

UNIVERSITE DE LIMOGES
Faculté de Médecine

ANNEE 1994



106 024412 1

THESE N° 48/1

**HISTORIQUE DE LA POLIOMYELITE
EPIDEMIOLOGIE, PREVENTION
ET STRATEGIE VACCINALE**

THESE

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 3 Mai 1994

par

Franck PERRIN

né le 7 Mars 1964 à Magnac-Laval (Haute-Vienne)

EXAMINATEURS de la THESE

| | |
|---|-----------|
| Monsieur le Professeur BOUQUIER | PRESIDENT |
| Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR | JUGE |
| Monsieur le Professeur DENIS | JUGE |
| Monsieur le Professeur WEINBRECK | JUGE |

Ex 3
sikap

**HISTORIQUE DE LA POLIOMYELITE
EPIDEMIOLOGIE, PREVENTION
ET STRATEGIE VACCINALE**

THESE

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 3 Mai 1994

par

Franck PERRIN

né le 7 Mars 1964 à Magnac-Laval (Haute-Vienne)

EXAMINATEURS de la THESE

| | |
|---|-----------|
| Monsieur le Professeur BOUQUIER | PRESIDENT |
| Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR | JUGE |
| Monsieur le Professeur DENIS | JUGE |
| Monsieur le Professeur WEINBRECK | JUGE |

UNIVERSITÉ DE LIMOGES
FACULTÉ DE MÉDECINE

- DOYEN DE LA FACULTÉ : Monsieur le Professeur BONNAUD

- ASSESSEURS : Monsieur le Professeur PIVA

Monsieur le Professeur VANDROUX

PERSONNEL ENSEIGNANT

* PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

| | |
|---------------------------|---|
| ADENIS Jean-Paul | Ophtalmologie |
| ALAIN Luc | Chirurgie Infantile |
| ALDIGIER Jean-Claude | Néphrologie |
| ARCHAMBEAUD Françoise | Médecine Interne |
| ARNAUD Jean-Paul | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique |
| BARTHE Dominique | Histologie, Embryologie, Cytogénétique |
| BAUDET Jean | Clinique Obstétricale et Gynécologie |
| BENSAID Julien | Clinique Médicale Cardiologique |
| BERNARD Philippe | Dermatologie |
| BESSEDE Jean-Pierre | Oto-Rhino-Laryngologie |
| BONNAUD François | Pneumologie |
| BONNETBLANC Jean-Marie | Dermatologie |
| BORDESSOULE Dominique | Hématologie et Transfusion |
| BOULESTEIX Jean | Pédiatrie |
| BOUQUIER Jean-José | Clinique de Pédiatrie |
| BOUTROS-TONI Fernand | Biostatistique et Informatique Médicale |
| BRETON Jean-Christian | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| CAIX Michel | Anatomie |
| CATANZANO Gilbert | Anatomie Pathologique |
| CHASSAIN Albert | Physiologie |
| CHRISTIDES Constantin | Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire |
| COLOMBEAU Pierre | Urologie |
| CUBERTAFOND Pierre | Clinique de Chirurgie Digestive |
| DARDE Marie-Laure | Parasitologie |
| DE LUMLEY WOODYEAR Lionel | Pédiatrie |
| DENIS François | Bactériologie-Virologie |
| DESCOTTES Bernard | Anatomie |
| DUDOGNON Pierre | Rééducation Fonctionnelle |
| DUMAS Michel | Neurologie |
| DUMAS Jean-Philippe | Urologie |
| DUMONT Daniel | Médecine du Travail |
| DUPUY Jean-Paul | Radiologie et Imagerie Médicale |
| FEISS Pierre | Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale |

| | |
|----------------------------|---|
| GAINANT Alain | Chirurgie Digestive |
| GAROUX Roger | Pédopsychiatrie |
| GASTINNE Hervé | Réanimation Médicale |
| GAY Roger | Réanimation Médicale |
| GERMOUTY Jean | Pathologie Médicale et Respiratoire |
| HUGON Jacques | Histologie, Embryologie, Cytogénétique |
| LABADIE Michel | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| LABROUSSE Claude | Rééducation Fonctionnelle |
| LABROUSSE François | Anatomie-Pathologie |
| LASKAR Marc | Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire |
| LAUBIE Bernard | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| LEGER Jean-Marie | Psychiatrie d'Adultes |
| LEROUX-ROBERT Claude | Néphrologie |
| LIOZON Frédéric | Clinique Médicale A |
| MALINVAUD Gilbert | Hématologie et Transfusion |
| MENIER Robert | Physiologie |
| MERLE Louis | Pharmacologie |
| MOREAU Jean-Jacques | Neurochirurgie |
| MOULIES Dominique | Chirurgie Infantile |
| OUTREQUIN Gérard | Anatomie |
| PECOUT Claude | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique |
| PERDRISOT Rémy | Biophysique et Traitement de l'Image |
| PESTRE-ALEXANDRE Madeleine | Parasitologie |
| PILLEGAND Bernard | Hépto-Gastro-Entérologie |
| PIVA Claude | Médecine Légale |
| PRALORAN Vincent | Hématologie et Transfusion |
| RAVON Robert | Neurochirurgie |
| RIGAUD Michel | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| ROUSSEAU Jacques | Radiologie et Imagerie Médicale |
| SAUTEREAU Denis | Hépto-Gastro-Entérologie |
| SAUVAGE Jean-Pierre | Oto-Rhino-Laryngologie |
| TABASTE Jean-Louis | Gynécologie-Obstétrique |
| TREVES Richard | Thérapeutique |
| VALLAT Jean-Michel | Neurologie |
| VALLEIX Denis | Anatomie |
| VANDROUX Jean-Claude | Biophysique et Traitement de l'Image |
| WEINBRECK Pierre | Maladies Infectieuses |

MOULIN Jean-Louis

Professeur Associé à mi-temps

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE LA FACULTÉ - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

A notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur BOUQUIER

Professeur des Universités de Pédiatrie

Médecin des Hôpitaux

Chef de service.

Vous nous avez toujours accueillie avec bienveillance.

Au cours du stage effectué dans votre service nous avons admiré vos compétences médicales et apprécié vos qualités humaines et pédagogiques.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Trouvez ici le témoignage de notre respectueuses attachement.

A notre Maître,

Monsieur De Lumley Woodyear
Professeur des Universités de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux.

Nous vous remercions pour la qualité de votre enseignement
et votre disponibilité.

Nous sommes heureux de vous compter parmi nos juges et
vous assurons de notre profond respect.

A notre Maître,

Monsieur DENIS

Professeur des Universités de Bactériologie Virologie

Médecin des Hôpitaux

Chef de service.

Nous vous remercions pour votre disponibilité, votre amabilité et votre enseignement chaleureux.

Vous avez eu la gentillesse d'accepter de juger cette thèse, trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître,

Monsieur WEINBRECK
Professeur de Maladie Infectieuse
Médecin des Hôpitaux.

Nous avons apprécié la qualité et l'étendue de vos connaissances ainsi que vos qualités de pédagogue.

Vous avez très aimablement accepté de juger ce travail et nous aimerions que vous trouviez ici le témoignage de notre reconnaissance.

A toutes les secrétaires du Service de Pédiatrie.

Pour leur patience et leur gentillesse.

A mes parents.

A mon épouse,

A mes amis.

INTRODUCTION

L'OMS, après avoir éradiqué la variole il y a une dizaine d'années, a fait de la poliomyélite son prochain objectif pour l'an 2000.

Après quelques rappels sur l'historique de ce virus, sa clinique, son traitement et surtout sa prophylaxie, nous ferons le point sur l'épidémiologie et les dernières connaissances sur le poliovirus et ses vaccins.

En faisant la synthèse des stratégies vaccinales mises à notre disposition, nous tenterons de cerner l'évolution de cette maladie.

Son éradication est-elle raisonnablement envisageable pour l'an 2000 ?

HISTORIQUE DE LA POLIOMYELITE :
EPIDEMIOLOGIE, PREVENTION ET STRATEGIE VACCINALE

PLAN

INTRODUCTION

RAPPELS

I- HISTORIQUE :

- 1) Des traces anciennes
- 2) La paralysie infantile
- 3) Le virus filtrant et le singe
- 4) Les cultures cellulaires
- 5) L'ère vaccinale :
 - a) les premiers pas
 - b) le vaccin inactivé
 - c) le vaccin vivant.

II- LE VIRUS :

- 1) Morphologie et structure
- 2) Caractéristiques physico-chimiques
- 3) Caractéristique antigéniques
- 4) Anatomie pathologique :
 - a) topographie
 - b) histologie
- 5) Physio-pathogénie :
 - a) porte d'entrée
 - b) cheminement dans l'organisme
 - c) atteinte du système nerveux
 - d) arrêt de l'infection
 - e) prédispositions morbides.

III- CLINIQUE :

- 1) Généralité
- 2) Forme spinale commune

- a) invasion
 - b) phase aiguë
 - c) phase de régression
 - d) les séquelles
- 3) **Forme spinale avec atteinte des muscles respiratoires**
 - 4) **Formes hautes**
 - 5) **Formes atypiques**
 - 6) **Formes non paralytiques et abortives**
 - 7) **Formes du nouveau-né et du nourrisson**
 - 8) **Diagnostic différentiel**

IV- DIAGNOSTIC POSITIF :

- 1) **Examens de laboratoire courants :**
 - a) NFS
 - b) LCR
- 2) **Isolement du virus :**
 - a) prélèvement
 - b) cultures cellulaires
 - c) identification intra-typique
 - a. physico-chimique
 - b. test de neutralisation
 - c. interprétation
- 3) **Sérologie :**
 - a) fixation du complément
 - b) séroneutralisation
 - c) interprétation
- 4) **Biologie moléculaire**

V- PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT CURATIF :

- 1) **Traitement curatif :**
- 2) **Traitement prophylactique :**
 - a) **Vaccin inactivé : (IPV)**
 - . avantages
 - . inconvénients
 - . efficacité
 - b) **vaccin atténué : (OPV)**
 - . avantages
 - . inconvénients
 - . efficacité

EPIDEMIOLOGIE

I- LA TRANSMISSION

II- LA PHASE PRE-VACCINALE

III- LA PERIODE POST-VACCINALE :

1) Le continent américain

- a) Les Etats-Unis
- b) Le Canada
- c) Le Brésil
- d) Les autres pays

2) L'Asie

- a) L'Inde
- b) La Chine et le pacifique occidental

3) L'Afrique

4) L'Europe et la zone méditerranéenne :

- a) La Méditerranée orientale
- b) L'Union Soviétique
- c) L'Europe Orientale
- d) La France
- e) La Scandinavie
- f) L'Israël.

LA STRATEGIE VACCINALE

I- EVOLUTION ACTUELLE DE LA MALADIE

- 1) Les pays développés
- 2) Les pays en voie de développement

II- EVOLUTION DU VIRUS

III- EVOLUTION DU VACCIN :

- 1) Vaccin oral
- 2) Vaccin injectable
- 3) Les perspectives

IV- EVOLUTION DE LA STRATEGIE VACCINALE :

- 1) L'objectif : l'éradication
- 2) Les obstacles
- 3) Evolution de la vaccination
 - a) L'OPV seul
 - b) L'IPV seul
 - c) La combinaison IPV/OPV
- 4) La surveillance épidémiologique

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

RAPPELS

I- HISTORIQUE

1) Des traces anciennes

L'Égypte antique nous offre les premiers exemples de poliomyélite. Le plus ancien (24) est la momie d'un homme âgé, de haut niveau social, retrouvée par Flinders Petrie dans le village de Deshasheh au sud du Caire. Elle date d'environ 3700 avant J.C. Outre un bâton de 1,20 m qui l'accompagnait dans le cercueil, on remarque sa jambe gauche plus courte de 8 centimètres. Mitchell, en 1900, puis Amin Rida concluent tous deux à une atteinte localisée de quadriceps, probablement appareillée très tôt : il n'existe pas, en effet, de scoliose compensatrice.

Plus récent est la momie du roi Mineptah Siptah (environ 1200 avant J.C.), découverte en 1898 par Victor Loset près de Thèbes. Les séquelles caractéristiques sont un raccourcissement de la jambe et du pied gauche qui est en varus équin avec hyper extension des orteils.

L'exemple suivant (49,67) est sans doute le plus parlant, et de ce fait a été choisi comme emblème de la "Société Nationale Danoise pour la paralysie infantile". Il s'agit d'une stèle votive dédiée à Ashtart, déesse sumérienne de la maternité et de l'amour, mais également protectrice des blessés et des handicapés. Elle représente un prêtre syrien, Ruma, au membre inférieur droit atrophié et fléchi, avec le pied en varus équin. Lui aussi s'aide d'un bâton.

Si la poliomyélite existe déjà à l'état endémique depuis la plus haute antiquité égyptienne, comme le suggèrent ces observations, nulle trace n'est retrouvée par la suite jusqu'à un passé plus récent.

En effet, ni les auteurs gréco-romains ou arabes, ni ceux d'Extrême Orient ne laisseront de description clinique de l'affection, alors qu'ils connaissent déjà avec force détail des infections comme la rage, la variole et la rougeole.

2) La paralysie infantile

Il faut attendre le XVIIIème siècle avec le pédiatre londonien Michaël Underwood (49) pour voir ressurgir celle qui va prendre le nom de "paralysie infantile". Il nous décrit un début fébrile suivi brutalement de paralysies des extrémités, et ce exclusivement chez de jeunes enfants. Si la notion d'épidémie n'est pas envisagée, les cas ne sont pas rares semble-t-il.

Jacob HEINE en 1840, orthopédiste de Stuttgart affinera encore la clinique (67).

La deuxième moitié du XIXème siècle voit éclore des épidémies caractéristiques et spectaculaires. Le chirurgien Lyonnais Cordier (25) est le premier à mettre en avant le caractère épidémique et infectieux de la paralysie infantile. Il s'appuie sur l'étude de 13 enfants de Sainte-Foy-l'Argentière, tous âgés de moins de 3 ans et frappés presque simultanément. Son "enquête policière" sur place ne laisse guère de doute sur la contagiosité de l'affection. Il est à noter que sur les 13 petits patients, 4 décèdent. La mortalité n'est donc pas négligeable.

Cordier étaye là la théorie microbienne déjà évoquée par Cornil (1864), Charcot (1870) et surtout Vulpian (1866). Tous trois affirment (114) la localisation médullaire et Vulpian et Charcot sont plus précis en parlant de la corne antérieure.

En 1890, Médin relate 44 cas observés à Stockolm entre Mai et Novembre 1887 et donne par la même occasion, associé à Heine, son nom à la maladie. La paralysie infantile devient la maladie de Médin-Heine.

En 1894, dans le Vermont, Caverly (49) recense 132 cas avec une nette prédilection masculine et une moyenne d'âge plus élevée : les extrêmes vont de 3 ans à 38 ans. L'allemand Wikeman (67), quant à lui, étudie l'épidémie suédoise de 1905, et à travers l'analyse d'un millier de cas, conclue à l'existence de formes bénignes sans paralysie. Il poursuit en affirmant que ces dernières sont également contagieuses et participent à la dissémination de l'affection.

Ainsi, en ce début de siècle, la maladie de Medin-Heine est correctement cernée d'un point de vue clinique, anatomo-pathologique et épidémiologique. Son origine infectieuse est admise par tous mais l'agent causal reste obscure. Pourtant, cette maladie auparavant assez rare se transforme rapidement en fléau périodique touchant l'Europe, puis l'Amérique du Nord.

Ces épidémies deviennent de plus en plus sévères et atteignent désormais l'adulte jeune. Elles frappent avant tout les pays à haut développement économique où l'hygiène progresse rapidement.

Le combat contre cette maladie extensive et odieuse par ses conséquences va pouvoir s'engager.

3) Le virus filtrant et le singe

C'est Landsteiner, en 1908, qui va permettre à la poliomyélite de passer de la phase clinique à la phase virologique.

A Vienne, associé à Popper (67), il réussit à transmettre la maladie à l'animal. L'expérimentation en laboratoire peut commencer. Un rhésus et un babouin, singe de l'ancien monde reçoivent une émulsion de moëlle épinière provenant d'un jeune garçon décédé après paralysie du diaphragme. Une et deux semaines après l'inoculation intra-cérébrale, les deux singes présentent une poliomyélite patente et des lésions caractéristiques de la corne antérieure.

Landsteiner collabore par la suite avec Levaditi de l'Institut Pasteur (24). Ils réussissent la transmission au chimpanzé grâce à un fragment de moëlle conservé dans la glycérine, puis du chimpanzé au macaque après filtration à travers une bougie Berkefeld V. Ce résultat consacre l'agent causal en tant que virus.

A New-York, très touchée par la poliomyélite, Flexner de l'Institut Rockefeller (49), confirme les résultats précédents et isole le virus non seulement de la moëlle mais aussi des ganglions mésentériques et des muqueuses nasales et pharyngées. Après avoir réussi la transmission d'une souche très virulente au singe par voie nasale, il conclue malheureusement à la pénétration directe du virus vers le système nerveux central par la

plaque olfactive. Il s'en suit une première tentative de prévention par administration d'un tampon nasal de sulfate de zinc. L'anosmie est au rendez-vous mais pas la prévention !

En Suède, Kling (49), en 1912, isole le virus des selles de deux patients, l'un étant paralysé, l'autre pas. Malheureusement, l'information passe inaperçue. De même, Levaditi parvient à infecter le chimpanzé par voie buccale, mais la notion de transmission digestive ne s'imposera que lentement.

Levaditi toujours, associé à Netter, découvre en 1910 que le sang lors des formes paralytiques mais aussi lors des formes abortives et frustes neutralise le virus de la poliomyélite chez le singe. Ce travail montre d'une part l'identité de la maladie chez l'homme et le singe, d'autre part, l'importance épidémiologique des formes bénignes et abortives.

Mais surtout, la voie fastidieuse et néanmoins fondamentale est ouverte : le typage des souches virales isolées dans le monde.

N'ayant pour seul modèle expérimental que le singe, peu maniable, cher et rare, les progrès vont être lents, se bornant à affiner l'épidémiologie et la pathogénie de l'affection.

Paul, en 1940, isole le virus, dans les eaux d'égoût et affirme sa transmission aérodigestive.

L'étude des anticorps neutralisants permet à Macnamara et Burnet en 1931 de distinguer deux types de virus, ce qui explique les résultats discordants de certains travaux précédents.

En 1932, Armstrong réussit à adapter la souche Lansing au rat du coton et à la souris de laboratoire. Bien que limitée à un seul type, cette découverte facilite et accélère les procédures des tests de neutralisation dans les années 40, et ce dans le monde entier.

Ainsi, Paul et ses collaborateurs étudient, entre autre, la séroconversion des enfants égyptiens au décours de la II^{ème} guerre mondiale. Les enfants de 4 ans présentent des anticorps, ce qui n'est pas le cas des soldats américains qui y stationnent. Ces derniers développent l'affection avec une fréquence particulièrement élevée.

De même, Paul va étudier en 1950 (67) un village eskimau mis au contact 20 ans plus tôt avec le virus type II. Il va ainsi retracer dans le temps et au grès des naissances le cheminement du virus et sa marque sérologique. En complétant son travail avec les type I et III, il jette les bases pour le développement d'un vaccin vivant atténué.

Essentiel également est le programme de typage lancé en 1948 par la "National Foundation for Infantil Paralysis", et pour lequel collaborent les virologistes américains les plus réputés, parmi lesquels Armstrong, Bodian, Sabin et Salk.

Après un immense et fastidieux travail de neutralisation et de tests croisés de protection sur des milliers de singes, un rapport est remis en 1951 indiquant que les cent souches testées peuvent simplement se regrouper en trois types antigéniques distincts baptisés, I, II, III. Elles correspondent aux souches prototypes Brunhilde, Lansing et Léon.

Ironie des circonstances, au même moment, Enders et Weller s'ingénient et réussissent la culture cellulaire du virus. Cette découverte révolutionnera la virologie dans son ensemble. Quelques années plus tôt, elle aurait considérablement facilité le travail titanesque des équipes américaines et de leurs singes !

4) Les cultures cellulaires

Enders n'est pas le premier à avoir essayé de substituer à l'animal une culture cellulaire. Avant lui, (92) Jolly et surtout Harrison jettent les premières bases.

Harrison puis Alexis Carrel perfectionnent la technique de la "goutte pendante". Ce dernier parvient en 1926 à cultiver in vitro pour la première fois un virus, celui du sarcome de Rous sur des fibroblastes d'embryon de poulet. Déjà en 1913, Levaditi avait essayé de cultiver le virus de la poliomyélite sur des cellules de ganglions rachidiens.

Si la culture reste aussi problématique que la mise en évidence du virus, Enders découvre que ce virus peut se multiplier dans d'autres cellules que les cellules nerveuses, ces dernières étant rapidement détruites. Ainsi, il ne s'acharne pas comme nombre de ses prédécesseurs à cultiver le virus dans son milieu "naturel" (qui semble être le tissu nerveux), mais utilise des cellules embryonnaires humaines variées.

C'est d'abord la souche Lansing en 1949 qui se multiplie, puis la souche Brunhil et enfin celle de type III. Il est à noter que les premiers antibiotiques alors disponibles, pénicilline et streptomycine, facilitent grandement la mise en œuvre des cultures en évitant les surinfections.

Outre la culture devenue aisée, le rendement élevé, Enders, Weller et Robbins apportent un moyen diagnostique particulièrement intéressant : "l'effet cytopathogène". En effet, les cellules faciles à observer car étalées et dispersées, présentent des altérations caractéristiques de la présence du poliovirus.

La culture cellulaire pourra alors remplacer le singe dans la détection du virus et dans son étude sérologique. La portée de ces travaux dépasse le cadre de la poliomyélite et ouvre des horizons nouveaux à la virologie dans son ensemble, à la biologie cellulaire, à la génétique et à l'immunologie.

Enders, Weller et Robbins reçoivent le prix Nobel en 1954.

Les techniques se perfectionnent encore grâce à Dulbecco, Vogt, Younger, Scherer et Bodian entre autres et les rendements s'améliorent encore, permettant à Schaffer et Schwert en 1955 de purifier et de cristalliser le virus. Il fait 27 nm de diamètre et est composé de protéines et d'ARN.

L'année suivante, Crick et Watson (48) affirment que cette petite "sphère", vue pour la première fois en microscopie électronique par Taylor et Mac Cormick doit être un icosaèdre régulier, ce que confirmeront Caspar et Klug (66).

5) L'ère vaccinale :

La culture cellulaire in vitro a pour conséquence immédiate de rendre possible la mise au point et la production du vaccin en quantité importante.

. les premiers pas : (24, 49)

Des essais de vaccinations avaient déjà eu lieu avec quelques succès chez le singe mais les résultats restaient trop souvent hasardeux ou incomplets en raison de l'utilisation de vaccins mono ou divalents.

Chez l'homme, deux expériences quasi simultanées sont lancées en 1935, tempérant pendant de nombreuses années l'enthousiasme d'autres postulants.

Brodie et ses collaborateurs inactivent le virus avec du formol et immunisent avec succès une vingtaine de singes. Ils poursuivent en vaccinant 12 enfants, obtenant une bonne ascension des anticorps neutralisants. Trois mille enfants sont alors vaccinés dans la foulée.

De son côté, John Kolmer tente de produire un poliovirus atténué en exposant à du ricinoléate de soude de la moëlle de singe infectée. Le vaccin est distribué à Kolmer et son équipe puis à un millier d'enfants. Les résultats sont dramatiques dans les deux cas avec 12 accidents paralytiques dont 6 décès pour le vaccin de Kolmer et quelques cas également pour Brodie. Les deux auteurs sont sévèrement condamnés par leurs pairs et leur carrière ruinée, en effet leur travaux sont jugés trop prématurés.

Pourtant, Salk reprendra l'inactivation par le formol et Sabin le principe du vaccin atténué mais vivant.

. le vaccin inactivé :

Jonas Salk (49, 114) est déjà un virologue réputé en 1953, notamment après ses travaux sur le virus de la grippe et sur son vaccin, d'ailleurs employé lors de la IIème guerre mondiale parmi les troupes américaines.

Il participe également au vaste programme de typage du poliovirus en 1948. Bénéficiant des retombées des résultats d'Enders, il cultive les souches Mahoney, MEF 1 et Saukett sur des cellules de testicule et de rein de singes. Nous sommes donc en présence d'un vaccin trivalent. Ces cultures lui permettent aisément d'optimiser l'utilisation du formol pour inactiver parfaitement le virus.

Après des tests préliminaires sur des cultures, puis par voie intracérébrale chez le singe, les premiers volontaires se voient inoculer le vaccin tué en plusieurs doses espacées, avec une bonne réponse immunitaire.

L'étape suivante concerne en 1954, 1.800.000 enfants répartis en un groupe placebo et un groupe vacciné. Un an plus tard, à l'occasion d'une cérémonie d'anniversaire de la mort de Franklin Roosevelt, illustre poliomyélite, les résultats sont présentés avec enthousiasme et éclat. En effet, aucun effet secondaire fâcheux n'est attribué au vaccin alors qu'il apporte un taux de protection de plus de 50 %.

Dans l'euphorie générale, Salk obtient sa licence de mise sur le marché sur le champ.

Malheureusement, deux accidents vont quelque peu calmer l'enthousiasme régnant (17, 24).

Quelques mois plus tard, surviennent 260 cas de poliomyélite : 94 cas chez les sujets vaccinés et 166 chez des sujets contacts. Le responsable est la souche Mahoney de deux lots insuffisamment inactivés par le formol dans les laboratoires CUTTER. On imagine l'angoisse des 4 millions de personnes déjà vaccinées à l'époque, avant les résultats définitifs de l'enquête. Les normes de fabrication et de contrôle sont renforcées et le programme continue.

Le deuxième accident (103, 60, 61) est la contamination des cultures cellulaires utilisées par un papovirus, oncogène de singe, le SV 40. C'est Shein et Enders en 1962 qui mettent en évidence une transformation maligne par le virus avec des aberrations chromosomiques sur des cultures de cellules rénales humaines. Des anticorps anti SV 40 sont détectés chez les vaccinés. C'est alors 60 millions de personnes qui sont concernées.

Les différentes enquêtes menées durant les années suivantes ne vont pas mettre en évidence d'augmentation de la mortalité par cancer.

Salk (106) va s'employer par la suite à améliorer le taux de protection, d'abord en précisant le rythme des injections, puis en améliorant le vaccin lui-même. Malgré la peur engendrée par les deux accidents évoqués précédemment, les résultats sont bel et bien là. Ainsi, aux Etats-Unis, le nombre de cas passe de 20.000 à 2.000 entre 1955 et 1960. La poliomyélite entre dans une nouvelle ère.

. le vaccin vivant atténué (OPV) : (4, 17, 45, 114)

En 1950, un enfant de 6 ans absorbe le vaccin vivant de type II, atténué par passages successifs sur un rat du coton. Son auteur, Koprowski, constate l'apparition ultérieure d'anticorps neutralisants. Il poursuit ses travaux avec d'autres souches et d'autres animaux.

Enders, une nouvelle fois, permet une accélération considérable dans le travail de culture, de sélection puis d'atténuation des virus.

En 1956, Koprowski met au point son vaccin trivalent qui sera notamment utilisé en Afrique Centrale (23).

Il en est de même du vaccin de Cox en Amérique du Sud.

Mais tous deux doivent s'incliner devant Albert SABIN dont les souches sont retenues dans le monde entier. Sabin travaille sur le poliovirus depuis 1931 et a largement contribué à la connaissance de sa pathogénie.

Tout comme Koprowski et Cox, il cherche à isoler trois souches parmi les trois types. Elles doivent être peu neurovirulentes mais infectantes dans le tube digestif, et entraîner une montée des anticorps locaux et sanguins. Il teste la neurovirulence des souches candidates par inoculation intra médullaire au singe cynomolgus, particulièrement sensible, tandis que leur stabilité est vérifiée par passage répété dans le tube digestif du chimpanzé. Ce travail va durer plus de deux ans et nécessiter 10.000 singes.

En 1956 (49), un premier essai est lancé chez quelques volontaires, qui montre que le virus excrété par ces derniers a retrouvé une légère neurovirulence. Après un moment d'hésitation, il décide avec différents confrères de poursuivre les essais sur des groupes humains d'importance croissante avec un suivi rigoureux. Les premiers résultats montrent une bonne montée des anticorps neutralisants chez les sujets vaccinés, de même que chez nombre de sujets contacts, comme espéré initialement.

Il va s'en suivre une collaboration pour le moins originale entre 1956 et 1960 entre Sabin et ses confrères soviétiques.

Comme tant d'autres pays développés à l'époque, l'URSS subit de terribles épidémies. C'est un essai grandeur nature qui est donc lancé et 100 millions de personnes reçoivent les souches américaines de Sabin. Les résultats sont excellents, l'incidence passe de 10 cas pour 100.000 habitants à 1 cas pour 100.000 habitants en 1961. Le vaccin s'avère sûr pour le receveurs et ses contacts.

Aux Etats-Unis, d'autres essais sont menés à bien, alors qu'il est démontré dans divers pays comme l'Israël ou le Japon, que des campagnes de vaccinations rapides et massives enrayerent les épidémies.

L'autorisation de mise en vente pour le vaccin de Sabin est délivrée en 1962, au détriment de ces deux principaux concurrents, qui se révèlent être moins sûrs. Le succès est tel que la production du vaccin inactivé est rapidement interrompue, tout au moins aux Etats-Unis.

Par la suite, que ce soit avec le vaccin inactivé, le vaccin atténué ou les deux ensemble, les résultats sont excellents dans les pays développés mais beaucoup plus aléatoires dans ceux en voie de développement, et ce, plus pour des raisons politiques que techniques.

II- LE VIRUS

1) Morphologie et structure

Le poliovirus appartient à la famille des picornaviridae et au sous groupe des enterovirus. Comme son nom l'indique, c'est un petit virus dont le diamètre est compris entre 25 et 30 nanomètres. Il ne possède pas d'enveloppe (91).

Sa capside est un icosaèdre réparti en 60 sous-unités formées de protéines VP₁, VP₃, VP₂ et VP₄ (66, 48).

Les études de structure tridimensionnelle montrent une profonde dépression constituée par VP₁, VP₂ et VP₃ et qui pourrait être le site de fixation du virus sur le récepteur cellulaire, qui est lui-même un complexe glyco-lipo-protéique spécifique. Ces cellules sensibles au virus n'existent que chez les singes et l'homme (26, 40).

Le génôme est un ARN monocaténaire de polarité positive, servant donc de messenger, d'un PM de $2,5 \times 10^6$. Par liaisons covalentes sur son extrémité 5' est associée une petite protéine VPg, servant probablement de segment régulateur. Sa fonction exacte reste à élucider.

L'extrémité 3' est polyadénylée. Le segment codant comporte trois domaines : P₁, P₂ et P₃ (67).

La réplication du virus débute dans le cytoplasme dès sa décapsidation par les enzymes cellulaires.

L'ARN viral est donc directement traduit par les ribosomes cellulaires en une polyprotéine précurseur d'un PM de 220.000 (40). Celle-ci est rapidement clivée par les protéinases virales 2 A et 3 C en trois polypeptides primaires, correspondant à P₁, P₂ et P₃ (67).

--> La protéine P₁ va se scinder en VP₁, VP₃ et VP₀, lesquelles se regroupent en 12 pentamères qui forment une première capside instable. La stabilisation de celle-ci intervient par la coupure de VP₀, VP₂ et VP₄.

--> La région P₂ code pour des protéases et des réplisases indispensables au virus, mais aux fonctions encore mal élucidées, notamment pour les réplisases 2C.

--> La région P₃ code également pour des protéases dont la plus connue est 3C, mais aussi pour la protéine d'information VPg, ou 3B, et enfin 3D. Cette dernière est une ARN polymérase ARN dépendante qui permet la réplication du génôme viral en assurant la synthèse d'un ARN complémentaire qui est la matrice "négative" pour la synthèse de nouveaux brins d'ARN positif (1).

Si les régions P₂ et P₃ semblent avoir des séquences bien conservées parmi tous les enterovirus, il n'en est pas de même pour P₁, ce qui explique la grande variabilité du virus.

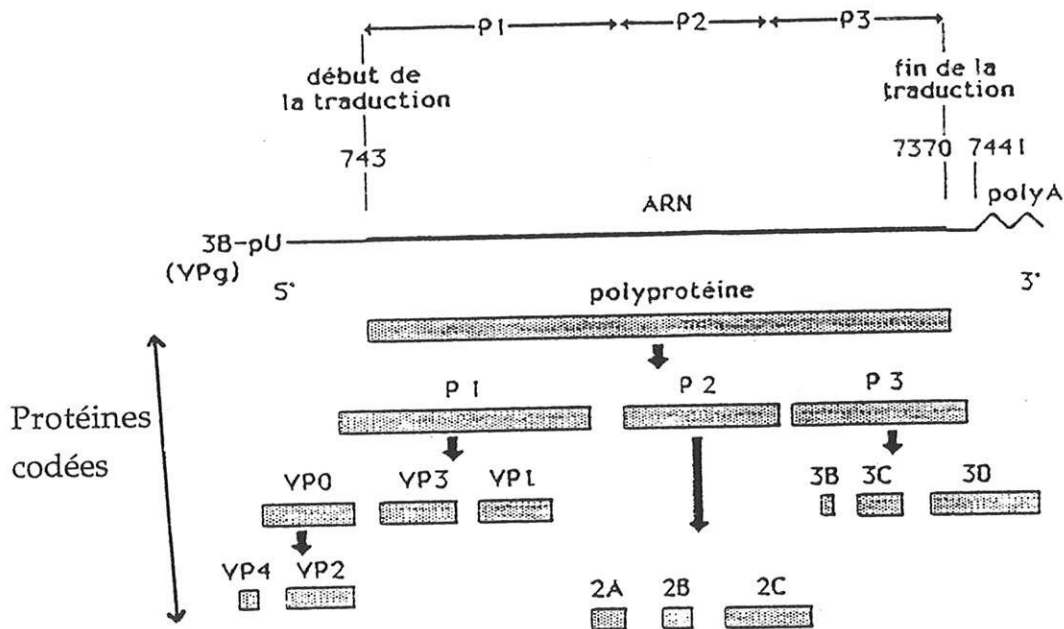


Schéma n° 1 : Organisation du génome du poliovirus (selon Agut A)

2) Caractéristiques physico-chimiques

Le virus poliomyélite est un virus stable dans le milieu extérieur et il supporte des Ph d'environ 3 à 10. Il est inactivé à 60° pendant 30 mn ou à 80° pendant 1 mn (39). S'il ne supporte pas la dessiccation, il peut survivre dans les eaux usées plusieurs mois, et quelques semaines dans l'eau de mer, notamment si leur température est basse (29).

Les ions Ca^{++} et Mg^{++} protègent le virus de l'inactivation thermique (67).

Il résiste à l'alcool, à l'éther, aux ammoniums quaternaires et à nombre de détergents. Il est par contre sensible aux désinfectants chlorés et iodés, à l'ozone, au formol, à la β propriolactone, ces deux derniers étant utilisés pour le vaccin inactivé.

Les rayons UV et les radiations ionisantes inactivent également le virus (39).

3) Caractéristique antigéniques

Comme nous l'avons vu, les tests de neutralisation font ressortir trois types de virus :

- Le type I : dont la souche prototype est "Brunhilde".
- Le type II : dont la souche prototype est "Lansing".
- Le type III : dont la souche prototype est "Léon".

De manière générale, il est à noter que le type I est le plus virulent et le plus fréquemment en cause lors d'épidémie, au contraire du type III. Le type II est le seul inoculable aux Muridès.

4) Anatomie pathologique :

La poliomyélite antérieure aiguë paralytique est une méningo-encéphalomyélite avec prédominance des lésions au niveau des cornes antérieures de la moëlle. La substance grise apparaît congestive voire hémorragique à l'examen macroscopique (115).

a) topographie

Elle est surtout médullaire avec une nette prédominance au niveau des renflements lombaires et cervicaux. En fait, les lésions médullaires sont diffuses à la phase aiguë de la maladie et touchent les cornes antérieures, la zone intermédiaire, une partie des cornes postérieures et les colonnes de Clarke. Toutefois, seules la première et la dernière localisation citées seront le siège de destructions neuronales (7, 91).

L'atteinte peut également être supra-médullaire, intéressant principalement les noyaux bulbaires et protubérantiels des nerfs crâniens moteurs ainsi que la substance réticulée bulbo-protubérantielle.

Moins fréquentes sont les localisations mésencéphaliques, des noyaux du toit du cervelet et du gyrus précentral du cortex.

La substance blanche est toujours indemne alors que l'inflammation envahit régulièrement les méninges. Les ganglions spinaux et le ganglion de Gasser peuvent être infiltrés.

Une myocardite interstitielle atypique est parfois notée dans les cas mortels. Son mécanisme reste controversé (115, 67).

Enfin de manière expérimentale chez le chimpanzé, on retrouve des lésions inflammatoires rhinopharyngées et intestinales lors de la phase d'invasion (40).

b) histologie : (115)

L'inflammation débute précocement et est caractérisée par une infiltration leucocytaire périvasculaire et diffuse, avec toutefois une majorité de polynucléaires.

Après quelques jours d'évolution, la formule de l'infiltrat devient lymphoplasmocytaire et microgliale avec des nodules inflammatoires et des manchons périvasculaires. Les capillaires sont dilatés avec des signes de congestion.

La lésion fondamentale est la lésion dégénérative des cellules nerveuses. Les premières altérations, qui peuvent être masquées par l'intensité de la réaction inflammatoire, consistent en une chromatolyse avec disparition des corps de Nissl, et une tendance à l'agrégation de l'oxychromatine du noyau avec une basophilie diffuse du cytoplasme, alors que de larges inclusions éosinophiles apparaissent dans le noyau, respectant le nucléole.

Parfois, le neurone ne montre que de simples signes de souffrance avec régression des lésions.

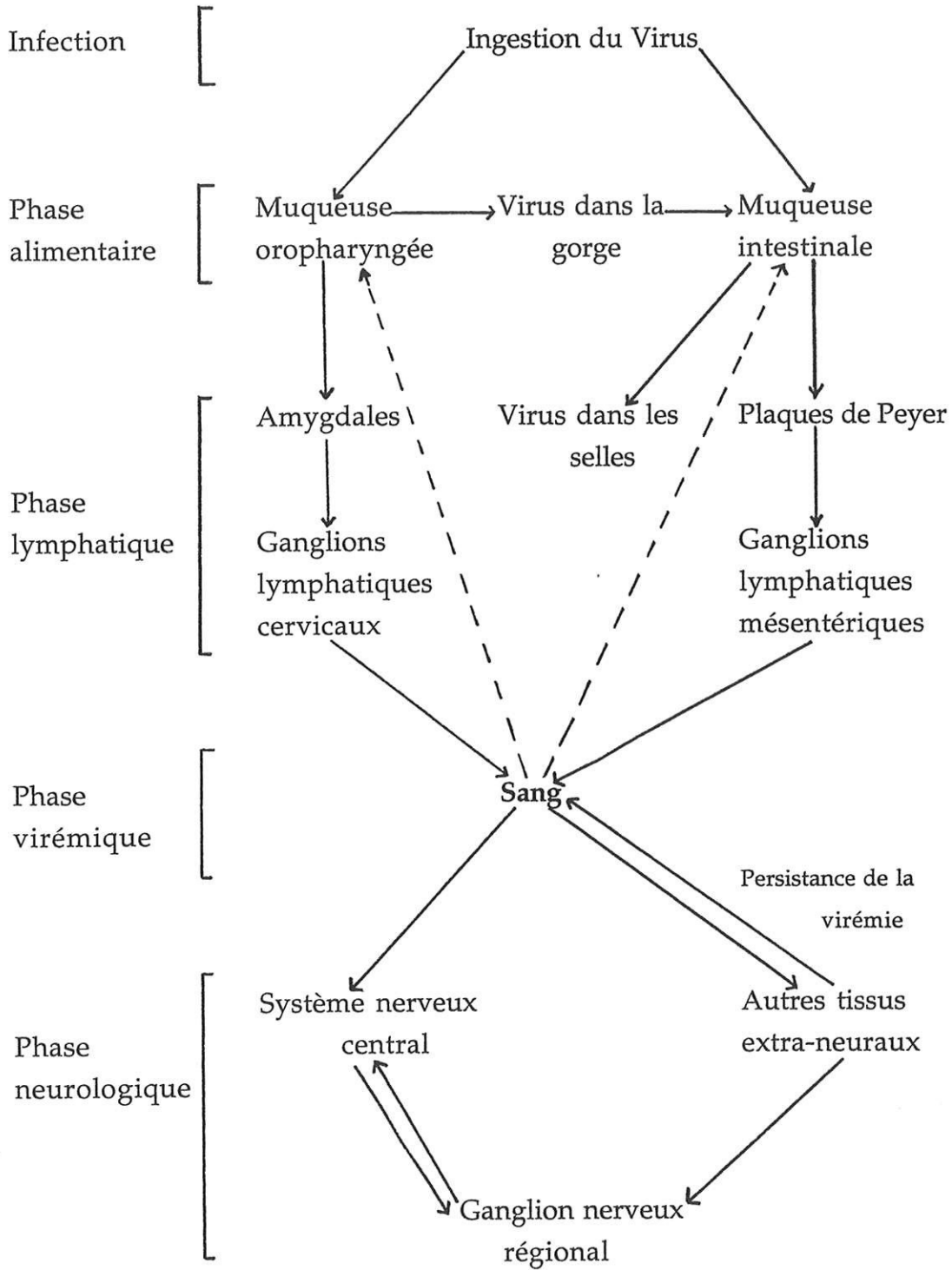
D'autres neurones évoluent vers la nécrose avec dégénérescence Wallérienne et atrophie musculaire neurogène en îlots sous-jacente.

Le phénomène de phagocytose qui s'en suit entraîne la formation de nodules macrophagiques persistant plusieurs mois, de même que les infiltrats périvasculaires lymphoplasmocytaires.

5) Physio-pathogénie :

a) porte d'entrée : (27, 114, 91)

Longtemps débattu, il est admis aujourd'hui que le virus pénètre dans l'organisme par voie oropharyngée et intestinale. Il prolifère immédiatement dans les formations lymphoïdes des l'oropharynx mais de manière brève. En revanche, la multiplication au niveau des plaques de Peyer et des cellules épithéliales intestinales est prolongée sur plusieurs semaines avec élimination fécale.



Shéma n° 2 : Pathogénie de la poliomyélite

b) Le cheminement viral dans l'organisme (27)

Rapidement après le début de la phase de multiplication locale, le virus va diffuser par voie sanguine dans tout l'organisme. Cette virémie est courte, entre 2 et 5 jours, s'achevant en même temps qu'apparaissent des anticorps et les tous premiers signes cliniques neurologiques.

c) L'atteinte du système nerveux

Par la voie sanguine, le virus va pouvoir aisément se multiplier dans les méninges et surtout dans la substance grise : sa cible principale. Il y détermine soit des réactions inflammatoires, soit des destructions neuronales, entraînant ainsi des signes neurologiques réversibles ou non. Il est classique de décrire une autre voie, plus accidentelle : la voie nerveuse.

Le virus remonterait le long des axones. Ce fait, établi expérimentalement chez le chimpanzé, expliquerait les paralysies observées lors d'amygdalectomies ou d'injection intramusculaire en milieu épidémique (68, 33).

d) L'arrêt de l'infection (91, 27, 40, 39)

L'infection virale est stoppée par l'apparition d'anticorps neutralisants qui, en bloquant les récepteurs viraux, empêchent leur pénétration cellulaire et donc leur multiplication.

Localement au niveau de l'oropharynx et de l'intestin, ce sont les IgA. Les premiers anticorps sériques seront les IgM suivis des IgG qui persisteront au long cours. Les dates d'apparition des différents anticorps sont très variables, allant de deux jours à plusieurs semaines.

De la précocité et de l'intensité de cette réponse immunitaire dépend probablement la gravité de la maladie. Toutefois, il semble que tous les acteurs de cette immunité ne soient pas encore connus, expliquant ainsi les nombreuses exceptions au schéma pathogénique classique.

e) Les prédispositions morbides de la "paralyse infantile"

L'âge (27) :

Comme son nom l'indique, l'enfant et la cible privilégiée et le nourrisson n'est pas épargné. On peut dire de manière générale que l'âge moyen tend à croître. Les adolescents, voire l'adulte sont plus fréquemment touchés, ce dernier ayant relativement plus de risques de faire une forme sévère.

Le sexe (67, 56, 124) :

Aycoch en 1929, montrait déjà le rôle hormonal chez le singe dans la sensibilité au virus. En effet, les garçons sont deux à trois fois plus touchés que les filles.

La grossesse (95, 27, 39) :

Elle est un facteur aggravant pour la mère. Si l'infection est précoce, elle peut entraîner l'avortement dans la moitié des cas. La fréquence des malformations congénitales n'est pas augmentée, mais la prématurité et l'hypotrophie sont fréquentes;

Les facteurs traumatisants (33, 30, 27) :

Tels les efforts violents, les chocs, la fatigue, les interventions chirurgicales, les insulations et même la baignade semblent prédisposer aux formes paralytiques graves. Plus encore, elles tendent à se localiser aux zones traumatisées. Ainsi, la tonsillectomie qui favorise la localisation bulbaire, est formellement contre-indiquée en milieu épidémique. De même les injections, quel que soit le produit.

Un déficit immunitaire (30, 39) :

Qu'il soit acquis ou congénital, humoral ou cellulaire, il est un facteur favorisant aussi bien vis à vis du virus sauvage que du virus vaccinal atténué.

III- LA CLINIQUE :

1) Généralités (91)

L'infection par le poliovirus fait preuve d'une grande variabilité dans son expression clinique, et finalement, la forme paralytique typique qu'est "la paralysie infantile" est exceptionnelle. En effet, elle ne représente au maximum que 2 % des formes d'infection, 95 % étant inapparentes, et 3 % abortives.

Toutes entraînent une élévation d'anticorps prouvant la réalité de l'infection.

Parmi les formes paralytiques, on estime que 25 % des sujets atteints garderont une incapacité fonctionnelle sévère, 25 % des handicaps légers et 50 % seront guéris.

2) Forme paralytique spinale commune

a) Phase d'invasion

Elle débute après une période d'incubation silencieuse de 10 jours en moyenne (5 à 40 jours) (115). Cependant, certains ont décrit quelques manifestations mineures telle : une fièvre, une angine, une pharyngite, des troubles intestinaux divers qui marqueraient le tout début de l'infection en réalisant le classique début diphasique (39, 91).

La phase d'invasion (7, 114) elle même est brutale, à une heure précise, avec des céphalées, des vomissements, des douleurs abdominales. La fièvre est constante et marquée. Le faciès est vultueux et le patient présente des accès de somnolence. Des douleurs vives apparaissent, dominant rapidement le tableau.

Outre une céphalée, des courbatures, le patient inquiet se plaint de douleurs rachidiennes particulièrement vives, qui peuvent être insomnisantes et empêcher toute mobilisation active ou passive.

La position assise entraîne : l'irradiation de la douleur dans les fesses, la chute postérieure de la tête, un appui loin en arrière des membres supérieurs sur le lit. C'est le classique signe de tripode.

Les muscles des membres sont douloureux dans leur ensemble à l'étirement et de façon grossièrement symétrique. A l'extrême : ils peuvent mimer une paralysie tant le patient est figé par la douleur.

Plus accessoirement, on peut retrouver un syndrome méningé, des fasciculations musculaires et des troubles passagers de la fonction vésicale à type d'incontinence ou de rétention.

La phase d'invasion dure entre 3 et 6 jours, mais elle peut être plus brève : 36 heures, ou se prolonger exceptionnellement : 14 jours.

b) phase paralytique aiguë (91, 114, 7, 115)

Les paralysies s'installent rapidement alors que les signes généraux ne sont pas encore amendés.

En moins de trois jours, par vagues successives ou d'un bloc, tous les territoires devant être touchés le sont. Leurs localisations sont corrélées à celles d'éventuelles fasciculations, mais nullement à celles des douleurs qui peuvent perdurer plusieurs semaines, au contraire de la fièvre et des signes méningés qui s'estompent en moins de quelques jours.

Il s'agit de paralysies flasques périphériques avec abolition des réflexes tendineux, amyotrophie précoce et d'importants troubles vasomoteurs (cyanose, sueurs, refroidissement).

Elles sont asymétriques et capricieuses dans leur intensité et dans leur étendue. Toutes les localisations ont pu être observées, toutefois on note une prédilection pour le jambier antérieur et le deltoïde. D'une manière générale, l'atteinte des membres inférieurs est la plus fréquente.

c) phase de régression (7, 115)

Parfois dès la fin de la première semaine, on observe une tendance régressive qui se confirme par la suite. Elle sera aussi aléatoire dans sa topographie que dans la qualité de la récupération.

Cette période de récupération est surveillée au mieux grâce à la méthode du "testing" musculaire et par l'électromyographie.

Lors du premier mois, la régression peut être spectaculaire, elle est en tout cas rapide. Par la suite, elle sera plus lente, et l'on estime que les 3/4 des récupérations surviennent la première année. Elles sont rares et minimales après deux ans d'évolution.

d) les séquelles (7, 115, 91)

Les territoires touchés sont le siège de troubles trophiques précoces. La peau y est froide, cyanosée, amincie, avec des troubles de la sudation et de la pilosité. Les patients se plaignent de douleurs, de crampes et les œdèmes sont fréquents.

Les déformations sont la conséquence directe des déficits musculaires graves et sont accentuées par les rétractions musculotendineuses et capsulo-ligamentaires. Elles détermineront des attitudes vicieuses plus ou moins gênantes suivant le territoire touché.

Les paralysies du tronc sont particulièrement invalidantes en empêchant le patient de marcher et de s'asseoir. Chez l'enfant se surajoutent d'importants et graves problèmes de croissance osseuse. Les grands paralysés seront inévitablement exposés aux complications du décubitus.

Récemment a été décrit par Cashman (128) et Dalakas (129) le "syndrome de déficit musculaire progressif post-poliomyélitique" (5, 91). Bien que son mécanisme reste en grande partie obscur, quelques grandes lignes se dégagent.

Il survient plusieurs dizaines d'années après l'épisode aigu, et intéresse des muscles déjà déficitaires ou ayant totalement récupéré. Lentement (1 % de la force musculaire par an), de manière aléatoire et avec des pauses, un nouveau déficit s'installe entraînant une amyotrophie.

Des fasciculations et des myalgies sont parfois observées. Une réactivation du virus ne semble pas en cause et la biopsie musculaire montre une dénervation qui intéresse les neurones survivants de l'épisode aigu, et qui ont réinnervé autour d'eux les fibres musculaires orphelines. Un vieillissement accéléré touche ces cellules, qui par compensation, ont hyperfonctionné pendant plusieurs années.

3) Forme spinale avec atteinte des muscles respiratoires (7, 115, 91)

On estime que 20 à 40 % des poliomyélites paralytiques présenteront des troubles respiratoires d'origine haute ou spinale.

Dans cette dernière forme, le virus va toucher la moëlle entre C₃ et D₁₂, soit d'emblée, soit de manière retardée par rapport aux autres paralysies. Classiquement, on la craint tant que la fièvre est présente.

Trois groupes musculaires principaux peuvent être touchés : les muscles intercostaux, le diaphragme, les muscles abdominaux.

Le tableau peut aller de la simple gêne à la grande détresse respiratoire. Si la surveillance étroite permet un traitement précoce, on va pouvoir assister à une régression des paralysies, parfois spectaculaire, mais souvent partielle, laissant un "poumon poliomyélite chronique", où s'intriquent troubles ventilatoires et infections.

Outre le problème respiratoire majeur, se pose la gêne à une rééducation efficace de ces grands handicapés.

4) Formes hautes (7, 91, 114, 115)

La localisation bulbaire est rarement exclusive et s'associe dans 90 % des cas aux paralysies spinales. Ces dernières touchent alors un peu plus souvent les membres supérieurs, les épaules et le diaphragme.

Deux entités cliniques se dégagent :

*** Les paralysies de la déglutition.**

Ce sont ici l'atteinte des noyaux du IX et X qui va entraîner une paralysie du voile du palais et des muscles constricteurs du pharynx, d'où fausses routes, stase salivaire et reflux de liquide par le nez. Si le traitement n'est pas débuté, le patient va rapidement s'inonder et suffoquer par encombrement massif ou bronchopneumonie. Correctement traité, la régression est de règle et les séquelles souvent minimes.

* Les formes hautes diffuses avec atteinte des centres respiratoires.

Ces formes sont particulièrement graves d'autant qu'elles peuvent revêtir un caractère brutal et explosif. Les troubles respiratoires sont au premier plan, avec des pauses de plus en plus fréquentes et une perte de synchronisme des muscles respiratoires. Rapidement, le malade se cyanose et s'encombre. Les troubles de la conscience sont fréquents, allant de la somnolence au coma. Rares sont les délires hallucinatoires et les convulsions, ces dernières ne survenant qu'à la phase terminale de l'évolution.

Les troubles vaso-moteurs et sécrétoires sont constants avec alternance de rougeur et de pâleur, des crises sudorales, une hypersécrétion salivaire et trachéo-bronchique.

Les troubles circulatoires sont variés. Le pouls s'accélère et devient irrégulier, la tension artérielle est très instable. L'arythmie et l'hypertension sont de mauvais pronostic.

Si l'on parvient à passer le cap critique des dix jours, ces formes hautes régressent en général très bien et la guérison est de règle, ce qui n'est pas le cas des lésions spinales coexistantes.

5) Formes atypiques

La poliomyélite peut donner les tableaux les plus variés dont voici quelques aspects (91) :

- Paralysie isolée des nerfs crâniens : tous peuvent être concernés mais le VII, IX, X et XI sont les plus souvent touchés. La régression est fréquente et plus ou moins complète.

- Les formes hypotoniques sont peu fréquentes.

- La cérébellite aiguë est rare et de bon pronostic, puisque guérissant sans séquelle entre 10 et 30 jours. Le signe principal de cette ataxie cérébelleuse est un tremblement majeur de tout le corps. Il peut s'y associer des opsoclonies et des myoclonies.

- Encore plus exceptionnelle est l'encéphalite aiguë, de diagnostic difficile, où prédominent les signes extra-pyramidaux avec mouvements anormaux (39, 7).

- Les méningites lymphocytaires aiguës (38) sont elles plus fréquentes. Elles sont bénignes tant qu'elles ne sont pas associées à des paralysies. On y observe à la troisième semaine une dissociation albumino-cytologique.

A ce propos certains déconseillent vivement la ponction lombaire, qui favoriserait les formes hautes de poliomyélite (39). Elle survient classiquement deux à trois jours après un court syndrome pseudo-grippal déjà rentré dans l'ordre.

Rappelons enfin que toutes ces formes sont infiniment variables, plus ou moins complètes et fréquemment associées entre elles. Chaque patient est un cas unique ayant sa propre évolution.

6) Formes non paralytiques et abortives

- La plus fréquente puisque représentant 90 à 95 % des cas est la forme inapparente (39). Elle est par définition asymptomatique. Elle joue en revanche un grand rôle dans la diffusion du virus.

- La forme abortive ou catarrhale (114) se résume à une infection rhinopharyngée banale avec douleurs abdominales rétrocedant en quelques jours.

- La forme douloureuse voit l'association de myalgies diffuses, de douleurs abdominales, de céphalées et de fièvre. La guérison intervient au bout d'une huitaine de jours (7).

7) Formes du nouveau-né et du nourrisson

L'infection de la mère pendant la grossesse peut donc s'accompagner du passage trans-placentaire au fœtus avec infection de ce dernier (46). Si la mort fœtale est fréquente en début de grossesse, le dernier trimestre voit le fœtus mieux armé pour lutter contre l'infection.

Il dispose alors de l'immunité humorale adoptive de la mère grâce à une perméabilité accrue du placenta pour le IgG, et d'une immunité active qui lui est propre (2).

Cependant, de nombreuses poliomyélites paralytiques néonatales ont été décrites. Le pronostic est alors sombre, avec une issue fatale une fois sur deux et de fréquentes séquelles pour les survivants (95).

Un peu plus tard, le nourrisson sera d'autant plus touché qu'il n'aura pas encore été vacciné. Le tableau clinique ne diffère pas de celui de l'enfant, mais il est classique de décrire " la paralysie du matin " de West qui frappe presque exclusivement le nourrisson. La paralysie y est brutale, non précédée de la phase pré-paralytique (114).

De manière générale, le diagnostic chez le très jeune enfant est difficile et souvent retardé. Certains déficits ne se révéleront par exemple qu'à l'âge de la marche (116, 91).

Les séquelles sont particulièrement sévères par les rétractions qu'elles entraînent : important raccourcissement des membres, déformation redoutable du rachis.

8) Diagnostic différentiel

Si la forme clinique typique de la poliomyélite ne pose pas de problème diagnostique, surtout en période épidémique, il n'en sera pas de même, par exemple d'une forme atypique chez un nourrisson vivant en zone d'endémie.

Les formes progressives et ascendantes peuvent au début en imposer pour un syndrome de Guillain-Barré mais l'évolution clinique et l'examen du LCR confirment rapidement le diagnostic (91).

On éliminera par ailleurs facilement les impotences aiguës traumatiques ou infectieuses, ainsi que les myélites aiguës. On insistera toutefois, notamment dans les pays du tiers-monde, sur la fréquence des lésions nerveuses périphériques consécutives à des injections intramusculaires.

L'intoxication botulique, arsenicale, saturnine, celle par l'apiol, par le trioorthocrysilphosphate ne devrait pas tromper l'examen clinique, ne serait-ce que par l'absence de fièvre (114).

L'examen ne suffit pas en revanche pour différentier la poliomyélite antérieure aiguë des syndromes poliomyélitiques causés par les autres entérovirus, dont les plus fréquemment incriminés, bien que rares sont : Cocksackie A7, A9, A27 et B ; Echovirus ; Enterovirus 70 et 71 (80, 40).

La liste ne peut être exhaustive tant le champ d'étude des entérovirus est vaste et complexe. Par leur neurotropisme évident, on les retrouve également en cause dans nombre d'encéphalites et surtout de méningites lymphocytaires.

Seuls les examens de laboratoire peuvent les différencier entre eux, et donc des poliovirus.

IV- DIAGNOSTIC POSITIF

Comme nous l'avons vu, l'examen clinique, avec l'association de paralysies flasques, asymétriques, motrices pures, précédées d'une fièvre et de myalgies, est déjà très évocateur de la poliomyélite antérieure aiguë.

Mais les nombreuses formes atypiques ou abortives, impossible parfois à individualiser cliniquement, bénéficieront du diagnostic virologique. Ce dernier permettra également de différencier le type de l'entérovirus en cause, élément important sur un plan épidémiologique.

1) Examens de laboratoire courants : (114)

* La formule sanguine : en principe normale, bien qu'une leucopénie initiale soit parfois observée.

* Le liquide céphalo rachidien : montre par contre des modifications significatives et constantes.

La formule cellulaire présente les trois premiers jours, une polynucléose qui va laisser rapidement place à une réaction où dominent les lymphocytes. Cette pléiocytose va décroître en une quinzaine de jours.

La protéinorachie quant à elle, comprise entre 0,5 et 0,8 g/l la première semaine, s'abaisse vers le dixième jour, pour s'élever à nouveau de manière spectaculaire pendant une quinzaine de jours environ. Elle réalise ainsi la classique dissociation albumino-cytologique avant de revenir à la normale en à peu près deux mois.

Cependant l'intérêt diagnostique du phénomène est hypothéqué par le retard du teste au cours de l'évolution, puisqu'il faut attendre une dizaine de jours avant de l'observer. De plus, certains auteurs déconseillent la ponction lombaire.

2) Isolement du virus

Le diagnostic virologique de la poliomyélite repose sur l'isolement du virus et la recherche d'anticorps. Cette démarche est restée relativement longue, comparée à d'autres virus, à cause du nombre important de sérotypes.

* Les prélèvements (93)

Ce seront avant tout des prélèvements de selles, où l'on peut retrouver le virus plusieurs semaines durant. Le pharynx peut être intéressant à la phase initiale de l'affection. Le LCR par contre, est rarement positif.

Le virus étant très résistant, le transport des échantillons ne pose pas de problème particulier.

* Les cultures cellulaires (93)

Elles sont faites soit de cellules primaires, soit de cellules en lignée continue.

Dans le premier cas, on a le choix entre des cellules de reins de singe ou des cellules humaines type amnios ou thyroïde.

Dans le second cas, on utilisera les lignées Hela, KB, HEP₂, BGM entre autres.

L'isolement du virus peut être très rapide si l'infection est importante, l'effet cytopathène débutant alors dès la fin du premier jour.

* L'identification intra-typique (67)

du virus est alors possible. Outre le typage classique, l'important est surtout de savoir si l'on a à faire à une souche d'origine sauvage ou au contraire vaccinale, ces dernières étant maintenant les plus fréquemment rencontrées.

- Tests physico-chimiques : ils sont nombreux, mais en pratique les plus utilisés sont les facteurs D (titrage en milieu acide), facteur A (inactivation par la chaleur en présence de chlorure d'aluminium) et surtout le facteur T ou rct 40. Cette dernière technique utilise le fait que les souches sauvages dites T+ se multiplient à 38°C, contrairement aux souches vaccinales dites t-.

- Test de neutralisation : l'identification est alors obtenue par des sérums neutralisants connus. Ceux-ci ont été peu à peu améliorés, devenant de plus en plus spécifiques. Plus spécifique encore est l'utilisation des anticorps monoclonaux récemment mis au point, qui rendent les résultats encore plus fiables.

Malgré la complexité croissante des techniques, il arrive encore que certaines souches ne puissent être caractérisées. La prudence reste donc de rigueur dans l'interprétation des résultats (12, 1).

- Interprétation (39)

Si l'isolement est positif, trois possibilités se présentent :

- . Infection clinique typique ou atypique.
- . Infection inapparente surtout en zone d'endémie.
- . Vaccination récente du sujet ou de son entourage, cas le plus fréquent dans les pays développés.

Si l'isolement est négatif alors que la clinique est parlante, il faut renouveler les prélèvements chez le sujet et chez ses contacts, car ces derniers peuvent faire une infection inapparente avec de très nombreux virus dans les selles.

3) Sérologie : (39, 40,91)

* fixation du complément

Les anticorps fixant apparaissent vers le 10ème jour et indiquent en principe une infection récente, car ils diminuent en quelques semaines, soit pour disparaître, soit pour rester à un titre très bas pendant de nombreux mois. Si cette technique reste intéressante pour le diagnostic de poliomyélite, elle l'est moins pour la recherche du type sérologique en raison de fréquentes réactions croisées.

De plus, la préparation des antigènes en culture cellulaire est longue et coûteuse.

* Séroneutralisation

Les anticorps neutralisants apparaissent dès les premiers signes cliniques avec une ascension rapide. Ils persisteront plusieurs dizaines d'années. Contrairement à la fixation du complément, le prélèvement précoce aura ici toutes les chances d'être positif en cas d'infection. Cette technique est la plus souvent utilisée car plus fiable et plus pratique que la précédente.

* interprétation

Elle se fait si possible après un prélèvement précoce aux premiers signes cliniques, et un deuxième 15 jours plus tard.

- . L'absence d'anticorps permet d'écartier le diagnostic, sauf cas exceptionnel d'un patient agammaglobulinémique.

- . Si les deux prélèvements sont positifs à un titre inférieur à 64 : immunité ancienne.

- . Si les deux prélèvements sont positifs à un titre élevé, la recherche d'IgM spécifiques tranchera en faveur d'une infection récente.

- . Si un seul prélèvement est disponible, là encore, les IgM spécifiques, si elles sont supérieures à 64, orienteront vers l'infection récente.

Nous insisterons sur le fait que ces résultats ne sont que des éléments d'orientation dans le diagnostic, en revanche ils sont un outil très intéressant sur le plan épidémiologique.

- . La recherche d'anticorps dans le LCR peut être intéressante, dans les encéphalites notamment, mais en prenant soin de corréler les résultats à ceux d'un sérum contemporain, afin de différencier une simple transsudation d'anticorps sériques d'une réelle sécrétion intrathécale.

4) Biologie moléculaire (1, 39)

Par sa complexité et sa lourdeur, la biologie moléculaire, très performante par ailleurs, est réservée à l'épidémiologie.

En effet, elle permet au mieux d'étudier les variations virales et de distinguer les souches vaccinales des sauvages. Elle est encore aujourd'hui plus du domaine de la recherche que du diagnostic sur le terrain en zone d'endémie.

L'analyse génomique est possible par différentes techniques. Les sondes utilisées peuvent être constituées d'ARN ou d'ADN.

La PCR est utilisable et permet une caractérisation définitive du génome étudié au prix d'un travail très lourd.

La cartographie des oligonucléotides est particulièrement utile dans le suivi du virus au cours d'une épidémie, et pour distinguer les souches vaccinales des souches sauvages (119).

Les renseignements théoriques que fournit la biologie moléculaire permettront de suivre et de comprendre au mieux l'évolution virale, qui semble être une données fondamentale, tant pour la poliomyélite que pour la virologie en général.

V- PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT CURATIF

1) Traitement curatif (7, 40, 114)

Faute de médicament actif vis à vis du virus de la poliomyélite et utilisable chez l'homme, le traitement de la maladie se résume à un traitement symptomatique, qui vise essentiellement d'une part à la survie du malade, d'autre part à réduire la gravité des séquelles.

De manière générale, le repos absolu au lit doit être le plus précoce possible. Les douleurs sont calmées par de l'aspirine, des compresses chaudes respectant les articulations. Le cas échéant, on peut avoir recours aux tranquillisants. La prostigmine est utilisée en cas de rétention d'urine.

On veille à limiter l'apport en calcium dans les formes graves en raison de risque de lithiases rénales. Les membres sont maintenus en position de fonction, et une fois l'apyrexie obtenue, le travail long et prudent de rééducation motrice peut être débuté.

Passée la phase aiguë, le kinésithérapeute et l'orthopédiste essayeront de prévenir les déformations par la mobilisation douce et la pose éventuelle de contentions et d'appareils orthopédiques.

Plus tard encore, à la phase séquellaire, des interventions seront peut-être nécessaires comme par exemple des transpositions musculo-tendineuses, des ostéotomies ou des arthroèses.

Les formes bulbaires et respiratoires doivent être dépistées le plus tôt possible, c'est pourquoi quelle que soit la forme initiale de la poliomyélite, la surveillance clinique doit être régulière et scrupuleuse.

La phase aiguë sera suivie en priorité dans un service de réanimation, afin d'instituer au plus tôt l'assistance respiratoire. Les modalités dépendront des déficits associés et des troubles végétatifs du patient. Le sevrage des respirateurs artificiels peut-être une phase délicate et longue, de même que la rééducation respiratoire.

L'aspect psychologique et social doit être pris en compte très tôt, tant chez l'enfant que chez les parents, afin d'assurer au mieux la réinsertion sociale et familiale au sortir de la phase aiguë.

2) Traitement prophylactique

Il se résume à la vaccination, qui reste la seule méthode pour lutter activement contre la diffusion de la poliomyélite. Il est illusoire, voire dangereux, d'essayer de réduire la circulation du virus par les seules mesures d'assainissement ou d'hygiène.

a) Vaccin inactivé (13, 106)

Il est bien sûr constitué des trois types de virus qui sont inactivés en général par le formol et la β propiolactone. Il va déterminer la production d'anticorps sériques et induire l'établissement d'une mémoire immunologique. Cette dernière pouvant exister alors que les anticorps ont disparu.

Cette réaction immunitaire doit être consolidée par des rappels. Malgré les efforts de standardisation, les différents vaccins fabriqués dans le monde varient dans leur immunogénicité et dans leur protocole d'administration.

| Age de vaccination par le VPI | France | Hollande | Finlande | Suède |
|-------------------------------|--------|----------|----------|-------|
| 2 mois | . | | | |
| 3 mois | . | . | | . |
| 4 mois | . | . | . | . |
| 5 mois | | . | . | |
| 14 mois | . | . | | . |
| 2 ans | | | | |
| 4 ans | | . | | |
| 6 ans | . | | . | . |
| 9 ans | | . | | |
| 11 ans | . | | . | |
| 16 ans | . | | . | |
| 20 ans et plus | . | | . | . |

tous les 10 ans

Tableau 1 : Tableau vaccinal comparatif

. avantages de l'IPV (10)

- Innocuité totale et absence de contre-indications.
- Son association possible avec d'autres vaccins (diphtérie, tétanos, coqueluche, *Hæmophilus influenzae*) dans la même seringue.
- Seul le TAB est déconseillé.

. inconvénients (23)

- Complexité relative de l'injection dans les pays en voie de développement.
- La couverture est retardée et médiocre après la première injection. L'absence d'immunité locale permet une éventuelle multiplication intestinale du virus, la chaîne épidémiologique n'est pas interrompue. Il n'est donc pas indiqué pour stopper une épidémie.
- Le vaccin est coûteux par rapport à l'OPV.
- Son pouvoir antigénique et à priori plus faible que l'OPV, nécessitant plusieurs injections et rappels.

. efficacité (13)

Elle est bonne, mais impose la répétition des doses afin d'induire un taux d'anticorps protecteurs vis à vis des trois souches de poliovirus.

Dès la fin des années 70, de nombreuses équipes, dont celle de Jonas Salk (106), mettent progressivement au point un vaccin inactivé au pouvoir antigénique accru et mieux standardisé (EIPV). De nouvelles techniques de cultures cellulaires sur microporteurs permettent de hauts rendements et une concentration-purification remarquable (117). Deux injections à 6 mois d'intervalle suffisent maintenant et le coût du vaccin a diminué. Il reste toutefois plus cher que l'OPV (36).

b) vaccin atténué

L'atténuation du virus se fait par passages répétés sur cultures cellulaires.

Le vaccin est un mélange équilibré des trois types, qui tient compte de leurs virulence.

Classiquement, chaque dose comporte 10^6 doses infectieuses pour le type I, 10^5 pour le type II, $10^{5,5}$ pour le type III.

Les protocoles de vaccination peuvent considérablement varier d'un pays à l'autre, mais le plus fréquent préconise trois doses espacées de 4 à 6 semaines, suivies d'un rappel à 1 an, puis à 5 ans.

. avantages de l'OPV :

- L'administration par voie buccale est facile et bien acceptée par l'enfant.
- Reproduction de l'immunité naturellement acquise qui s'oppose, en principe, au portage viral.
- Immunité rapide et durable, humorale et locale.
- Notion d'immunité collective par propagation à l'entourage du virus vaccin.
- Aptitude à stopper une épidémie.
- Vaccin peu coûteux et simple d'emploi.

. inconvénients :

- Il existe d'importantes interférences avec d'autres enterovirus, notamment en pays chauds, qui concurrencent le poliovirus et entravent son implantation intestinale.
- Importance des bonnes conditions de conservation et donc d'une chaîne du froid sans faille.
- Ses contre-indications sont avant tout les déficit immunitaires et la diarrhée.

- La grossesse aussi est une contre-indication logique, bien que le vaccin vivant n'ait jamais pu être directement incriminé jusqu'à présent (46, 85, 86).

- L'allaitement maternel s'opposerait également, en partie, par ses anticorps neutralisants, à la pleine efficacité du vaccin (2, 126).

- Les accidents paralytiques (77, 97)

Ils traduisent un retour à la neurovirulence du virus vaccinal, qui va déterminer une poliomyélite maladie.

Ils peuvent survenir chez le vacciné lors de sa primo-vaccination, ou chez les sujets contacts. Il semble même que le nombre de cas soit plus élevé chez ces derniers en raison de la très grande diffusion du virus et de son passage répété dans le tractus digestif, facteur favorisant les mutations virales.

Le risque est resté stable depuis les années 60, estimé à environ 1 cas pour trois millions de doses, mais devient préoccupant dans les pays où le contrôle de la maladie est en passe d'être atteint (111).

En effet, par exemple aux USA, la poliomyélite paralytique post-vaccinale est devenue la forme prédominante de la maladie, l'affection sauvage ayant disparu depuis 1980 (10).

. efficacité :

Elle peut être excellente, comme en témoigne la situation sur les continents américains et européens.

Malheureusement, les résultats sont beaucoup moins bons dans les pays à climat tropical.

Ainsi, après trois doses de vaccin, le taux de séroconversion est fréquemment inférieur à 50 %, et il faudrait de 5 à 7 doses pour approcher les 90 % sur les trois sérotypes (107).

Les causes principales sont la fragilité du vaccin et les interférences avec les autres entérovirus. L'immaturation immunitaire de l'enfant et les anticorps maternels sont deux notions réfutées par la plupart des auteurs (89).

Bien au contraire, dans un pays où la circulation du virus est intense, la vaccination doit être entreprise dès que possible après la naissance (8, 89).

La relative inefficacité de l'OPV, en Inde par exemple, voit son emploi de plus en plus fréquemment remis en cause (96).

EPIDEMIOLOGIE

I- LA TRANSMISSION DE LA POLIOMYELITE (27)

L'homme est l'unique réservoir du virus et son propre contaminant.

Cette contamination est essentiellement directe, par voie aérienne les premiers jours d'infection et surtout par voie digestive, oro-fécale pendant plusieurs semaines, et à des taux atteignant 10.000 à 100.000 unités virales par gramme de selles.

De manière accessoire, il existe une contamination indirecte par l'eau, l'alimentation, les coquillages (29), voire des insectes comme les mouches et les blattes, qui s'explique par la grande résistance du virus dans le milieu extérieur. D'ailleurs, les eaux usées sont un excellent reflet de la diffusion virale dans une collectivité.

Les pays de faible niveau socio-économique, où le péril fécal est omniprésent, sont donc victimes d'une importante circulation des poliovirus, aussi bien dans l'environnement que chez l'homme. La conséquence en est un contact précoce du nourrisson avec le virus et l'établissement d'une solide immunité, sous le couvert des anticorps maternels dans le meilleur des cas.

II- AVANT LA VACCINATION (67, 123, 40)

La poliomyélite fut d'abord appelée "la paralysie infantile" et pour cause. Le nourrisson qui voit disparaître les anticorps d'origine maternelle va devoir affronter très rapidement le poliovirus.

L'infection, inapparente ou non, va entraîner chez lui une immunité solide et durable au prix d'une morbidité élevée. Très rapidement, on remarque la plus grande fréquence des cas en été et en automne, alors que cette notion n'est pas retrouvée dans les régions chaudes.

Si cet état de forte endémie intéresse la majorité des régions du monde au début du siècle, il reste malgré tout quelques populations isolées géographiquement à l'immunité précaire ou inexistante vis à vis des virus.

Les peuples Eskimo, les populations insulaires (îles Maurice, Ste Hélène, Tahiti) voient éclater des épidémies violentes après des échanges migratoires (23).

Le facteur qui va bouleverser l'épidémiologie de la poliomyélite en quelques dizaines d'années, avant même la vaccination, est l'amélioration des conditions de vie. Celle-ci entraîne dans les pays développés une raréfaction du virus et donc une rencontre plus tardive avec l'enfant. Ainsi, l'âge moyen de la maladie va peu à peu augmenter, touchant l'enfant d'une dizaine d'années, puis l'adolescent et l'adulte jeune, fait rarissime au début du siècle.

La deuxième conséquence est l'affirmation progressive de la tendance épidémique. Ces dernières sont de plus en plus importantes en nombre et en gravité, le type I est le plus fréquemment incriminé, le type III ne donne que de petites épidémies dans des collectivités fermées. Sa neurovirulence est moindre, comme en témoigne le faible nombre de formes paralytiques.

Ainsi, paradoxalement, les meilleures conditions d'hygiène, en diminuant l'immunité des populations va favoriser, tant aux Etats-Unis qu'en Europe, l'éclosion d'épidémies redoutables, de plus en plus meurtrières, touchant maintenant l'adulte jeune.

En 1952, on relève 57.879 cas de poliomyélites paralytiques aux USA, 5.000 cas en France et en Suède par exemple. Bien que moins marquée, l'évolution semble la même dans les pays en voie de développement avec l'éclosion de grandes épidémies vers la fin de la seconde guerre mondiale en Amérique tropicale, en Afrique centrale ou en Asie du Sud-Est.

L'enfant reste encore en première ligne.

D'hyperendémie, la poliomyélite s'occidentalise au fur et à mesure que le taux de mortalité infantile chute. On estime que lorsque ce taux passe en dessous de 75 ‰, notamment dans les grandes concentrations des zones suburbaines, il entraîne un défaut d'immunisation, et la possibilité d'explosions épidémiques.

III- LA PERIODE POST-VACCINALE :

Les vaccins de Salk et de Sabin, employés dès la fin des années cinquante, marquent un changement encore plus radical dans l'épidémiologie de la poliomyélite. Son incidence va chuter de manière spectaculaire dans le monde mais avec d'importantes disparités suivant les régions, comme nous allons le voir.

1) Le continent américain

a) Les Etats-Unis (111, 83)

L'utilisation du vaccin inactivé de 1955 à 1961, malgré l'accident Cutter, voit le nombre de cas passer de 18.000 en 1954 à 1.000 en 1961. C'est alors le vaccin oral monovalent, puis surtout le trivalent qui vont être utilisés de manière préférentielle jusqu'à nos jours.

En 1989, la couverture vaccinale pour trois doses de vaccin oral avant l'âge de 1 an est de 97 %.

Depuis 1980, aucun cas de poliomyélite paralytique causée par le virus sauvage n'a été relevé dans la population indigène. On relève par contre 80 cas de poliomyélite paralytique dûs au virus vaccinal et 5 cas chez des immigrants. (Conférer tableau page suivante)

b) Le Canada (122, 101)

Le vaccin inactivé fut largement utilisé dès 1955 avec une baisse importante de l'incidence de la maladie, d'autant que le pays venait d'être touché par une épidémie majeure en 1953. La couverture vaccinale se révéla cependant insuffisante et l'année 1959 vit une sérieuse résurgence de la maladie.

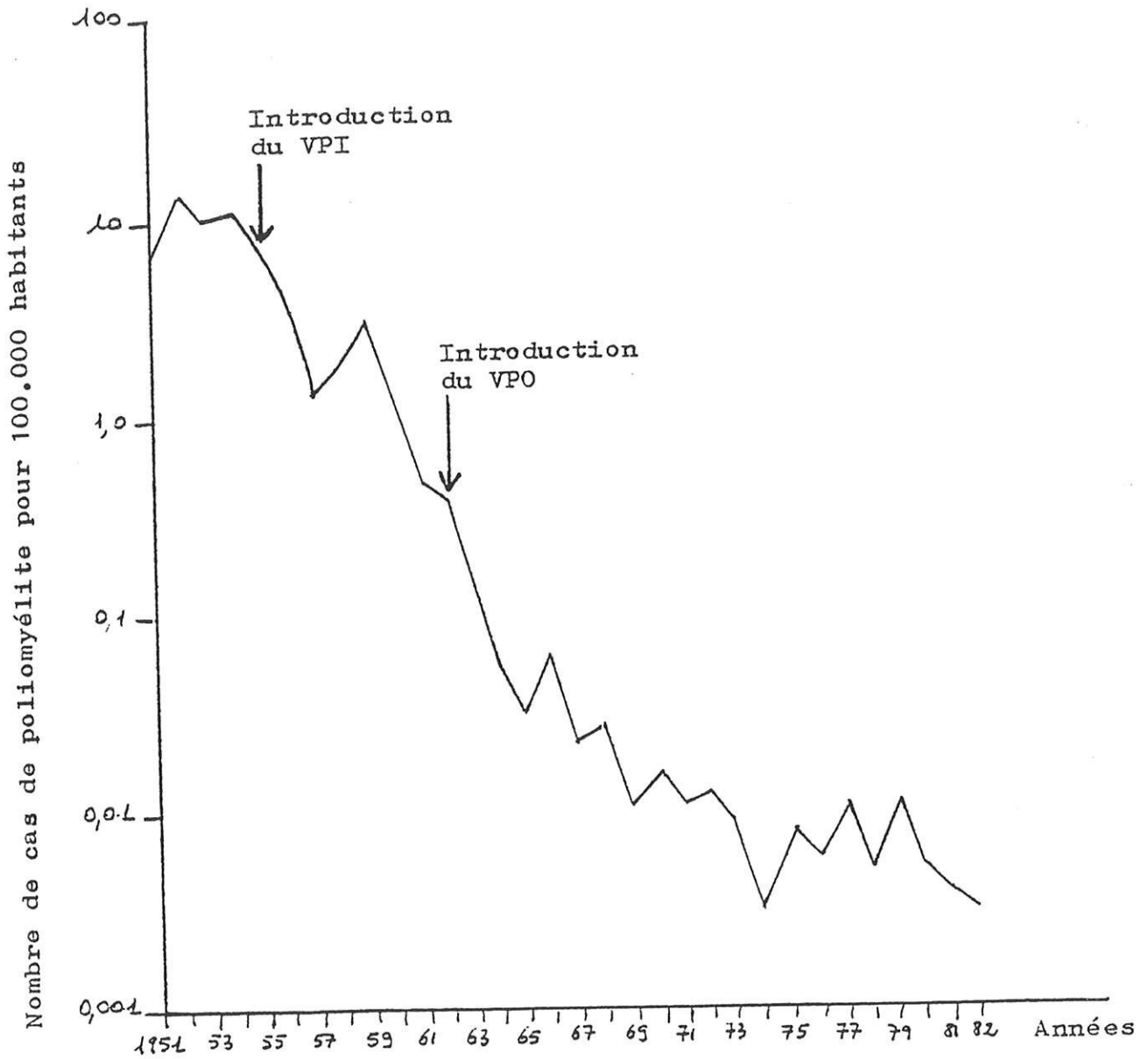


Schéma n° 3 : Incidence de la poliomyélite aux USA

En 1960, Le vaccin atténué est introduit à une large échelle, et l'on observe une nouvelle baisse importante des cas. Les protocoles varient d'une province à l'autre, allant de l'injectable exclusivement à l'oral seul en quatre doses.

En 1989, la couverture vaccinale est à 83 %, 4 cas liés au virus vaccinal on été notés depuis 1980.

L'éradication virtuelle de la maladie est donc réalisée au début des années 80.

Malheureusement en 1993, un virus sauvage de type III provenant de Hollande est isolé dans les selles d'une communauté religieuse non vaccinée dans l'Alberta.

Bien qu'aucun cas clinique ne soit à déplorer, l'incident montre que le virus est toujours présent sur le continent et repousse un peu plus loin la perspective d'une réelle éradication (99).

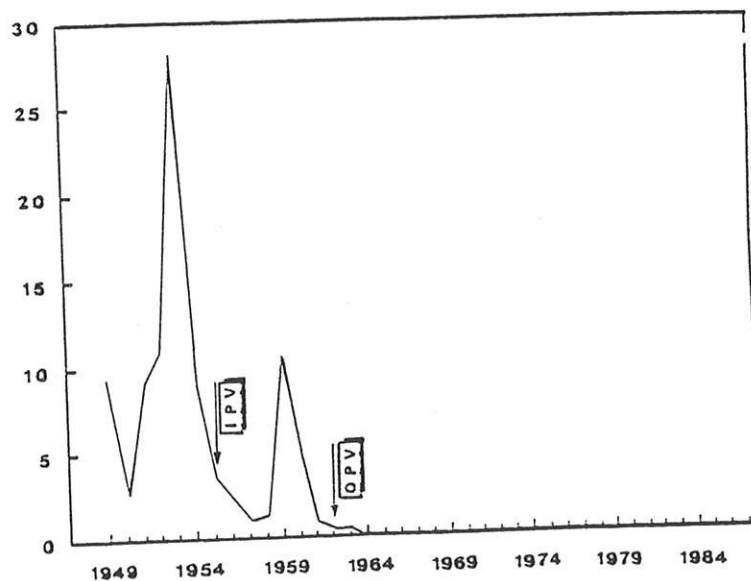


Schéma n° 4 : Incidence de la poliomyélite aux Canada
(taux pour 1000 habitants)

c) Le Brésil

Le Brésil utilisa dans les années 60 le vaccin oral.

Malheureusement, faute d'une politique de surveillance épidémiologique correcte, son efficacité ne fut pas clairement démontrée.

Le début des années 70 marque la mise en place de programmes plus cohérents, les grandes campagnes de vaccination de masse isolées cédant le pas à une immunisation de routine, toujours par le vaccin oral. La couverture reste pourtant déficiente et de sévères épidémies émaillent la fin des années 70 (98).

Un nouveau plan d'action est mis en place à partir de 1980, rétablissant les campagnes de vaccination, mais cette fois-ci à l'échelle du pays. Deux fois par an, pendant une journée, on essaie de vacciner par le vaccin atténué monovalent de type I, puis par le trivalent, l'ensemble des enfants de moins de 5 ans, soit 36 millions de doses (88, 105).

L'infrastructure et les campagnes de presse furent gigantesques à mettre en place, mais les résultats sont concluants (84).

Dès 1982, 90 % des enfants de moins de 4 ans sont vaccinés. L'incidence de la maladie passe de 2,1 en 1979 à 0,06 en 1982.

Malheureusement à la fin des années 80, quelques foyers épidémiques liés au virus de type I et II apparaissent. Le vaccin trivalent classique est mis en cause et la proportion des trois types viraux est modifiée, afin d'obtenir une meilleure séro-conversion.

En 1989, aucun cas de poliomyélite paralytique naturelle n'est noté et la couverture avoisine 90 % (79).

d) Le reste du continent (28, 22, 101, 84)

La grande majorité des autres pays américains ont également utilisé le vaccin atténué. En terme de couverture vaccinale, les résultats restent disparates avec des taux insuffisants, entre 40 et 60 %, dans des pays comme la Bolivie, l'Equateur, le Guatemala, Haïti ou le Pérou. C'est dans ce pays que fut noté en Août 1991, le dernier cas de poliomyélite "sauvage" sur le continent.

En 1992, on parlait déjà de l'éradication sur le continent américain. Tous les auteurs s'accordaient toutefois pour insister sur le côté précaire et imprévisible de la situation. L'avenir, avec l'isolement du virus au Canada en 1993, leur donnera raison (99, 79).

2) L'Asie

a) L'Inde (53, 54, 59)

L'Inde est le pays le plus touché au monde par la poliomyélite. Les cas déclarés représentent 60 % du chiffre mondial.

De multiples enquêtes sur la claudication infantile menées dans les années 80, montrent une incidence oscillant entre 20 et 40 cas pour 100.000 habitants par an, soit une estimation de 500.000 nouveaux cas par an (69).

La vaccination a pourtant été utilisée dès 1961 avec le vaccin atténué pour stopper avec succès des épidémies. Malheureusement, comme en témoignent les chiffres cités précédemment, le contrôle de la poliomyélite est un échec. Que ce soit la vaccination de routine ou celle de masse ; elles n'ont pu être menées à bien, et le taux de couverture reste médiocre, aux alentours de 70%.

La grande disparité de la couverture et les grandes variations du taux de séroconversion s'expliquent par une stratégie vaccinale mal adaptée et surtout des conditions de vie empêchant la pleine efficacité du vaccin vivant atténué. Le vaccin inactivé en immunisation de routine semble être beaucoup plus efficace dans ce contexte, mais son coût reste prohibitif pour un pays en voie de développement. Ce dernier n'a pas d'autre solution dans l'immédiat, que de parfaire sa couverture vaccinale.

Dans cette région de l'Asie du Sud-Est, qui reste "le point noir" de la poliomyélite dans le monde, la vaccination par le vaccin oral est globalement un échec comparativement au reste du monde.

Malgré tout, une baisse significative des cas est observée ces dernières années avec 23095 cas en 1988, 14649 en 1989 et 8022 en 1990. Les progrès sont essentiellement dûs à la couverture vaccinale et la mise en place d'un réseau efficace de surveillance de la poliomyélite (84).

Il est à noter que des pays touristiques comme la Thaïlande, le Népal ou l'Indonésie déclaraient encore respectivement 19, 34 et 107 cas en 1989 (83).

b) La Chine et le pacifique occidental (83, 84)

Bien que le nombre des cas soit moindre que dans la précédente région, 5963 cas en 1990, l'inquiétude est de mise car il augmente (3137 cas en 1988).

La Chine représente approximativement 85 % du chiffre total, et malgré les campagnes de vaccination de masse avec le vaccin oral, la couverture dans les régions rurales isolées reste médiocre, avec l'éclosion de foyers épidémiques en 1989 et 1990.

De même la poliomyélite reste endémique dans toute la péninsule indochinoise et les Philippines.

Le Japon semble avoir éradiqué la maladie par le vaccin oral en vaccination de routine, puisqu'il n'a recensé aucun cas depuis 1987. Seulement deux doses à six semaines d'intervalle ont été utilisées, alors que trois voire quatre doses sont en général préconisées.

Les multiples îles du Pacifique ont un taux de couverture habituellement faible, mais le risque y est à priori moindre.

3) L'Afrique

L'épidémiologie de la poliomyélite sur le continent africain est extrêmement difficile à appréhender, en raison du manque de données disponibles et de leur caractère fragmentaire.

Le nombre total de cas déclarés en 1989 était de 3252, mais ce chiffre n'a que peu de signification et doit être corrigé à la hausse. Tous les pays ne communiquent pas leur données à intervalles réguliers : en 1990, seule la moitié en disposait ! (84)

Différentes enquêtes au Ghana, en Ethiopie, au Mali montrent une prévalence de 7 ‰ chez les enfants entre 5 et 9 ans.

L'incidence annuelle dans la population générale est estimée à 45 pour 100.000 (41, 37, 65, 116).

Ainsi, dans le seul pays du Ghana, c'est 2500 cas annuels qui seraient en fait à déplorer.

Les campagnes de vaccinations dans la grande majorité des pays furent absentes ou incomplètes dans le temps et géographiquement. Les vaccins atténués et inactivés furent utilisés. Le second fut employé par des pays d'Afrique occidentale, dont le Sénégal et le Mali, avec d'excellents résultats, malheureusement sans suite, par manque de moyens financiers et de volonté politique (72, 55).

La poliomyélite reste donc endémique en Afrique, avec des phases épidémiques dans certains pays. Ceux d'Afrique équatoriale semblent les plus touchés (87).

Outre la couverture vaccinale insuffisante, la faible séro-conversion après le vaccin oral explique une situation aussi préoccupante. Cette moindre efficacité du vaccin atténué en pays tropical impose l'administration d'un nombre plus important de doses (37).

En 1990, selon l'OMS, l'Afrique est le continent le plus en retard, tant sur le plan de la surveillance épidémiologique que de la couverture vaccinale.

Elle est une zone à risque élevé où la maladie est encore en phase d'expansion.

4) L'Europe et la zone méditerranéenne

* Dans la région de la Méditerranée orientale, le nombre de cas diminue régulièrement depuis 1986. De 5763, le chiffre est passé à 1422 en 1990 (81, 84).

Le Pakistan, l'Égypte et l'Afghanistan se partagent environ 90 % des cas.

Cependant, d'autres pays montrent une couverture vaccinale très faible, laissant planer un important risque épidémique : Liban, Somalie, Soudan, Syrie et Yemen (50, 71, 113).

Dans le même temps, le nombre de pays n'ayant pas signalé de cas est passé de 1 en 1981 à 8 en 1990.

Cette région montre bien l'influence d'un conflit sur l'incidence de la maladie par baisse de la couverture vaccinale.

* En Europe, l'ancienne Union Soviétique totalise la majorité des cas malgré l'utilisation fructueuse du vaccin oral en campagnes de masse régulières depuis 1960.

La couverture pour trois doses de vaccin chez l'enfant de moins de 1 an n'est que de 80 %. De plus, comme en témoignent les flambées épidémiques dans certaines républiques méridionales en 1990, elle est disparate.

Ainsi de 115 cas en 1984, le nombre est passé à environ 300 cas en 1990 (84, 83, 104).

* La Turquie est ensuite le pays qui rencontre le plus de difficulté pour contrôler la maladie, puisqu'en 1990 encore, elle déclare 20 cas (dont 3 associés au vaccin). En 1984, il y en avait 83.

La Roumanie, quant à elle, qui notifiait régulièrement une quinzaine de cas par an depuis 10 ans, n'en recense que deux en 1990 (84, 83, 104).

S'il est encore trop tôt pour parler d'éradication dans les autres pays d'Europe, la morbidité y est maintenant très faible et se résume à des cas rares et sporadiques, ou à des foyers épidémiques restreints.

* En France, (12, 104), les deux types de vaccin sont utilisés indifféremment, soit de manière exclusive, soit en association (en général : primovaccination avec la forme injectable relayée par la forme orale).

Toutefois le vaccin atténué est peu à peu délaissé et il ne représente en 1990 que 5 % des doses distribuées.

En 1989, la couverture vaccinale pour trois doses et un rappel chez les enfants de deux ans est estimée entre 90 et 95 % en moyenne, mais avec des départements en dessous de 80 %, notamment dans le sud.

L'absence totale de cas de poliomyélite n'est obtenue pour la première fois qu'en 1990. L'enfant de 5 ans représente 65 % des malades. Peu à peu, les types I et II ont vu leur fréquence diminuer, alors que le type III est le plus couramment retrouvé ces 10 dernières années.

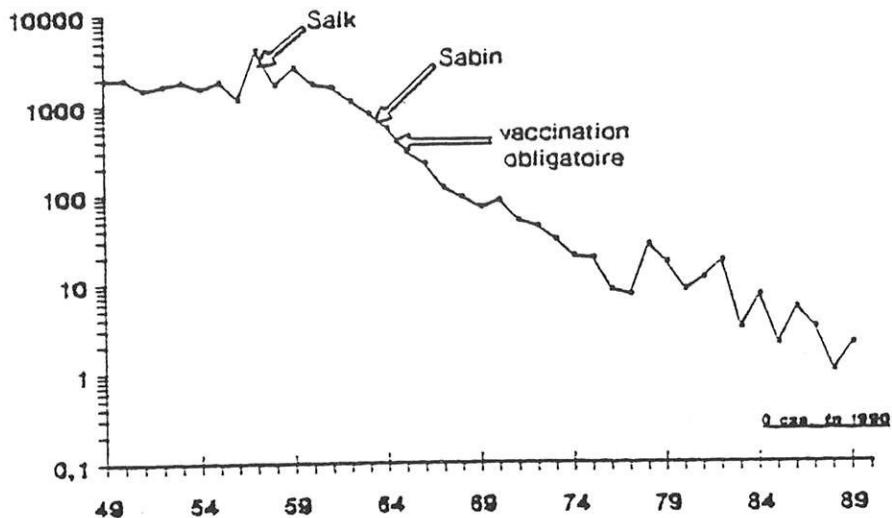


Schéma n° 5 : Morbidité de la poliomyélite en France

Le risque de poliomyélite post-vaccinale est équivalent aux données mondiales : 0,3 cas pour un million de doses. Sur les 108 cas recensés entre 1977 et 1990, 72 n'étaient pas vaccinés, ou de manière incomplète.

Si l'éradication en France semble proche, le programme de surveillance mis en place met toujours en évidence une circulation, certes faible, du virus dans la population et le milieu extérieur, la seconde courbe épousant fidèlement celle de l'incidence de la maladie.

La circulation persistante du virus sauvage est un rappel à l'ordre pour le maintien d'une parfaite couverture vaccinale, y compris chez l'adulte.

* Parmi les pays ayant éliminé la poliomyélite au cours des dernières années, la Scandinavie est un parfait exemple de la réussite du vaccin inactivé.

La Suède (13, 14), a mené à bien un ambitieux programme de vaccination générale incluant l'ensemble de la population. Le vaccin inactivé est utilisé de manière exclusive depuis 1957, et dès le début des années 60, la circulation du virus dans la population est interrompue. La couverture pour trois doses d'injectable approche les 100 % dans l'ensemble de la population et le dernier cas clinique remonte à 1977 : un enfant non vacciné appartenant à une secte. Outre l'excellente couverture, la séroconversion des patients vaccinés est proche de 100 % ce qui n'est pas toujours le cas avec les vaccins inactivés d'autres pays, surtout vis à vis du sérotype III, qui nécessite une surveillance constante en raison de sa grande variabilité.

* L'Islande, de même, a vu son dernier cas de poliomyélite en 1963, et s'est appliquée à utiliser plusieurs types de vaccins inactivés, chacun avec un potentiel différent, afin d'obtenir le meilleur contrôle possible de la maladie.

* En revanche, la Finlande et la Hollande, qui ne signalaient plus de cas depuis de nombreuses années, ont été le théâtre d'accidents épidémiques isolés (19, 20, 21).

En Hollande, en 1992, 68 membres d'une communauté religieuse refusant toute vaccination, furent touchés par un poliovirus de type III. L'âge moyen des patients était de 19 ans.

D'août 1984 à Janvier 1985, 10 cas se déclarent en Finlande, toujours avec un poliovirus de type III, mais chez des patients correctement vaccinés. Depuis l'accident Cutter aux Etats-Unis, ce sont les premiers cas de poliomyélite chez des patients normalement vaccinés par le vaccin inactivé (8 des 10 cas recensés).

Cet accident montre donc l'importance du suivi du pouvoir antigénique du vaccin, notamment vis à vis du virus de type III, qui est habituellement le moins bien couvert (38).

Après l'accident, la Finlande adoptera un nouveau vaccin inactivé, à l'immunogénicité accrue, non sans avoir mené au préalable une campagne de masse à l'aide d'une dose de vaccin atténué (14).

94 % de la population a bénéficié de cette campagne.

* Au Danemark, la stratégie de vaccination utilise la combinaison forme orale-forme injectable en routine, avec d'excellents résultats, puisqu'aucun cas n'a été recensé depuis 1980.

La couverture vaccinale chez l'enfant de un an est de 100 % en 1989.

* La situation en Israël est beaucoup plus complexe et instructive à bien des égards (109, 32, 57).

Deux populations se côtoient étroitement : les juifs, dont le mode de vie se rapproche des standards occidentaux, et les "non-juifs", dont les conditions d'hygiène se rapprochent des pays en voie de développement.

L'importance des flux migratoires avec des pays éloignés ou voisins, où la circulation du virus sauvage demeure, ont été autant de difficultés supplémentaires pour le contrôle de la maladie.

Différentes stratégies vaccinales se sont succédées :

--> De 1957 à 1961, le vaccin de Salk fut utilisé, puis remplacé par le vaccin atténué monovalent de type I.

--> De 1963 à 1979, le vaccin atténué trivalent fut utilisé en routine. L'incidence de la poliomyélite durant cette période passe de 2,6 pour 100.000 en 1960 à 0,45 pour 100.000 en 1979.

La couverture est bonne, supérieure à 90 %, pourtant la maladie n'a pas disparu, et il persiste même de petites épidémies à peu près chaque année.

On remarque également qu'avec le même protocole vaccinal, la population "non juive" est la plus touchée : hygiène plus faible, présence de nombreux entérovirus, couverture vaccinale légèrement inférieure, contact avec les populations arabes voisines sont les principales raisons invoquées.

--> De 1979 à 1982, l'Israël lance donc une nouvelle stratégie qui consiste à réaliser des campagnes de masse annuelles avec le vaccin atténué monovalent de type I chez les enfants de deux mois à trois ans, en plus de la vaccination de routine, et ce dans les régions à haut risque, majoritairement arabes.

L'incidence chute alors et passe de 0,45 à 0,1 pour 100.000 en 1982.

Cette même année, deux expériences sont lancées dans le territoire de Gaza et dans le district d'Hareda, zone où la poliomyélite reste endémique.

A Gaza, le nouveau programme ajoute deux doses de vaccin inactivé au vaccin atténué trivalent (120).

A Hareda, les enfants nés entre 1982 et 1988 reçoivent exclusivement trois doses de vaccin inactivé.

En 1986, aucun cas de poliomyélite n'est recensé en Israël.

En 1988, entre Juillet et Octobre, 15 cas se déclarent et le district d'Hadera en compte 12 à lui seul. Fait inhabituel, la grande majorité des malades sont des adolescents de plus de 15 ans, juifs, ayant reçu au moins trois doses de vaccin atténué. L'agent est un poliovirus sauvage de type I. Si le vaccin inactivé semble avoir protégé les enfants vaccinés, il n'a pas suffi à interrompre la transmission du virus sauvage qui, profitant de la relative faiblesse du vaccin atténué trivalent vis à vis du type I, a touché une tranche d'âge incomplètement immunisée mais très exposée au virus.

Cet accident devrait entraîner un nouveau changement de politique, soit par combinaison forme injectable-forme orale trivalente, soit par la forme injectable exclusive, mais avec une très large couverture.

**LA STRATEGIE
VACCINALE**

I- EVOLUTION ACTUELLE DE LA MALADIE

Il est indéniable que la poliomyélite a vu depuis les années 50 son incidence diminuer de manière spectaculaire. En 1990, l'estimation du nombre de cas dans le monde était de 148.000, alors qu'il était encore de 250.000 en 1988.

L'OMS évalue à trois millions le nombre de cas évités par la vaccination sur les 10 dernières années.

En fait, comme nous avons pu le voir, l'évolution et les problèmes sont bien différents d'une région à l'autre, notamment dans les pays développés et dans ceux en voie de développement (43, 84).

1) Les pays développés

Dans les pays industrialisés, le contrôle de la maladie est une chose acquise, comme en témoignent des chiffres d'incidence très bas. On parle même d'éradication dans certains pays qui sont restés indemnes depuis de nombreuses années.

Le continent américain tout entier est en passe d'atteindre cet objectif puisque le dernier cas fut relevé en Septembre 1991 au Pérou.

Cependant, aux Etats-Unis, des voix dont Katz (57) s'élèvent déjà pour mettre en garde contre le relâchement de la couverture vaccinale, constatée chez les enfants de moins de deux ans. Elle y est d'à peine 50 % (99).

De même en Angleterre, le niveau d'immunité vis à vis de la poliomyélite, mesuré au travers de différentes études sérologiques par Cameron (15), montre des taux d'anticorps protecteurs relativement bas, notamment pour le type III. L'accident survenu en Finlande en 1984 est donc toujours possible et d'actualité.

On retrouve de manière caricaturale ces déficiences de couverture vaccinale dans certaines collectivités qui refusent toute vaccination comme les populations nomades ou les sectes religieuses. Ces dernières voient régulièrement éclore en leur sein des épidémies (19, 20, 21).

En 1978, quatre-vingt personnes de la secte Amish aux Pays-Bas développent une poliomyélite liée à un virus de type I. Ce même virus est à l'origine, peu après, d'une dizaine de cas aux USA et au Canada chez d'autres adeptes de la secte, après la visite de condisciples hollandais.

De septembre 1992 à février 1993, soixante huit cas se déclarent dans une autre secte hollandaise. Cette dernière ayant eu des contacts directs avec une autre communauté dans l'état d'Alberta au Canada, des recherches sont menées pour isoler et typer le virus. On retrouvera le même poliovirus de type III qu'aux Pays-Bas dans les selles de la moitié des membres de la secte.

Une vaccination orale est proposée à l'ensemble des populations concernées (73).

Comme le montre cet exemple, la circulation du virus sauvage est encore effective dans les pays développés, où la persistance de quelques populations non ou mal vaccinées et les nombreux flux migratoires laissent planer la menace d'épidémie (121).

Si elles n'ont pas l'envergure de celles d'après guerre, elles n'en sont pas moins redoutables.

Ainsi, peut-on dire que les bons résultats actuels tiennent moins à l'élimination du virus qu'à la bonne protection vaccinale des populations qui sont toujours exposées.

Enfin apparaît le problème des pays, qui, utilisant la forme orale, ont parfaitement réussi à contrôler le virus sauvage. Paradoxalement, les exceptionnels accidents paralytiques vaccinaux prennent maintenant une place prépondérante et font discuter par certains, dont Faden et Katz, du bien fondé des actuelles politiques vaccinales (36, 57).

2) Les pays en voie de développement

Bien que la forme orale soit le vaccin de choix dans ces pays pauvres par définition, les accidents de vaccination ne sont pas encore ici la préoccupation majeure. En effet, le succès y est beaucoup moins spectaculaire car on y trouve 99 % des cas recensés dans le monde.

A l'exemple de l'Inde, l'échec, relatif, est dû à la lenteur du progrès par rapport aux pays industrialisés et ce malgré des campagnes de vaccinations nombreuses et un taux de couverture dépassant les 90 % en 1992, ce qui est remarquable pour le pays.

On est bien obligé de constater la moindre efficacité de la forme orale dans ces contrées (96). Les acquis sont néanmoins appréciables, puisque de 1988 à 1990, le nombre de cas a baissé de 65 %. Ainsi, tous les pays tropicaux utilisant en routine le vaccin atténué voient baisser lentement mais régulièrement l'incidence de la maladie. Les épidémies y restent fréquentes mais contrôlées par des campagnes de masse (84).

C'est encore en revanche sur un mode endémique qu'évolue la maladie dans de nombreux pays d'Afrique, d'Indochine et d'Indonésie. Outre la faible efficacité du vaccin, c'est principalement l'insuffisance, voire l'absence de couverture vaccinale qui est en cause faute de volonté politique, de moyen financier ou de prise de conscience.

La réaugmentation de l'incidence de la maladie témoigne dans ces régions de l'échec total, cette fois-ci, de la politique de santé.

La stratégie vaccinale va donc devoir répondre à trois situations épidémiologiques distinctes :

- * Celle des pays industrialisés où la maladie est en voie d'être éradiquée. Les incidences y sont proches de 0.
- * Celle des pays en voie de développement qui contrôlent la maladie avec peine. Cette dernière évoluant sur un mode épidémique avec un taux d'incidence en baisse.
- * Celle des pays qui, faute de toute politique vaccinale, suivie, évolue toujours sur un mode endémique avec une incidence croissante.

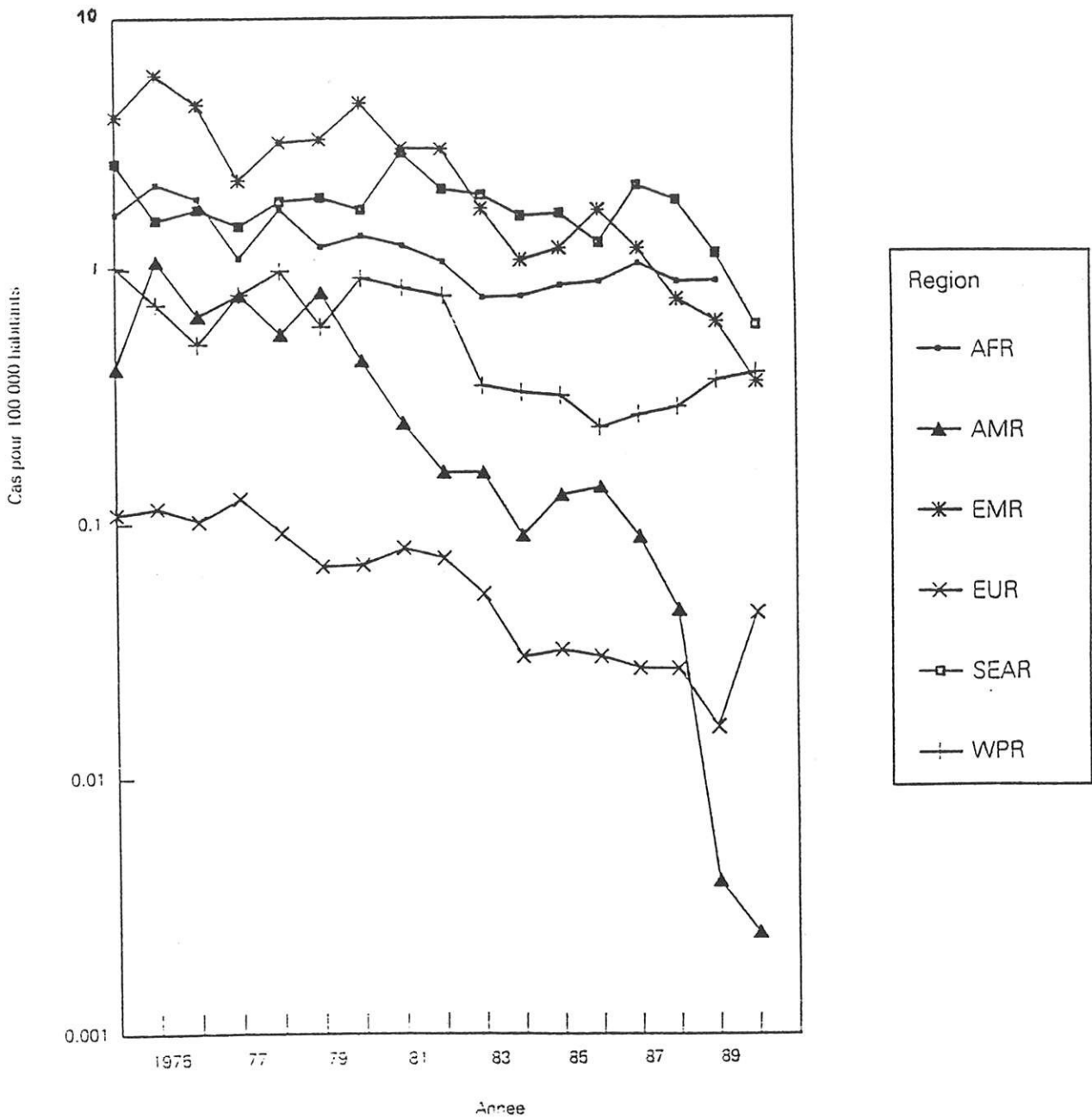


Schéma n° 6 : Incidence de la poliomyélite notifiée, par région OMS

II- EVOLUTION DU VIRUS

Si l'épidémiologie de la poliomyélite a changé, comme nous venons de le voir, le virus a également évolué.

Tout d'abord, sa répartition suivant les sérotypes a été bouleversée. Le type I n'est plus prédominant dans sa forme sauvage que dans les pays où la maladie reste endémique. Dans les régions industrialisées, notamment celles utilisant le vaccin atténué, les virus les plus fréquemment rencontrés sont ceux d'origine vaccinale. Parmi ceux-ci, d'abord le type III, puis le type I sont les plus souvent incriminés dans les rares cas de poliomyélite vaccinale (111).

On admet que le virus sauvage n'y circule plus, sauf de manière sporadique, par le biais de voyageurs contaminés en région d'endémie ou en contact avec des personnes non ou insuffisamment immunisées par la vaccination, comme ce fut le cas en Hollande ou en Finlande.

Dans ce dernier cas, outre la faible prévalence d'anticorps contre le type III, induits par le vaccin utilisé à l'époque, c'est également le caractère antigénique atypique du virus qui lui a permis d'infecter environ 100.000 personnes (51).

Il se pose donc le problème de la variabilité du virus de la poliomyélite. Celle-ci est connue de longue date, puisque dès les années 30, on remarqua que le passage d'une souche virale de singe en singe entraînait fréquemment chez elle des modifications antigéniques.

Les variations du génôme peuvent être la conséquence, soit de mutations, soit de recombinaisons génétiques (1).

La mutation est un processus très fréquent surtout chez les virus à ARN, dont les populations sont en équilibre dynamique par le jeu des mutations et des réversions. Toutefois, sous l'effet d'une pression de sélection comme c'est le cas dans les infections *in vivo*, une forme mutée minoritaire peut émerger et devenir majoritaire, réalisant une population virale distincte de celle du départ.

Ce processus peut être extrêmement rapide, quelque heures *in vivo*. Ainsi observe-t-on souvent entre le début et la fin d'une épidémie, mais aussi entre deux individus au même instant, ou chez une même personne à quelques jours d'intervalle, des modifications virales (73, 51).

Cette variabilité soulève d'importants problèmes.

Le principal concerne les souches vaccinales atténuées par ailleurs parfaitement stables *in vitro*. La survenue chez elles de mutations s'accompagne d'un risque de retour à la neurovirulence chez les vaccinés et surtout leurs contacts par les passages intestinaux répétés.

Malheureusement, on n'a pas encore localisé précisément dans le génôme les séquences impliquées dans la neurovirulence, mais les progrès en biologie moléculaire remettent en cause les anciens critères biochimiques comme le rct, qui semble de plus en plus pris en défaut dans la caractérisation du virus (12).

Ainsi, paradoxalement, n'existe-t-il pas de marqueur fiable de la neurovirulence qui puisse avantageusement remplacer les tests sur le singe.

Une autre conséquence fâcheuse de la variabilité virale est la difficulté, voire l'impossibilité parfois, de cerner l'origine virale ou vaccinale du virus étudié lors d'une épidémie (1, 12, 39). En effet, les différentes techniques peuvent donner des résultats discordants qui empêchent de trancher.

La crainte soulevé par l'accident Finlandais de 1984, qui suggérait entre autre l'existence d'un virus mutant "résistant" au vaccin, fut en partie démentie par le succès de la campagne de vaccination qui s'en suivit. Toutefois, cette épidémie doit rendre vigilants les organismes de santé publique et montre tout l'intérêt et l'importance de l'épidémiologie moléculaire dans le suivi de la maladie et du virus (62, 51).

Il est à noter que l'une des hypothèse émise après l'épidémie pour expliquer l'étrangeté du virus, est celle d'une recombinaison génétique, autre mode de variation du génôme viral. Ces recombinaisons peuvent intéresser des virus de même type ou de types différents, mais aussi des poliovirus avec d'autres enterovirus. L'infection vaccinale par la forme orale trivalente crée une situation favorable aux recombinaisons, mais aucun cas décrit n'a pu y être rattaché jusqu'à présent (1).

III- EVOLUTION DES VACCINS

1) Vaccin oral

Le vaccin oral n'a pas changé depuis sa mise au point par Sabin. Ce sont les mêmes souches qui sont utilisées depuis les années 60 et elles semblent les mieux adaptées. La recherche actuelle pour améliorer les souches atténuées est abandonnée, peut être à cause du côté fastidieux et incertain du travail (90).

L'utilisation du vaccin a un peu changé, afin d'améliorer son efficacité surtout dans les pays en voie de développement. La première dose est donnée dès les premiers jours de vie afin de prendre de vitesse le virus sauvage, et parce que le système immunitaire du nouveau-né est déjà efficient.

On multiplie le nombre de doses jusqu'à 7 mais les résultats restent aléatoires (8, 31).

On essaie le plus possible de procéder par vaste campagne de masse, intéressant toute la population sur une ou deux journées, et ce, deux fois par an (89, 105).

Le Brésil est un brillant résultat de cette méthode qui semble être l'ultime recours en cas d'échec du vaccin atténué. Financièrement, ce dernier est pour l'instant le seul utilisable dans les pays du tiers-monde.

Des travaux sont en cours afin de diminuer sa thermolabilité et de faciliter ainsi son emploi (129).

La proportion des trois types utilisés dans le vaccin est parfois légèrement modifiée pour diminuer l'influence du type II et améliorer la séroconversion pour les types I et III. Le classique 10.1.3 devient 10.1.6 (88).

2) Le vaccin injectable

Le vaccin Salk-Lepine a été amélioré au début des années 80, grâce à de nouvelles techniques de culture cellulaire sur microporteurs. Elles permettent d'obtenir de grande quantité de virus, suivi d'une concentration et d'une purification très poussée (106, 117).

Le vaccin est plus concentré, plus antigénique et mieux standardisé (36, 100). L'immunité qu'il confère est meilleure, notamment pour le type III. Deux injections suffisent pour obtenir 90 % de séroconversion efficace pour les trois sérotypes, contre 4 ou 5 pour le vaccin inactivé classique.

Le coût a sensiblement diminué et la fabrication à une grande échelle est facile. Les résultats obtenus sont excellents, tant en Europe que dans les quelques pays en voie de développement qui l'ont utilisé.

Toutefois, sa protection purement individuelle impose une couverture optimale de la population. Il ne semble pas entraîner d'immunité locale, si ce n'est pharyngée, et le patient reste donc potentiellement porteur du virus.

3) Les perspectives

Les progrès de la biologie moléculaire et du génie génétique offrent de multiples voies de recherche.

- De nombreuses équipes ont déjà réussi à obtenir différents virus recombinants. Ces poliovirus hybrides portent à la fois les antigènes de deux virus et sont capables chez l'animal d'induire une séroconversion (75).

On peut ainsi imaginer un virus "vecteur" non agressif exprimant les antigènes de plusieurs virus pathogènes.

- Le vaccin idéal est le vaccin "sous-unitaire" ou polypeptidique, sans acide nucléique virale susceptible d'induire des effets secondaires. Cette molécule immunogène, ou épitope, qu'il faut avoir individualisée, peut être produite soit par purification biochimique ou mieux par génie génétique (118).

Après clonage du gène, ce dernier est transféré dans une cellule hôte qui synthétisera la molécule. Mais une traduction correcte ne suffit pas car l'antigénicité de la protéine dépend, entre autre, de sa structure conformationnelle. Du choix de la cellule hôte découleront les modifications post-traductionnelles adéquates pour une bonne immunogénicité (45, 48).

Quoique prometteurs, ces projets semblent encore lointains, tant que le virus lui-même ne sera pas mieux compris. De plus, l'innocuité du vaccin devra être prouvée de manière formelle.

Moins ambitieuses, les innovations suivantes sont sans doute plus proches de nous.

Afin de réduire le nombre de doses de vaccin, ce dernier serait injecté sous forme de microsphères biodégradables à délitement progressif sur plusieurs mois ou années. Les essais chez l'homme restent à faire (129).

Toujours pour simplifier la vaccination et donc faciliter sa mise en pratique, la combinaison de plusieurs antigènes dans la même seringue est un des buts principaux des industriels. Les problèmes rencontrés ne concernent pas seulement les antigènes eux-même mais aussi leurs stabilisateurs, antiseptiques et adjuvants respectifs. Néanmoins, on peut espérer d'ici quelques années un vaccin heptavalent comprenant : diphtérie, tétanos, coqueluche, poliovirus, *Hæmophylus influenzae*, hépatite A et B (90).

IV- EVOLUTION DE LA STRATEGIE VACCINALE :

1) L'objectif : l'éradication

Elle est théoriquement possible (47). En effet :

- L'infection par le virus sauvage entraîne une immunité durable sinon définitive. Il n'y a pas de porteur prolongé du virus.
- Il n'existe pas de réservoir non-humain.
- Des vaccins efficaces sont disponibles.

Cette éradication, sur le plan épidémiologique, implique trois conditions (35) :

- Le contrôle de la maladie clinique, c'est à dire la poliomyélite paralytique.
- Le contrôle de l'infection humaine par le virus, qui peut être silencieuse mais contagieuse.
- Le contrôle de la présence de l'agent dans l'environnement.

L'ensemble de ces critères furent réunis précédemment pour le virus de la variole. Son éradication effective fut annoncée officiellement en Mai 1980. Après ce succès, l'OMS, dans le cadre du "Programme élargi de vaccination", espère atteindre le même objectif pour l'an 2000.

2) Les obstacles

Si l'exemple de la variole est encourageant, les caractéristiques respectives des deux virus expliquent les difficultés supplémentaires rencontrées pour le poliovirus (44, 45, 35) :

- L'existence de trois souches, sans immunité croisée, pour le poliovirus, contre une seule pour le Small-pox.

- L'existence de 100 à 1000 infections infra-cliniques pour une maladie paralytique, alors que toute infection à Small-pox est cliniquement parlante.

- La possibilité de transmission du virus de la poliomyélite par voie aérienne et surtout digestive avec une excrétion prolongée de l'agent dans les selles (la transmission de la variole était essentiellement aérienne).

- La nécessité d'utiliser plusieurs doses successives de vaccin pour la poliomyélite alors qu'une seule suffit dans la variole. Qui plus est, cette dernière laisse une trace cutanée qui permet d'apprécier facilement le degré d'immunité d'une population.

Si la variole était une maladie idéale pour une éradication, la poliomyélite est beaucoup plus exigeante pour sa vaccination, sa surveillance et donc les implications politiques et économiques que cela entraîne.

3) Evolution de la vaccination

Trois stratégies principales sont utilisées dans le monde avec chacune leurs défenseurs et leur détracteurs. Elles utilisent soit le vaccin atténué seul (OPV), soit le vaccin inactivé seul (IPV), soit la combinaison des deux.

a) L'OPV seul

La vaccination orale reste la plus utilisée dans le monde grâce à sa facilité de mise en œuvre, son faible coût et le caractère collectif de son immunité.

Elle a permis le contrôle de la maladie dans de nombreux pays et l'on parle déjà d'éradication sur l'ensemble du continent américain (30). Elle est toujours l'instrument privilégié de l'OMS pour une couverture maximale de routine de la population.

Elle y ajoute, comme préconisé par Sabin, des campagnes de masses annuelles et des opérations de nettoyage dans les régions à risque où des cas sont relevés. L'OPV est donc l'arme privilégiée de l'épidémiologiste qui raisonne en terme de collectivité.

Toutefois, des voix s'élèvent, de plus en plus nombreuses, pour remettre en cause cette politique. Les pays en voie de développement (31, 107) lui reprochent sa relative inefficacité alors que les pays qui contrôlent parfaitement la maladie tolèrent difficilement les rares cas de poliomyélite vaccinale qui persistent inévitablement.

De plus, la diffusion du virus atténué dans l'environnement complique la surveillance épidémiologique par l'apparition de souches intermédiaires neuropathogènes en circulation (99).

L'éradication du virus sauvage semble possible avec l'OPV, comme en témoigne les USA, mais celle de poliovirus neuropathogènes est beaucoup plus aléatoire avec les souches vaccinales actuelles.

Il est toutefois une indication où l'OPV demeure indispensable de l'avis de tous, c'est dans l'urgence d'une menace épidémique. Il est alors administré en campagne de masse, même par du personnel peu formé (10, 105).

b) L'IPV seul

C'est le vaccin de plus en plus usité dans les pays riches. C'est avant tout sa totale innocuité qui pousse ces derniers à faire le choix du risque médical minimum. La protection individuelle qu'il procure est excellente, notamment avec le nouveau vaccin potentialisé, mais nécessite une couverture optimale de la population, y compris chez l'adulte.

En effet, le virus sauvage peut circuler dans la population vaccinée, comme le montrent les épidémies récentes en Finlande et en Hollande. Les sujets non vaccinés sont alors particulièrement vulnérables, d'autant qu'ils ne bénéficient pas d'une vaccination indirecte, en deuxième chance, par une souche atténuée en circulation dans l'entourage.

Ainsi remarque-t-on que les bons résultats obtenus avec l'IPV le sont dans les pays riches, à l'organisation sanitaire très poussée, avec des flux migratoires modestes et des populations relativement restreintes (57).

Selon Hinman, un pays comme les Etats-Unis, bien que de haut niveau socio-économique, ne semble pourtant pas en mesure de mener à bien une telle politique (130).

A fortiori, les pays en voie de développement semblent exclus de ce schéma, bien que le coût de l'IPV ait diminué et que son efficacité soit supérieure à l'OPV, en seulement deux injections (107).

L'IPV semble donc le vaccin requis dans une population qui contrôle la maladie et la circulation du virus sauvage avec un faible risque d'exposition vis à vis de ce dernier (76, 90).

En France, où les deux vaccins ont été utilisés conjointement, l'IPV a progressivement supplanté l'OPV au cours des quinze dernières années.

c) La combinaison OPV/EIPV (vaccin inactivé potentialisé)

A la vue des caractéristiques respectives des deux vaccins, leur association semble la solution idéale.

En effet :

- L'EIPV utilisé en primo-vaccination apporte une excellente protection au sujet, qui de plus échappe au risque d'accident vaccinal (100).

L'EIPV va entraîner une séroconversion immédiate chez plus de 90 % des sujets y compris dans les pays où l'on observe un échec de l'OPV par interférence, ou par la présence de substance inhibitrice.

Les rappels par l'OPV vont compléter durablement l'immunité humorale, mais surtout établir une solide immunité locale, interrompant une possible transmission du virus.

- Toutefois (70), ce schéma n'élimine pas complètement les risques dans l'entourage des vaccinés s'il s'y trouvent quelques sujets non vaccinés ou immunodéficients.

D'autre part, certains travaux semblent montrer une fréquence accrue de mutants neurovirulents dans les selles des sujets vaccinés de cette manière (36).

Mais ce risque reste hypothétique et n'a pas été observé au Danemark, où le programme combiné a été utilisé, il est vrai de manière très rigoureuse, depuis plus de 25 ans sans augmentation des cas de poliomyélite vaccinale.

La combinaison EIPV/OPV est la voie envisagée, par de nombreux auteurs américains comme Melnick, Morinière ou Plotkin, afin de prendre le relais du vaccin oral (70, 74, 36, 89). Son emploi dans les pays en voie de développement est beaucoup plus controversé tant au niveau de son efficacité collective, que de sa relative complexité et de son coût (30, 70, 89).

4) La surveillance épidémiologique

L'accomplissement et la confirmation de l'éradication nécessite la mise en place d'une surveillance épidémiologique très efficace à l'échelle mondiale.

La déclaration de tous les cas suspects est essentielle. Elle doit être précoce, dans les quinze jours, afin de permettre une confirmation virologique.

Si une telle démarche est évidente dans les pays développés, son application dans les pays à faible couverture sanitaire reste problématique (99). Elle passe alors par une sensibilisation et une information des personnels médicaux et para-médicaux, mais aussi de la population en général (43). Pour preuve, le dernier cas recensé sur le continent américain le fut dans un village péruvien particulièrement isolé, inaccessible en voiture, après qu'une prime de 100 \$ fut promise à toute personne qui rapporterait un cas de paralysie due à la poliomyélite (94).

Un tel réseau de surveillance mis en place en Amérique, a permis des réponses vaccinales efficaces, immédiates et adaptées avec l'OPV. La même chose reste à faire dans de très nombreux pays en voie de développement.

Parallèlement à cette surveillance clinique, le rôle du laboratoire est fondamental.

Il permet, bien sûr, le diagnostic et l'identification de l'agent causal d'une paralysie flasque ou d'une méningite, qu'il soit un poliovirus ou non. Sa caractérisation par les techniques sophistiquées de la biologie moléculaire permet de connaître en principe son origine, vaccinale ou sauvage, mais aussi parfois son origine géographique et donc de mieux connaître son mode de transmission.

Le laboratoire est indispensable, afin d'apprécier la circulation du virus, que ce soit chez des sujets contacts ou dans le milieu extérieur. Elle peut en effet avoir lieu alors qu'aucun cas clinique n'est encore apparu (99).

Plus on se rapproche de l'éradication, plus la recherche systématique dans les eaux d'égouts ou d'autres effluents seront indispensables. Là encore l'identification poussée du virus nécessitera des laboratoires hautement spécialisés et donc difficiles à installer dans les pays pauvres (76).

Il est à noter que l'on parle d'éradication sur le continent américain alors qu'aucune recherche réellement systématique du virus n'a été faite dans l'environnement, y compris aux États-Unis.

Enfin, le laboratoire est indispensable dans la surveillance du virus dont la variabilité est importante dans sa forme sauvage ou vaccinale (70, 42, 1).

L'émergence de souches atypiques reste une crainte permanente pour le virologue et l'épidémiologiste.

CONCLUSION

La vaccination a profondément modifié l'épidémiologie de la poliomyélite antérieure aiguë.

Cette redoutable maladie a vu son incidence mondiale considérablement diminuer. Toutefois, de grandes disparités existent entre pays et même entre continents.

Ainsi, l'Amérique n'a relevé aucun cas depuis 1991, malgré une surveillance active, alors que l'Afrique et l'Asie du Sud-Est sont toujours dans une situation endémo-épidémique, incapables même de recenser correctement leurs malades.

Les vaccins inactivés et atténués ont tous deux réussi à éliminer virtuellement la maladie sauvage dans de nombreux pays.

Le vaccin inactivé est principalement utilisé dans les pays riches avec un nombre d'habitants modeste, alors que le vaccin atténué a la préférence des pays en voie de développement ou fortement peuplés.

L'IPV apporte une excellente protection individuelle mais nécessite une couverture optimale de la population, y compris de l'adulte. En effet, il n'interrompt pas la chaîne de transmission du virus, et les groupes de population non vaccinés sont des sujets à haut risque.

L'OPV, de ce point de vue, est une excellente arme épidémiologique, car il ajoute une protection collective par l'interruption de la chaîne de transmission et la diffusion dans l'entourage des souches vaccinales.

De nombreuses voix remettent en cause son utilisation en raison de sa moindre efficacité dans les pays chauds et du risque de poliomyélite vaccinale.

Toutefois, sa facilité d'usage et son faible coût le rendent irremplaçable dans les pays pauvres. Les pays nantis qui l'utilisent déjà, s'orientent vers une combinaison des deux vaccins qui offre une meilleure sécurité.

Ainsi, inéluctablement, le vaccin inactivé devrait remplacer le vaccin vivant au fur et à mesure que l'on approchera de l'éradication.

De plus, la surveillance de la non circulation du virus en sera facilitée. Cette condition, après le contrôle de la maladie clinique, sera l'ultime étape pour une éradication théoriquement possible.

Cet objectif, fixé en l'an 2000 par l'OMS, semble devoir être repoussé. Les difficultés ne sont pas tant d'ordre technique que politique.

En effet, les stratégies vaccinales sont efficaces mais nécessitent une volonté politique durable pour leur mise en œuvre.

De même, la surveillance épidémiologique, quelle soit de terrain ou de laboratoire, a besoin de structure sanitaire stable et performante.

Malheureusement, les conflits et les errances politiques semblent devoir sévir encore longtemps sur notre planète.

L'OMS avec obstination, a déjà réussi à vacciner 80 % des enfants sur le globe. Les 20 % restants seront les plus difficiles à atteindre d'autant que le renouvellement des générations s'accélère toujours.

L'éradication effective, qui est nécessairement mondiale, n'est donc pas encore à l'ordre du jour et les relachements de la couverture vaccinale constatés dans quelques pays développés sont prématurés.

Il faut insister sur l'importance de la vaccination chez l'adulte. La recherche systématique du virus dans l'environnement et chez l'homme est essentielle afin d'évaluer le risque épidémique et de suivre l'évolution d'un virus aux mutations fréquentes et imprévisibles.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- AGUT H, KEAN K
Epidémiologie moléculaire des poliovirus
Bull. Inst. Pasteur, 1986, 84, p : 337-363.
- 2- AJJAN N
Peut-on vacciner le nouveau-né contre la poliomyélite ?
Le Pédiatre, 1988 ; 109, p : 71-75.
- 3- AJJAN N
La vaccination
Institut Mérieux, 1990.
- 4- ALMOND J.N.
The attenuation of poliovirus neurovirulence
Ann. Rev. Microbiol., 1987, 41, p : 153-180.
- 5- ARMON C., DAUBE J.R., WINDEBAHN J, KURLAND L
How frequently does classic amyotrophic lateral sclerosis develop in survivors of poliomyelitis.
Neurology ; 40, Jan 1990, p 172-174.
- 6- ARMONC, WINDEBANK A.J.
Polio and ALS
Neurology ; 40, July 1990, p 1551.
- 7- ARTHUIS M
Myelites et affections demyelinisantes : La poliomyélite.
Collection Médico-chirurgicale : Pédiatrie ; Paris ; Flammarion, 1971,
6 pages.
- 8- BALRAJ V, JOHN TJ, THOMAS M
Efficacy of oral poliovirus vaccin in rural communities of North district, India.
International Journal of Epidemiology ; 1990, 19, n° 3, 711-714.
- 9- BARON D
Les virus humains dans l'environnement hydrique
Virologie Médicale, Flammarion ; 1985 ; Paris.

- 10- BAYLET R, Guerin N
Le contrôle de la poliomyélite : Vaccin vivant ou vaccin inactivé.
Médecine et Maladies Infectieuses ; 1978 ; n° 11 bis ; 559-566.
- 11- LE CALENDRIER VACCINAL
BEH ; n° 1, 1993, p : 1-3
- 12- BERGOUIGNAN FX, SAINTARAILLES J, TOUX D, GUILLON J,
BONNINI JF
Prévention de la poliomyélite : Vaccin vivant ou tué.
La Presse Médicale; 13, n° 37, 1984, p : 2241-2243.
- 13- BÖTTIGER M.
Long term immunity Following Vaccination with Killed Poliovirus
vaccin in Sweden, a country with no Circulating Poliovirus
Reviews of infectious Diseases, Vol 6, sup 2, 1984, p : 548-551.
- 14- BÖTTIGER M.
A study of the immunity that has Protected the Swedish Population
against Poliomyelitis for 25 years.
Scandinavian Journal of Infections Diseases, 1987, 19, n° 6, p : 595-601.
- 15- CAMERON S.O., CARRINGTON D
Could an outbreak of poliomyelitis occur in the UK
BMJ, Vol. 304, 4 Jan. 1992, p 52.
- 16- CELERS J.H.
Poliomyélite : Epidémiologie
Clinique virologique ; Flammarion ; Paris, 1970, 9 pages.
- 17- CELERS J.H.
Poliomyélite : Prophylaxie
Clinique virologique ; Flammarion ; Paris, 1970, 10 pages.
- 18- CELERS J.
La vaccination contre la poliomyélite en France
Ann. pédiat. ; 1984 ; 31, n° 6, 471-475.

- 19- CDC
Poliomyelitis - Netherlands, 1992
MMWR ; Vol. 41, n° 41, 1992, p : 775-778.
- 20- CDC
Update : poliomyelitis Outhbreak - Netherlands, 1992
MMWR ; Vol. 41, n° 49, 1992, p : 919-919.
- 21- CDC
Poliomyelitis Outbreak - Netherlands, 1992
JAMA ; 1993, Vol. 269, n° 1, p 24, p 29.
- 22- CENTERS FOR DISEASE CONTROL
Update : progress toward eradicating poliomyelitis from the Americas
MMWR : Morbidity and Mortality Weekly Report, 1990, 39, n° 33,
p : 557-561.
- 23- CHASTEL C
La poliomyélite des régions tropicales
Rev. Hyg. et Méd. Soc. ; 1969, 17, n° 4-5, pp : 367-392.
- 24- CHASTEL C
Histoire des virus ; Ed. Baubée, 1992.
- 25- CORDIER M.
Relation d'une épidémie de paralysie atrophique de l'enfance
Cahier de Lyon ; n° 1, 6-12, 1888.
- 26- DANGLLOT C
La multiplication des virus ARN
Virologie Médicale ; Flammarion, 1985, Paris.
- 27- DÉBRE R
Poliomyélite : Physiopathologie
Clinique Virologique ; Flammarion ; 1978 ; Paris, 7 pages.

- 28- DE CASTRO J.F.
Mass Vaccination Against Poliomyelitis in Mexico
Reviews of Infections Diseases ; Vol. 6, sup 2, 1984, p 397-399.

- 29- DENIS F, DUPUIS Th, DENIS N.A., BRISON J.F.
Survie dans l'eau de mer de 20 souches de virus à ADN et ARN
Journal Français d'Hydrologie ; 1977, 8, fase I, n° 22, p 25-36.

- 30- DE QUADROS C.A., ANDRUS J.K., OLIVE J.M.
Eradication of poliomyelitis : progress in the Americas
Pediatrie Infections Diseases Journal ; 1991,10, n° 3, p 222-229.

- 31- DESAI A.B.
Polio vaccination in developing countries
Indian Pediatris ; 1989, 26, n° 5, p 419-421.

- 32- DUPUY J.M.
Immunopathologie des Infections virales
Virologie Médicale ; Flammarion ; 1985 ; Paris.

- 33- HEGERS H.J., WEGER J.
Probocation parlysis
Lancet, Vol. 341, Jan. 2, 1993, p 62.

- 34- ELLIS CJ, TELFER P., LAWTON N.F.
Poliomyelitis in the UK
Lancet, feb. 10, 1990, p 364.

- 35- EVANS A.S.
Criteria for Assessing Accomplishment of Poliomyelitis Control
Reviews of Infectious Diseases ; Vol. 6, sup. 2 ; 1984, p 571-576.

- 36- FADEN H.
Poliovirus Vaccination : A Trilogy
The J. of Infectious Diseases ; 1993, 168, 25-28.

- 37- FOFANA Y, EHRENGUT W, KOCH I
L'immunité antipoliomyélitique des enfants au Mali avant et après
deux vaccinations orales contre la poliomyélite.
Médecine Tropicale ; Vol. 41, n° 2 ; 1981.
- 38- FONTAN D., GUILLARD J.M.
Meningites lymphocytaires aiguës
EMC ; 4098 C¹⁰, 1990, P 1-5.
- 39- GAUDIN O.G.
Poliomyélite
EMC ; 1988, 8058, A¹⁰ ; p 1-7.
- 40- GAUDIN O.G.
Enterovirus
EMC ; 1991, 8056, A¹⁰ ; p 1-8.
- 41- GREEN-ABATE C, DEKKER P.A., WAPENAAR A.
Paralytic poliomyelitis in Addis-Abeha : follow up survey of
registered children
Annals of Tropical Pediatrics ; 1989, 9, n° 2, p : 102-106.
- 42- GREGG M.B.
Paralytic Poliomyelitis Can Be Eliminated
Reviews of Infectious Diseases ; Vol. 6, supp. 6 ; 1984, p : 577-580.
- 43- GUNBY P
Polioplus : poliomyélite eradication by year 2005;
JAMA ; Jan. 6, 1993, Vol. 269, n° 1.
- 44- HALLMAN N
Recent trends in polio eradication
Bulletin of the international pediatric association ; 1989, 10, n° 3,
p 263-265.
- 45- HANNOUN Cl.
Vaccins antiviraux : L'évolution des stratégies
Médecine et Maladies Infectieuses ; 1988 ; 18, p 603-610.

- 46-HARJELEHTO T, HOUI T, ARO T, SAXEN L
 Congenital malformations and Oral Poliovirus vaccination during pregnancy.
 Lancet ; 1989 ; April 8 ; 771-772.
- 47- HINMAN AR, FEGE W.H., DE QUADROS CA, PATRIARCA P.H., ORENSTEIN W.A.
 The case for global eradication of poliomyelitis
 Bulletin of the world organization ; 65 (6) ; 1987, p 835-840.
- 48- HOGLE J., CHOW A., FILMAN D.
 La structure du virus de la poliomyelite
 Pour la Science ; mai ; 62-70 ; 1987.
- 49- HORSTMANN D
 The poliomyelitis story : A scientific Hegira
 The Yale Journal of Biology and Medecine 58 ; 79-90 ; 1985.
- 50- HOSSAIN A, KAKIR T.F.
 Poliovirus Infections in Saudi Arabia
 J. of Tropical Pediatrics ; Vol. 35, Oct 1989.
- 51- HUOVILAINEN A, KINNUNEN L, FERGUSON M, HOVI T
 Antigenic variation among 173 strains of type 3 poliovirus isolated in Finland during the 1984 to 1985 Outbreak
 J. Gen. Virol., 1988, 69, 1941-1948.
- 52- Institut Merieux
 Maladies et Vaccinations, Le Conseil.
- 53- JOHN T.J.
 Poliomyelitis in India : Prospects and Problems of control
 Review of Infectious diseases ; Vol. 6, sup. 2, 1984.
- 54- JOSHI P.L., BHATTACHARGA M., RASTOGI A.K., RAJ B.
 Magnitude of Poliomyelitis in a rural area of allahabad
 Indian Pediatrics ; 1988, 25, n° 7, Jul. ; p 673-675.

- 55- KADI Z, BOUGUERMOUH A, AKACEM O
Polio outbreak in Algeria : epidemiological and vaccinal aspects
Trans. of the Royal Soc of Trop. Med. and Hyg. ; 1988, n° 2, p 305-310.
- 56- KADI Z
Polio outbreak in Algeria : a reply
Trans. of the Royal Soc of Trop. Med. and Hyg. ; 1989, 83, p 143-144.
- 57- KATZ S.L.
Poliovirus vaccin policy Another Prospective
American Journal of Diseases of children ; 1989, 143, n° 9, p : 1007-1009
- 58- KIM-FARLEY R, LICHFIELD P
Outbreak of Paralytic polyomyelitis, Taiwan
Lancet ; 1984, 8 Déc. ; p 1322-1324.
- 59- KIM-FARLEY R, DAVE K, SAKHEY J
Poliomyelitis surveillance and vaccin efficacy in Bombay, 1982-87
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé ; 1989, 67, n° 6,
p : 663-667.
- 60- KAPROWSKI H
AIDS and the polio vaccin
Science ; 1992, Vol. 257, 21 Aug. 1992 ; p : 1024-1027.
- 61- KYLE S
Simian retroviruses, poliovaccin, and origin of AIDS
Lancet, Vol. 339, Mars 7 ; 1992, p : 600-601.
- 62- MAGRATH D.I., EVANS M.A., FERGUSON M., SCHILD G.C.,
MINOR D.
Antigenic and Molecular Properties of Type 3 Poliovirus Responsible
for and Outbreak of Poliomyelitis in a vaccinated population.
J. Gen. Virol ; 1986, 67, 899-905.
- 63- MAMETTE A
Virologie médicale
Editions C et R.

- 64- MARTYN CN, BARKER DJ, OSMOND C
Motoneuron disease and post Poliomyelitis in England and Wales
Lancet, juin 11, 1988, p : 1319-1321.
- 65- MARU M, GETAHUN A, HOSHANA S
Prevalence of Paralytic poliomyelitis in rural and urban population
in Ethiopia : report of a house-tu-house survey.
Am. J. Trop. Med. Hyg. 38 (3), 1988, p : 633-635.
- 66- MAURIN J.
Caractères généraux, structure et classification des virus
Virologie Médicale, Flammarion ; 1985 ; Paris ; 19 pages;
- 67- MAURIN J
Les Picornaviridis : caractères généraux : virus poliomyélitique
Virologie Médicale ; Flammarion ; Paris 1985.
- 68- Medical Research Couseil Committee ou inoculation procedures
Poliomyelitis and Prophylactic inoculation
Lancet ; Dec. 15, 1956, p : 1223-1231.
- 69- MEHRAC M, BANSAL Y
Prevalence of poliomyelitis in a rural and urban community of Dehli
Indian Pediatrics ; Vol 27, sept. 1990 ; p : 915-917.
- 70- MELNICK J.L.
Vaccination against poliomyelitis : Present possibilities and Future
prospects.
AJPH ; March 1988, Vol. 78, n° 3, p 304-305.
- 71- MILES M
Monitoring police trends from physiotherapy records
Tropical Doctor ; 1989, 19, n° 1, janv. , p : 3-5.
- 72- MMWR
Preliminary Report : paralytic poliomyelitis, senegal 86
MMWR ; Vol. 36, n° 24, 1987, p : 387-390.

- 73- MMWR
Isolation of Wild Poliovirus Type 3 Among Members of a Religious Community Objecting to vaccination. Alberta, Canada, 1993
JAMA ; 1993 ; Vol. 270, n° 24, p 3104.
- 74- MORINIERE J.B., VAN LOON F.P.L., RHADES P.H., KLEIN-ZAHBAN A.L;
Immunogenicity of a supplemental dose of oral virus inactivated poliovirus vaccin
Lancet ; 1993, 341, n° 8860, p : 1545-1550.
- 75- MURRAY M.G., KUHN R.J., ARITA M., KAWAMURA N.
Poliovirus type 1/type 3 antigenic virus constructed in vitro elicits type 1 and type 3 neutralizing antibodies in rabbits and monkeys
Proc. Nat. Acad. Sci. ; 1988, 85, p : 3203-3207.
- 76- NETTER R
Evolution prvisible de la poliomyelite
Bull. Acad. Nath. Med. ; 1989, 173, n° 8, p 1033-1038.
- 77- NKOWAN B.M., WASSILAH S.G., ORENSTIEN W.A.
Vaccin associated paralytic poliomyelitis
JAMA ; 1987, Vol. 257, n° 10, p 1335-1340.
- 78- NORRIS F.H., DENYS E.H., SANG K.
Polio and ALS
Neurology ; 40, July 1990, p : 1150.
- 79- OFFICINA SANITARIA PANAMERICANA
Reunion de neuropediatras del cono sur para la erradication de la poliomyelitis
Boletin de la oficina sanitaria panamericana ; 1990, 108, n° 4, p : 353-355.
- 80- OMS
PEV. Enquête sur la poliomyélite au Sri Lanka
Relevé épidémiologique hebdomadaire ; 1989, 64, n° 34, p : 261-264.

- 81- OMS
PEV. La poliomyélite en 1986, 1987, 1988
Relevé épidémiologique hebdomadaire ; 1989, 64, n° 37, p : 281-285.
- 82- OMS
PEV. Partie II
Relevé épidémiologique hebdomadaire ; 19 janv ; 1990, n° 3, p : 14-16.
- 83- OMS
PEV. La poliomyélite en 1987, 1988, 1989
Relevé épidémiologique hebdomadaire ; 1991, 66, n° 10, p : 70-71.
- 84- OMS
PEV. La poliomyélite en 1988, 1989 et 1990
Relevé épidémiologique hebdomadaire ; 1992, 67, n° 16, p : 113-117.
- 85- ORNOY A, ARNON J, FEINGOLD M
Spontaneous abortious following oral poliovirus vaccination in first trimester
Lancet ; March 31, 1990 ; p 800.
- 86- ORNOY A, VEN ISHAI P
Congenital anomalies after oral poliovirus vaccination during pregnancy.
Lancet ; Vol. 341, May 1, 1993, p 1162.
- 87- OTTEN MW, DEMING MS, JAITEH KO, FLAGG EW, FARGIE I
Epidemie poliomyelitis in the Gambia following the control of poliomyelitis as an endemic disease.
American Journal of Epidemiology ; Vol. 135, n° 4, p : 381-392.
- 88- PATRIARCA P.A., PALMEIRA G, LIMA FILHO J, TENORIO CORDEIRO M
Randomised trial of alternative formulations of oral poliovaccination in Brazil
Lancet, 1988, Feb 27 ; p 429-433.

- 89- PLOTKIN SA
Current issues in evaluating the efficacy of oral poliovirus vaccin and inactivated poliovirus vaccin immunization.
The Pediatric infectious disease Journal ; Vol. 10, n° 12, dec, 1991, p 979-981.
- 90- PLOTKIN SA
Vaccination in the 21 st Century
The Journal of Infectious Diseases ; 1993, 168, p : 29-37.
- 91- PERELMAN R
Infections a poliovirus
Pediatrie pratique, MALOINE, Paris, 1990.
- 92- Le Quan-Sang, Maurin J
Les cultures cellulaires animales
Virologie Médicale, FLAMMARION ; 1985, Paris.
- 93- Le Quan Sang
Les méthodes de diagnostic virologique
Virologie Médicale, Flammarion ; Paris, 1985.
- 94- RANDALL T
Rest of World Ready to Follow This Hemisphere Approach the Eliminating Polio in Near Future.
JAMA ; Feb 20, 1991, Vol. 265, n° 7.
- 95- REGNIER CI, ROLLAND M
Embryopathies et Fœtopathies
EMC ; 1978 ; 4002, X¹⁰, p : 17-18.
- 96- REUBEN S, BALRAJ V
Persisting poliomyélitis after high corerage with oral poliovaccin
Lancet, Vol. 341, April 3, 1993, p 903.
- 97- REY M
Le vaccin polio buccal doit-il être remis en question ?
Cah. Med. ; 1981, 6, 15, p : 957-959.

- 98- RISI J.B.
The control of poliomyelitis in Brazil
Reviews of Infections diseases ; 1984, Vol. 6, sup. 2, p 400-403.
- 99- ROBBINS F.C.
Eradication of Polio in the Americas
JAMA ; October 20 ; 1993, Vol. 270, n° 15, p 1857-1859.
- 100- ROBERTSON SE, DRUCKER JA, FABRE-TESTE B
Clinical efficacy of a new, enhanced-potency, inactivated poliovirus
vaccin.
Lancet ; April 23, 1988, p 897-899.
- 101- ROBERTSON S.E., CHAN C, KIM-FARLEY R, WARD N
Worldwide status of poliomyelitis in 1986, 1987 and 1988 and plans
for its global eradication by the year 2000.
Rapp. Trimest. Statist. sanit. Mond. ; 43, 1990, p 80-90.
- 102- ROONEY MS, COEPLER P.V.
Prevalence of antibody to poliovirus
Brit. Med. Journal, Vol. 293, 13 déc. 1986 ; 9 1571.
- 103- ROSA F.W., SEVER J.L., MADDEN D.L.
Absence of antibody response to simian virus 40 after inoculation
with killed-poliovirus vaccin.
The New England Journal of Medicine ; Vol. 318, n° 22, p 1469.
- 104- ROURE C, REBIERE I, AYMARD M
Surveillance de la poliomyélite en France
BEH ; 1991, n° 15, Avril, p : 59-61.
- 105- SABIN A
Strategy for rapid elimination and continuing control of poliomyélitis
and other vaccin preventable diseases of children in developing
countries.
British Médical Journal ; Vol. 292; 22 Feb., 1986, p : 531-533.

- 106- SALK D, VAN WEZEL AL, SALK J
Induction of long-term immunity paralytic poliomyelitis by use of non- infectious vaccin
Lancet ; Dec 8, 1984, p : 1317-1321.
- 107- SEN S, SHARMA D
Vaccination against poliomyélitis - Time for a reappraisal
World Pediatrics and Child care ; 1987, 3, p 137-143.
- 108- SENEAL J, ROUSSY M
Vaccinations
EMC, Pédiatrie, 4002, B⁵⁰, 1992, p 1-22.
- 109- SLATER P.E., ORENSTEIN W.A., MORAY A, AVNI A
Poliomyelitis outbreak in Israel in 1988 : a report with two commentaries
Lancet, 1990, 335, n° 8699, May ; p : 1192-1198.
- 110- STRAUSS and STRAUSS
Evolution of RNA viruses
Ann. Rev. Microbio. ; 1989, 43, p : 673-679.
- 111- STREBEL P.M., SUTTER R.W., COCHI S.L., BIELLIH R.J.
Epidemiology of poliomyelitis in the US one decade after the last reported case of indigeneuse Wild Virus.
Clin. Infect. Dis. ; 1992, 14, Feb., p : 568-579.
- 112- SULEKHA C, SUJAMOL S, SUGUNA BAI N.S.
An epidemie of poliomyelitis in Sauthern Kerala
International Journal of Epidemiology ; 1990, 19, n° 1, p : 177-181.
- 113- SUTTER R.W., PATRIARCA P.A., BROYAN S., MALANKAR P.G.
Outbreak of paralytic poliomyélitis in Oman : evidence for widespread transmission among fully vaccinated children.
Lancet ; 1991, Vol. 338, 21 Sept., p : 715-720.

- 114- THIERRY S
La poliomyélite antérieure aiguë
Collection médico-chirurgicale ; Maladies Infectieuses,
Flammarion, Paris, 1971, 31 pages.
- 115- THIEFFRY S, FARKAS D
Maladie du neurone moteur périphérique : La Poliomyélite
Clinique Virologique ; Flammarion, Paris, 1970, 13 pages.
- 116- THURIAUX M.C., GBETHOLANCY B.
Enquête sur la prévalence des séquelles de poliomyélite au niveau des
membres inférieurs chez les enfants d'âge scolaire dans les zones
rurales du département de Niamey, Niger
Medecine Tropicale, Vol. 42, n° 5, 1982, p 545-549.
- 117- TRIAU R, STCEKEL P, MERIEUX Ch
Le renouveau du poliovaccin inactivé
Pédiatrie ; 1980, n° 5, p : 439-449.
- 118- TRON F
Vaccins obtenus par génie génétiques
La Revue du Praticien ; Vol. 38, n° 1, 1988, p : 45-49.
- 119- TSILIMIGRAS CNA, ROSSOUW E
Outbreak of poliomyelitis in south Africa : Investigated by
oligonucleotide Mapping
J. of Medical Virology ; 1989, 28, p 52-56.
- 120- TULCHINSKY T, ABED Y, SHAHEEN S
A ten year experience in control of poliomyelitis through a
combination of live and killed vaccination in two developing areas
American Journal of Public Health ; 1989, 79, n° 12, p 1648-1652.
- 121- VACHON F, COULAUD J.P.
Du tourisme outre-mer et du risque de poliomyélite
Concours Médical ; 1981, 103, n° 23, p : 3863-3864.

- 122- VARUGHESE P.V., CARTER A.O., AERES S.E.
L'éradication de la poliomyélite indigène au Canada : impact des stratégies d'immunisation
Canadian Journal of Public Health ; 1989, 80, n° 5, p : 363-368.
- 123- VAUCEL M
Affections à virus neurotropes
EMC ; Med. Tropicale, 1966, Chap. VII, p : 1111-1113.
- 124- WYATT H.V.
Polio outbreak in Algeria
Trans. of the Roy Soc. of Trop. Med. and Hyg. ; 1989, 83, p 143.
- 125- WYATT H.V.
Provocation paralysis
Lancet ; Vol. 341, jan. 2, 1993, p : 61-62.
- 126- ZAMAN S, CARLSSON B, MORIKAWA A, JEANSSON S
Poliovirus antibody titres, relative affinity, and neutralising capacity in maternal milk.
Archives of diseases in childhood : 1993, 68, p : 198-201.
- 127- CASHMAN NR, MASELLI R, WALLMAN R, ROOS R
Late denervation in patients with antecedent paralytic poliomyelitis.
The New England Journal of Medicine ; Vol. 317, n° 1 ; 1987, p : 7-12.
- 128- DALAKAS M, ELDER G, RAVITS J, BAKER M
A long term follow up study of patients with post-poliomyelitis neuromuscular symptoms.
The New England Journal of Médecine ; Vol 314, N° 15, p 959-963.
- 129- DOUGLAS RG
The children's vaccine initiative - Will it Work ?
The Journal of Infections Diseases ; 168, p : 269-274.
- 130- HIMMAN AR, KOPLAN JP, ORENSTEIN WA, BRINK EW
Live or inactivated poliomyelitis vaccin : An analysis of benefits and Risks.
AJPH ; Vol. 78, n° 3, p : 291-295.

**TABLE DES
MATIERES**

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCTION..... | 9 |
| PLAN..... | 11 |
| RAPPELS..... | 15 |
| I- HISTORIQUE..... | 16 |
| 1) Des traces anciennes..... | 16 |
| 2) La paralysie infantile..... | 17 |
| 3) Le virus filtrant et le singe..... | 18 |
| 4) Les cultures cellulaires..... | 20 |
| 5) L'ère vaccinale..... | 22 |
| II- LE VIRUS..... | 26 |
| 1) Morphologie et structure..... | 26 |
| 2) Caractéristiques physico-chimiques..... | 28 |
| 3) Caractéristique antigéniques..... | 28 |
| 4) Anatomie pathologique..... | 29 |
| a) topographie..... | 29 |
| b) histologie..... | 29 |
| 5) Physio-pathogénie..... | 30 |
| a) porte d'entrée..... | 30 |
| b) Le cheminement viral dans l'organisme..... | 32 |

| | |
|--|-----------|
| c) L'atteinte du système nerveux..... | 32 |
| d) L'arrêt de l'infection..... | 32 |
| e) Les prédispositions morbides de la "paralysie infantile" | 33 |
| III- LA CLINIQUE | 34 |
| 1) Généralités..... | 34 |
| 2) Forme paralytique spinale commune..... | 34 |
| a) Phase d'invasion..... | 34 |
| b) phase paralytique aiguë..... | 35 |
| c) phase de régression..... | 35 |
| d) les séquelles | 36 |
| 3) Forme spinale avec atteinte des muscles respiratoires..... | 37 |
| 4) Formes hautes | 37 |
| 5) Formes atypiques | 38 |
| 6) Formes non paralytiques et abortives | 39 |
| 7) Formes du nouveau-né et du nourrisson..... | 39 |
| 8) Diagnostic différentiel..... | 40 |
| IV- DIAGNOSTIC POSITIF..... | 42 |
| 1) Examens de laboratoire courants..... | 42 |
| 2) Isolement du virus..... | 43 |
| 3) Sérologie | 44 |
| 4) Biologie moléculaire..... | 45 |

| | |
|--|---------------|
| V- PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT CURATIF | 47 |
| 1) Traitement curatif..... | 47 |
| 2) Traitement prophylactique..... | 48 |
| a) Vaccin inactivé..... | 48 |
| b) vaccin atténué..... | 49 |
| EPIDEMIOLOGIE..... | 53 |
| I- LA TRANSMISSION DE LA POLIOMYELITE | 54 |
| II- AVANT LA VACCINATION | 54 |
| III- LA PERIODE POST-VACCINALE | 56 |
| 1) Le continent américain | 56 |
| a) Les Etats-Unis..... | 56 |
| b) Le Canada..... | 56 |
| c) Le Brésil..... | 59 |
| d) Le reste du continent | 59 |
| 2) L'Asie..... | 60 |
| a) L'Inde..... | 60 |
| b) La Chine et le pacifique occidental..... | 61 |
| 3) L'Afrique..... | 61 |
| 4) L'Europe et la zone méditerranéenne..... | 62 |

| | |
|---|-----------|
| LA STRATEGIE VACCINALE..... | 68 |
| I- EVOLUTION ACTUELLE DE LA MALADIE..... | 69 |
| 1) Les pays développés..... | 69 |
| 2) Les pays en voie de développement..... | 70 |
| II- EVOLUTION DU VIRUS..... | 73 |
| III- EVOLUTION DES VACCINS..... | 75 |
| 1) Vaccin oral..... | 75 |
| 2) Le vaccin injectable..... | 76 |
| 3) Les perspectives..... | 76 |
| IV- EVOLUTION DE LA STRATEGIE VACCINALE..... | 20 |
| 1) L'objectif : l'éradication..... | 78 |
| 2) Les obstacles..... | 78 |
| 3) Evolution de la vaccination..... | 79 |
| a) L'OPV seul..... | 79 |
| b) L'IPV seul..... | 80 |
| c) La combinaison IPV/OPV..... | 81 |
| 4) La surveillance épidémiologique..... | 82 |
| CONCLUSION..... | 84 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 87 |

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 18

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

PERRIN (Franck). — Historique de la poliomyélite, épidémiologie, prévention et stratégie vaccinale. — 108 f.; tabl.; ill.; 30 cm (Thèse : Méd.; Limoges; 1994).

RESUME :

La poliomyélite antérieure aiguë est une maladie ancienne puisque les premières traces remontent à l'Égypte Antique.

Le XX^e siècle voit son épidémiologie bouleversée par de nouvelles conditions de vie puis par la vaccination.

Les redoutables épidémies du début du siècle ont fait de la poliomyélite une des maladies virales les plus étudiées et les mieux connues. Le poliovirus reste un objet de recherche fondamental de la biologie moléculaire.

L'éradication de la poliomyélite est théoriquement possible au vu de ses caractéristiques épidémiologiques et des vaccins disponibles.

Toutefois, la situation mondiale montre qu'il persiste de nombreuses difficultés techniques et politiques. L'éradication en l'an 2000, objectif initial de l'O.M.S., semble aujourd'hui impossible.

MOTS-CLES :

- Poliomyélite.
- Epidémiologie.
- Vaccination.

JURY : Président : Monsieur le Professeur BOUQUIER.
Juges : Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR.
Monsieur le Professeur DENIS.
Monsieur le Professeur WEINBRECK.