le plus souvent inapparente ou ne se manifeste que par une diarrhée banale. On admet qu'il existe un cas paralytique pour 200 cas d'infection, compliquant ainsi la surveillance. Néanmoins, le pari de l'éradication basé sur la vaccination fut pris.

Le vaccin choisi fut le VPO, peu coûteux, facile à administrer en campagne de masse, s'éliminant par les selles du vacciné et permettant ainsi d'immuniser son entourage, induisant à la fois une bonne immunité locale digestive et systémique. La thermosensibilité de ce vaccin nécessite de maintenir une excellente chaîne de froid. De plus la possibilité d'une mutation reverse ponctuelle des souches vaccinales retrouvant leur neurovirulence peut être à l'origine de paralysies chez le vacciné ou dans son entourage à une fréquence heureusement rare (1 cas pour 1 à 2,5 millions de doses distribuées). Malgré ces deux inconvénients, il fut préféré au VPI, thermorésistant et parfaitement toléré mais plus onéreux à produire et à administrer en campagne de masse.

Le programme repose sur quatre stratégies essentielles :

- la vaccination de routine des nourrissons dans le cadre du PEV qui prévoit quatre doses de vaccin, la première dès la naissance puis à 6, 10 et 14 semaines de vie, l'objectif étant d'atteindre une CV de plus de 80 % pour réduire la circulation des virus ;

- les activités de vaccination supplémentaire représentées par exemple par les Journées nationales de vaccination réalisées pendant trois années consécutives en deux campagnes à 1 mois d'intervalle chacune, ciblant d'abord tous les enfants de moins de 5 ans puis ceux de 0 à 15 ans, quelles que soit le nombre de leurs immunisations antérieures ;

- la surveillance de la circulation des virus sauvages par recensement des cas de paralysies flasques aiguës (PFA) et examen virologique de 2 échantillons de selles par cas ;

- les campagnes ciblées de vaccination appelées « opérations de ratissage » autour des cas suspects dans les régions où la transmission des poliovirus sauvages persiste, consis-

tant à administrer 2 doses supplémentaires aux enfants, en faisant du porte à porte.

Les résultats obtenus en une douzaine d'années ont été spectaculaires. Alors qu'en 1988, plus de 350 000 paralysies post-polioomyélitiques avaient été recensées par l'OMS et que la maladie était endémique dans 125 pays, seulement 682 cas ont été notifiés dans le monde en 2003 et des virus sauvages n'ont été isolés que dans 6 pays dans lesquels leur circulation n'avait encore jamais cessé : Inde, Pakistan, Afghanistan, Nigeria, Niger et Egypte.

Pour tenter d'atteindre l'objectif de l'éradication en 2005, 77 millions d'enfants de moins de 5 ans ont été vaccinés en Afrique centrale et occidentale en 2000 et plus de 575 millions dans 94 pays à travers le monde en 2001. Ces efforts de l'OMS et de l'Unicef, soutenus financièrement par le Rotary club international en particulier, ont abouti à la disparition de la maladie dans de nombreux pays. Entre temps, trois régions de l'OMS avaient été certifiées exemptes de poliomyélite : les Amériques en 1994, la région du Pacifique occidental en 2001 et la région Europe en 2002 (7).

Mais, le manque de moyens financiers et surtout l'arrêt momentané des campagnes de vaccination dans quelques pays du fait de troubles sociopolitiques graves, voire de conflits armés et même pour des raisons alléguées par certains groupes religieux, ont ralenti ce programme et l'objectif de 2005 n'a pu être atteint. Le Nigeria par exemple a suspendu ses campagnes de vaccination pendant plusieurs mois en 2004 à la suite d'une grave controverse qui avait pris naissance dans les états musulmans du nord du pays où le Conseil suprême de la Sharia prétendait qu'il avait la preuve qu'une hormone avait été rajoutée dans le vaccin dans le but de vouloir diminuer la fertilité des filles (8) ! Cette suspension dans le pays le plus peuplé d'Afrique dont les ressortissants voyagent beaucoup, a été très préjudiciable à l'ensemble de la région. Les virus diffusèrent dans 14 pays africains qui avaient déjà réussi à se libérer de la maladie.

En 2006, 2000 cas ont encore été notifiés, essentiellement dans la région Afrique (1 190 cas dont 1 124 au Nigeria), dans la région du sud-est asiatique (702 cas dont 676 en Inde), dans la région de la Méditerranée orientale (107 cas répartis au Pakistan, en Afghanistan et un en Arabie Saoudite), le dernier cas étant une poliomyélite post-vaccinale déclarée au Cambodge (9).

Certaines voix se sont alors fait entendre pour suggérer qu'il était peut-être préférable de se contenter de contrôler la maladie dans les pays où les virus sauvages n'avaient jamais cessé de circuler, tout en maintenant son élimination dans les zones libérées de poliomyélite, plutôt que de chercher à obtenir son éradication mondiale. A l'encontre de cette suggestion, des études récentes ont montré clairement un rapport coût-bénéfice favorable à l'éradication, sans compter, bien évidemment, le bénéfice humanitaire (10).

Lors de la dernière Assemblée mondiale de la santé en mai 2007, les Etats membres de l'OMS ont adopté une résolution demandant « l'intensification des efforts d'éradication pour interrompre rapidement les chaînes restantes de transmission autochtone et limiter davantage la propagation inter-

nationale potentielle du virus ». Mais aucune date précise n'est plus avancée pour atteindre l'objectif d'éradication (11).

Les zones frontalières entre l'Afghanistan et le Pakistan sont particulièrement sensibles. L'OMS a récemment demandé l'organisation de « Journées de tranquillité » en Afghanistan après négociation de pauses dans le conflit pour permettre aux équipes de vaccination de travailler dans des conditions de sécurité satisfaisantes. En 2007, des Journées de vaccination sont également prévues en Inde et au Nigeria. Il est important de noter que le poliovirus de type 2 n'a plus été isolé dans le monde depuis 1999. Le type 1 est le plus fréquent dans les régions encore endémiques. Aussi un vaccin monovalent (VPOm1) est maintenant produit. Il a déjà été utilisé en campagne de masse en Inde et au Nigeria, montrant une efficacité supérieure à la valence 1 du vaccin trivalent. Mais bien sûr, c'est ce dernier vaccin qui doit toujours être utilisé pour la vaccination de routine.

Le point crucial aujourd'hui est de réunir les fonds nécessaires pour poursuivre les efforts d'éradication.

Quoiqu'il en soit, à terme, comme pour la variole, le programme d'éradication devra atteindre trois objectifs pour réussir pleinement :

- la certification de l'éradication de la poliomyélite ne pourra être proclamée qu'au bout d'un minimum de trois ans après le dernier cas de poliomyélite paralytique notifié à condition que, pendant trois années consécutives, aucun virus sauvage ne soit isolé par le réseau performant et supervisé de recensement des cas de FPA ;

- des mesures de confinement des poliovirus sauvages devront être adoptées par tous les laboratoires qui en détiennent ;

- ensuite, et seulement après la réalisation de ces deux premiers objectifs, l'arrêt de la vaccination spécifique serait envisageable.

Mais deux événements survenus au cours de ces dernières années ont encore considérablement compliqué la tâche pour atteindre ces objectifs. L'un est l'identification de poliovirus pathogènes dérivés du vaccin (vaccine-derived polio viruses, VDPV), l'autre est un changement radical de la perception de la menace de bioterrorisme (12).

Les VDPV sont définis comme des virus dérivés du VPO présentant une mutation de plus de 1 % dans la région VP1 du génome comparativement au virus Sabin, qui leur permet de retrouver leur pouvoir pathogène. Ces virus, différents de ceux résultant d'une mutation reverse ponctuelle responsable des paralysies post-vaccinales, résultent soit d'une mutation du virus Sabin, soit d'une recombinaison des virus vaccinaux avec des entérovirus autres que les poliovirus. Leur capacité à circuler dans la population a été démontrée (cVDPV). Ils ont été à l'origine de deux épidémies en 2000-2001 en Haïti et en République dominicaine, et de cas documentés aux Philippines et à Madagascar en 2002. Des VDPV peuvent aussi être excrétés, parfois pendant de nombreuses années, par des patients présentant un déficit de l'immunité humorale (iVDPV).

Les menaces que font encourir ces virus ont conduit l'OMS, dans son plan stratégique 2004-2008, à recommander l'abandon de l'emploi du VPO le plus rapidement pos-

sible après la certification de l'éradication pour éviter l'émergence de VDPV (13). Parallèlement, des stratégies doivent être conçues pour se prémunir des conséquences de la résurgence possible de la poliomyélite après l'annonce de l'éradication des virus sauvages. Cette résurgence pourrait être due soit à des excréteurs chroniques de VDPV, soit à la libération de virus sauvages, accidentellement (hypothèse peu vraisemblable si les mesures de confinement des virus dans des laboratoires bien identifiés sont bien appliquées et bien contrôlées) ou intentionnellement (il ne serait pas difficile pour des terroristes de se procurer clandestinement des poliovirus, de les conserver et de les libérer dans l'environnement sans qu'ils soient décelés).

Les deux stratégies envisagées consistent soit en une approche dite de « surveillance et riposte », soit à la généralisation de la vaccination par le VPI (12).

La première implique le maintien d'un réseau de laboratoires sentinelles et la constitution de très importants stocks de VPO, essentiellement monovalents. En cas de détection d'une flambée épidémique, une vaste campagne de vaccination par le VPO monovalent correspondant au type du virus en cause serait mise en oeuvre dans la région affectée, avec le risque de réémergence de VDPV qui pourraient ensuite diffuser dans des populations non immunisées.

La deuxième envisage l'introduction du VPI dans tous les programmes de vaccination et en particulier dans le PEV. Cette stratégie a de plus en plus de partisans. En effet, de nombreux pays refusent de courir le risque de voir des générations d'enfants grandir sans être immunisées contre la poliomyélite. Dans un monde où l'utilisation systématique du VPO ne sera plus possible, seul l'emploi du VPI, déjà utilisé dans pratiquement tous les pays développés, permettra d'empêcher la circulation d'éventuels poliovirus réémergents.

Des réponses ont été données aux objections qui avaient été formulées à l'encontre de l'utilisation du VPI dans les PED tropicaux (12) :

- dans le schéma de vaccination du PEV en trois injections à 6, 10 et 14 semaines, l'immunogénicité du vaccin s'est révélée excellente lors d'une étude menée en 2003 à Cuba. Les taux de séroconversion ont été respectivement de 94,2 %, 82,7 % et 100 % pour les poliovirus de type 1, 2 et 3, en l'absence prouvée de virus VPO circulants qui n'ont donc pas pu être à l'origine d'éventuelles sollicitations immunitaires concomitantes occultes ;

- l'immunité muqueuse intestinale conférée par le VPO est indéniablement supérieure à celle obtenue avec le VPI. Cependant des essais contrôlés ont montré que l'immunité intestinale induite par les VPI actuels dont les titres antigéniques sont renforcés, était loin d'être négligeable et suffisait à interrompre la circulation de poliovirus dans les pays développés. Des études sont actuellement en cours dans des PED pour y confirmer cette capacité ;

- le coût du VPI a longtemps été un obstacle. Certes, le prix d'achat d'une dose de VPI est plus élevé que celui d'une dose de VPO. Mais pour être parfaitement efficace, ce dernier nécessite des campagnes de vaccination répétées dont les dépenses dues à la logistique sont importantes, réduisant beaucoup l'écart entre les deux vaccins du coût global de la

vaccination. Par ailleurs, si le VPI se généralisait, cela inciterait plus de fabricants à en produire, en combinaison avec les vaccins diphtériques, tétaniques et coquelucheux, ce qui ferait baisser les prix.

De nombreux travaux sont aujourd'hui en cours sous l'égide de l'OMS pour évaluer tous les scénarios possibles afin de pouvoir élaborer des directives concernant la fin de l'emploi du VPO et l'introduction du VPI (14).

En fait, dans un premier temps, une stratégie mixte serait judicieuse : introduction universelle du VPI dans les programmes de vaccination de routine tout en maintenant une capacité de riposte par le VPO en cas de réapparition focalisée de cas.

En somme, beaucoup d'efforts et d'argent vont encore être nécessaires avant de pouvoir certifier l'éradication de la poliomyélite. Mais le pari devrait être gagné de faire disparaître ce fléau de l'humanité. En revanche, la prudence commandera vraisemblablement de maintenir une immunité vaccinale de la population mondiale pendant de très nombreuses années.

#### **L'ÉLIMINATION DE LA ROUGEOLE ET DE LA RUBÉOLE**

D'autres maladies telles que la rougeole et la rubéole, présentent toutes les conditions requises dans le tableau II pour être éradiquées grâce à la vaccination. Mais, du fait des difficultés logistiques et du coût prohibitif que cela représenterait, aucun autre programme mondial d'éradication que celui de la poliomyélite n'est actuellement prévu.

La rougeole est vraisemblablement la maladie évitable par la vaccination qui tue encore le plus d'enfants en particulier en Afrique où la CV d'à peine 60 % est très insuffisante. En 2001, le nombre de cas dans le monde était estimé entre 30 et 40 millions, avec 777 000 décès (15).

Le siège de l'OMS se contente pour le moment d'encourager l'augmentation de la CV après la vaccination prescrite à 9 mois dans le PEV, pour tenter de contrôler la maladie et de diminuer la létalité qui lui est rattachée.

En revanche, la région des Amériques de l'OMS (Pan American Health Organisation, PAHO) et la région Europe ont préconisé l'élimination de la rougeole de leur région.

En 1994, les ministres de la santé des Amériques réunis sous les auspices de la PAHO se fixèrent comme but d'éliminer la rougeole à la fin de l'année 2000. Ils mirent en place des campagnes de vaccination de tous les enfants de

*Tableau II - Conditions optimales pour l'éradication d'une maladie par la vaccination.*

- Maladie ne présentant que peu (ou pas) de formes totalement inapparentes, afin de faciliter la surveillance épidémiologique.
- Agent pathogène unique et stable sur le plan génétique.
- Réservoir strictement humain sans portage prolongé de l'agent pathogène.
- Transmission inter-humaine directe sans intervention de vecteur.
- Immunité acquise solide et durable après infection ou vaccination.
- Disponibilité d'un vaccin efficace, facile à administrer, bien toléré et le moins onéreux possible.

1 à 14 ans pour interrompre la circulation du virus (stratégie qui avait fait sa preuve à Cuba en 1987) tout en assurant une CV égale ou supérieure à 95 % pour chaque cohorte de naissance. Le pari a été pratiquement gagné. Déjà en 2001, le nombre de cas confirmés était passé de 250 000 en 1990 à 537, la plupart importés (16).

La région européenne de l'OMS prit également comme objectif d'éliminer la rougeole à l'horizon de 2010. Il sera difficile à atteindre car la situation épidémiologique est très hétérogène en fonction des pays. Certains sont très avancés comme la Finlande où la maladie est éliminée depuis 1994 (17), la Suède, la Grande Bretagne et les Pays-Bas où l'incidence est très faible. En revanche, la CV stagne en particulier en France et en Italie, laissant subsister des foyers importants en Europe. En 2005, le nombre de cas y était encore d'environ 960 000 dont 7000 décès.

En France, où la CV n'est encore aujourd'hui que de 86 %, un plan d'élimination de la rougeole 2005-2010 a été défini (18). Volet essentiel de ce plan, la maladie est de nouveau à déclaration obligatoire depuis le 24 juin 2005 avec mise en place du diagnostic biologique des cas (détection des IgM dans la salive pour laquelle des kits de prélèvement avec une enveloppe pré-affranchie à l'adresse du Centre national de référence, sont à la disposition des médecins dans les Ddass). Pour éliminer la maladie, il faudra d'une part augmenter la CV des enfants et la maintenir dans tous les départements à un niveau égal ou supérieur à 95 %, seuil de l'immunité de groupe pour la rougeole, après 2 doses reçues à l'âge de 2 ans, d'autre part vacciner les générations non vaccinées n'ayant pas contracté la maladie et de ce fait réceptives et susceptibles de la propager. Pour mettre en pratique cette politique renforcée de vaccination, le calendrier vaccinal a été modifié en 2005: une première dose est administrée à 12 mois (ou 9 mois si l'enfant est en collectivité) et une deuxième entre 13 et 24 mois (entre 12 et 15 mois s'il est en collectivité). Tâche plus difficile, il est également prévu une vaccination de rattrapage pour les enfants, les adolescents et les jeunes adultes non ou insuffisamment vaccinés ainsi qu'une vaccination des professionnels de santé prenant en charge des sujets à risque. Pour la mener à bien, condition nécessaire pour atteindre l'objectif, la mobilisation de tous les médecins en charge des vaccinations est indispensable.

Le syndrome de rubéole congénitale (SRC) avec son cortège de malformations souvent graves, cardiaques, oculaires, neurologiques (surdité, microcéphalie, méningo-encéphalite...) fait toute la gravité de la rubéole. Son éradication serait tout à fait possible. Mais pour l'instant, en dehors des pays industrialisés et de quelque pays émergents, rares sont ceux qui pratiquent la vaccination rubéolique, d'ailleurs non incluse dans le PEV.

Chez les enfants, le vaccin s'administre toujours en combinaison avec les vaccins anti-rougeoleux et anti-ourlien (ROR). Ce vaccin triple permet d'envisager dès à présent l'élimination de la rubéole (et donc du SRC) dans les pays développés où le ROR est utilisé en routine. D'ailleurs, elle a déjà été éliminée en Scandinavie et en Amérique du Nord. Des directives de la PAHO et de l'OMS-Europe ont été données pour poursuivre son élimination (1).

En comparaison avec la rougeole, la rubéole présente de nombreuses formes inapparentes qui compliquent la surveillance. Cet inconvénient est contrebalancé par une meilleure efficacité de la vaccination supérieure à 95 % et par un moindre niveau du seuil d'immunité de groupe nécessaire à l'interruption de la circulation du virus (80 à 85 % contre plus de 90 % pour la rougeole) qui peuvent conduire à éliminer la rubéole avant la rougeole. Mais, dans cette démarche, il existe une préoccupation quant à la possibilité d'augmentation de la sensibilité des femmes enceintes. En effet, la diminution de la circulation du virus avant son élimination peut accroître le pourcentage de femmes séro-négatives non vaccinées et non protégées par des contacts occultes avec le virus et qui exposeraient donc leur enfant au SRC en cas de grossesse. Aussi, la stratégie d'élimination passe impérativement non seulement par la vaccination des enfants, des adolescents et des jeunes adultes selon le même calendrier que la rougeole en utilisant toujours le vaccin ROR, mais aussi par la vaccination de toutes les femmes en âge de procréer par un vaccin anti-rubéoleux monovalent, en dehors d'une grossesse et sans examen sérologique préalable.

Il est à noter que la couverture vaccinale élevée nécessaire à l'élimination de la rougeole permettra aussi très vraisemblablement celle des oreillons qui présentent également toutes les caractéristiques du tableau II, dont la valence vaccinale efficace est présente dans le vaccin ROR et dont le seuil d'immunité de groupe oscille entre 85 et 90 %.

---

### L'ÉLIMINATION DU TÉTANOS NÉONATAL

---

Le tétanos qui bénéficie pourtant d'un vaccin très efficace n'est pas une maladie éradicable. En effet, les spores de la bactérie responsable, *Clostridium tetani*, sont largement répandues dans les sols et dans les selles des animaux où elles peuvent résister très longtemps. L'homme se contamine directement à partir de ce réservoir non contrôlable. L'éradication est donc impossible. L'anatoxine tétanique induit après la primo-vaccination une protection de presque 100 % qui doit ensuite être entretenue par des rappels réguliers toute la vie. Le maintien d'une CV de 100 % de toute l'humanité est également impossible! Le tétanos continuera donc à sévir même si son incidence est en constante diminution.

En revanche, le tétanos néonatal (TNN) frappant le nouveau-né entre le 3<sup>e</sup> et le 28<sup>e</sup> jour après la naissance, qui a totalement disparu des pays industrialisés mais qui se rencontre encore fréquemment dans de nombreux pays en développement d'Afrique et d'Asie, devrait pouvoir être éliminé. Dans nos pays, les bonnes conditions d'hygiène qui entourent l'accouchement font qu'un nouveau-né, même né d'une mère non protégée, n'a pratiquement aucun risque de contracter un TNN. Dans de nombreux pays du sud dans lesquels beaucoup d'accouchements se passent encore à domicile, des pratiques traditionnelles solidement ancrées favorisent la contamination de la plaie du cordon par des spores tétaniques. Seule la vaccination préalable de la mère lui permet de transférer des anticorps à son enfant pour le protéger du TNN. C'est la raison pour laquelle la vaccination des femmes enceintes est prévue dans le PEV depuis son origine.

En 1989, devant l'incidence toujours très élevée du TNN, un appel en faveur de son élimination a été lancé lors de l'Assemblée mondiale de la santé avec comme objectif, la réduction à moins d'un cas de TNN pour 1 000 naissances vivantes dans tous les districts de tous les pays. En 1999, 108 PED sur 166 avaient réussi cette élimination après avoir effectué des campagnes de vaccination systématique des femmes en âge de procréer (15). On considère qu'une femme qui a reçu 5 doses de vaccin est protégée pendant toute sa vie féconde avec présence d'anticorps circulants. Malgré les progrès réalisés, on estimait encore à 200 000 le nombre de décès dus au TNN survenus en 2005 dans les pays les moins avancés sur lesquels doivent se concentrer les efforts.

### CONCLUSION

D'autres maladies graves sont potentiellement éradicables par la vaccination, en particulier l'hépatite B, la diphtérie, la coqueluche, les infections invasives à *Haemophilus influenzae* b... Des vaccins efficaces et bien tolérés existent contre ces affections strictement humaines. Mais, en particulier pour les maladies bactériennes, trop d'inconnues entourent encore le portage pharyngé des bactéries et son évolution après vaccination pour se lancer dans l'aventure extrêmement onéreuse d'une éradication. Aujourd'hui, grâce aux vaccins de plus en plus nombreux disponibles, il est plus réaliste de fixer uniquement des objectifs de contrôle, variables en fonction des pays et des régions, afin de réduire l'incidence et la létalité de ces maladies.

### RÉFÉRENCES

1 - LÉVY-BRUHL D - Place des vaccins dans le contrôle épidémiologique des maladies infectieuses. *Med Mal Inf* 2003 ; **33 Suppl A** : 21-7.

- 2 - BÉGUÉ P - Eradication des maladies infectieuses. *Bull Acad Natle Med* 2001 ; **185** : 777- 84.
- 3 - FENNER F, HENDERSON DA, ARITA I et Coll - Smallpox and its eradication. WHO Genève, 1988, 1460p
- 4 - BREMAN JG, ARITA I, FENNER F - Preventing the return of smallpox. *N Engl J Med* 2003 ; **348** : 463-6.
- 5 - SALUZZO JF - La variole. PUF ed, Paris, 2004, 128 p.
- 6 - SEYTRE B, SHAFFER M - Histoire de l'éradication de la poliomyélite. PUF ed, Paris, 2004, 168 p.
- 7 - BERTRAND JJ, SALIOU P, SEYTRE B - Les sentinelles de la vie, le monde des vaccins. Albin-Michel ed, Paris, 2006, 220 p.
- 8 - RAUFU A - Nigeria postpones programme of polio immunisation. *BMJ* 2004 ; **328** : 1278.
- 9 - WHO - Incidence de la poliomyélite, 2005-2006 (données reçues par le siège de l'OMS au 22 mai 2007). *Wkly Epidemiol Rec* 2007 ; **82** : 203-5
- 10 - THOMPSON KM, TEBBENS RD - Eradication versus control for poliomyelitis : an economic analysis. *Lancet* 2007 ; **369** : 1363-71
- 11 - WHO - Global polio eradication initiative. <http://www.polioeradication.org> (accès 4 juin 2007).
- 12 - BOMPART F - Stratégies de vaccination pour les dernières étapes de l'éradication mondiale de la poliomyélite. *Bull Soc Pathol Exot* 2004 ; **97** : 288-92.
- 13 - WHO - Global Polio Eradication Initiative Strategic Plan 2004-2008. *Rapp Epidemiol Hebd OMS* 2004 ; **79** : 55-7.
- 14 - HEYMANN DL - Polio eradication : finishing the job and protecting the investment. *Bull World Health Organ* 2004 ; **82** : 1.
- 15 - GUÉRIN N - Vaccinations de la mère et de l'enfant dans les pays en développement : succès, problèmes et nouvelles orientations. *Med Trop* 2003 ; **63** : 498-505.
- 16 - WHO - Progress towards interrupting indigenous measles transmission, WHO Region of the Americas. *Wkly Epidemiol Rec* 2002 ; **77** : 21-4.
- 17 - PELTOLA H, HEINONEN OP, VALLE M et coll - The elimination of indigenous measles, mumps and rubella from Finland by a 12 year two-dose vaccination program. *N Engl J Med* 1994 ; **331** : 1397-1402
- 18 - BEH - Rougeole : déclaration obligatoire et nouvelles mesures vaccinales *Bul Epidemiol Hebd* 2005 ; **41-42** : 205-12