

*UE7 - Santé Société Humanité – Environnement et Santé*

# Chapitre 1 : Éradication des maladies infectieuses

Pr. Muriel CORNET

# Quelques définitions (1)

- Entre 1997 et 2010 :
  - Distinction Éradication et Élimination
    - Éradication = réservée aux infections complètement disparues de la planète entière (ex : variole)
    - Élimination = à l'échelle d'un continent, d'un pays mais pas globale (ex : Élimination du paludisme de l'Europe)
  - Mais persistance de confusion
    - Certains parlaient
      - d'éradication globale, ou mondiale ce qui est redondant
      - d'éradication alors que la maladie persiste dans qq foyers (ex : polio)



Depuis 2010 (Science 2010: 330; 1739)

- Éradication du mot élimination !!!
- Éradication = absence de maladie dans une zone géographique donnée résultant d'efforts délibérés de lutte

## Quelques définitions (2)

- Certification d'une éradication (OMS)
  - Suppression prouvée de toute possibilité de transmission
  - Absence de cas notifié pendant 3 ans et après mise en place d'un système de surveillance fiable et sensible

## Quelles infections candidates pour l'éradication ?

- Conditions idéales
  - Infection strictement humaine (pas de réservoir animal ou environnemental)
  - Diagnostic facile
  - Existence d'un vaccin peu coûteux, d'efficacité durable et facile à administrer
  - Volonté politique des états concernés : budgets alloués suffisants

# Quelles infections candidates pour l'éradication ?

Characteristic	Presence of characteristic for disease <sup>b</sup> :			
	Malaria	Small-pox	Polio	Dracunculiasis
<b>Agent</b>				
No animal reservoir	+	+	+	+
No mobile vector	—	+	+	+
<b>Host</b>				
Limited carrier state	—	+	+	+
Easy diagnosis	—	+	—	+
<b>Distribution</b>				
Limited area of endemicity	+	+	—	++
Seasonal transmission	+	+	+/-	+
Threat to Western countries and visitors	+	+	+	—
<b>Intervention</b>				
Existence of effective drugs	+	—	—	—
Cheapness and completeness of prevention	—	+	+	+
No behavioral change needed for prevention	—	+	+	—

<sup>a</sup> Adapted from reference 79 with permission of the publisher.

<sup>b</sup> ++, highly present and favorable for eradication; +, present; +/- somewhat present; —, absent.

## Le trio de tête :

1. Smallpox = variole
2. Poliomyélite
3. Dracunculose

## Autres candidates :

- Onchocercose
- Rubéole, Rougeole, Oreillons
- Cysticercose
- Filariose lymphatique
- Hépatite C
- Rage
- Paludisme
- Tuberculose

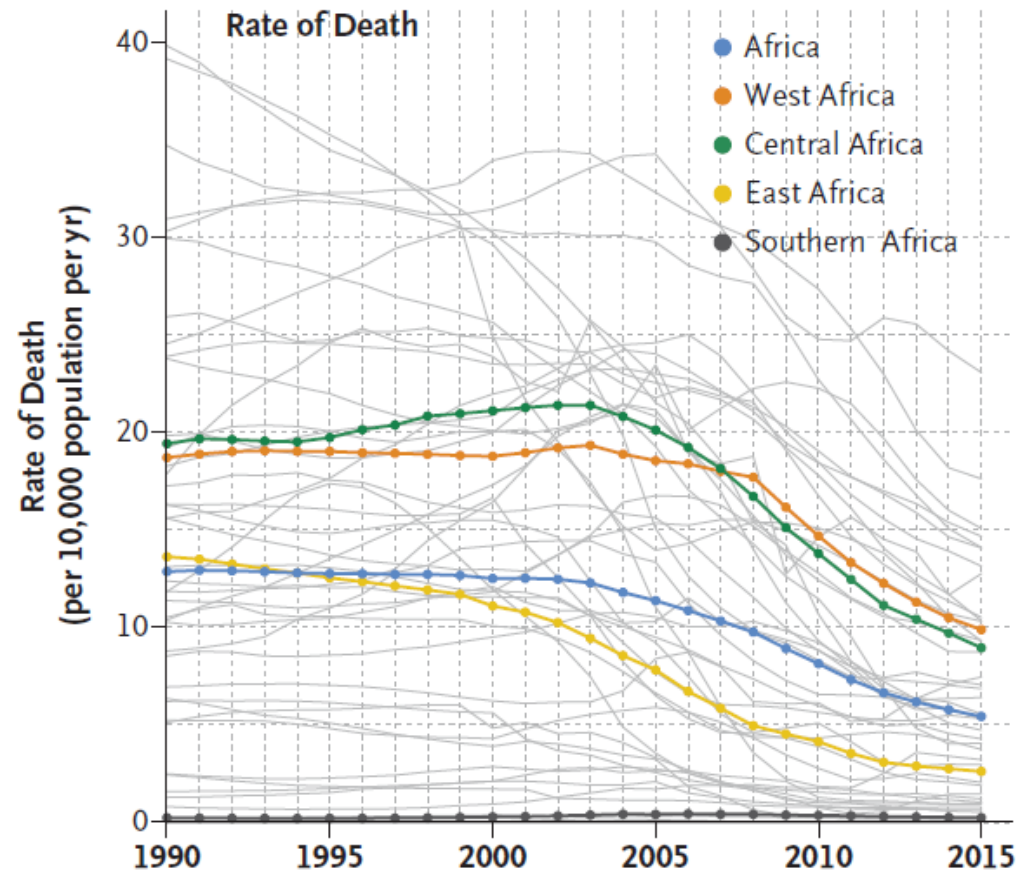
D'après Cairncross S, Muller R, Zagaria N. Clin Microbiol Rev. 2002;15:223-46.  
Dracunculiasis (Guinea worm disease) and the eradication initiative.

# Quelles infections candidates pour l'éradication ?

Paludisme : plus compliqué  
(pas de vaccin, vecteur très mobile, population infectée très importante)

Contrôle efficace ces 15 dernières années (2000-2015)

- baisse de la mortalité de 57 % (de 1 M à 631 000)
- Baisse de la mortalité des enfants de moins d 5ans de 80 % à 40 %
- Efficacité des campagnes pour :
  - Diagnostic
  - Traitement
  - Moustiquaires imprégnées



Gething et al. NEJM, 2016

# Quelles infections candidates pour l'éradication ?

## **Hépatite C** : Virus HCV

185 Millions de personnes infectées soit 3 % de la population

Nouveaux antiviraux efficaces

Mais :

- problèmes d'accessibilité à ces traitements
- Ne traitent pas toutes les formes
- Bcp de cas asymptomatiques

## **Rage** : Virus

Plus de cas autochtones en Europe ou Etats-Unis

Mais : Zoonose (réservoir chien domestique)

Encore 70 000 cas par an et sous-estimation

95 % de ces cas en Afrique ou Asie

# Éradication réussie : la variole

- Fièvre éruptive d'origine virale
- Connue depuis l'antiquité (Asie et Afrique)
- Importée en Europe et Amériques
- A tué 50 Millions d'européens au 18ème = « Petite vérole »

« Sur cent personnes, soixante au moins ont la petite vérole, dix en meurent dans les années les plus favorables et dix en conservent pour toujours les fâcheux restes »

Voltaire



# La maladie

- Virus de la variole = Smallpox = poxvirus
  - Gros virus à ADN
  - Très résistant (froid, congélation, dessiccation)
  - Proche du virus de la vaccine (cowpox et horsepox)



- Contagiosité +++
- Directe ET indirecte
- Par voie cutanée et respiratoire



# Le vaccin

- Variolisation
  - 16<sup>ème</sup> siècle en Chine
  - Inoculation des croûtes d'un malade à un sujet sain : efficace
- Protection croisée : virus de la vaccine
  - Sujets en contact avec le bétail sont protégés
  - Vaccine = variole de la vache = cowpox
  - Edward Jenner 1796
    - **inocule la vaccine (de «vacca», la vache) à un garçon de 8 ans**
    - **puis lui inocule plusieurs fois la variole sans arriver à lui déclencher la maladie**
- **La vaccination** remplace la variolisation

# Le programme d'éradication de la variole

- 1967 : OMS entreprend LE programme d'éradication
- Conditions favorables pour l'éradication :
  - Pas de réservoir animal de virus
  - Existence d'un vaccin

	N cas
AFRIQUE	4484
Ethiopie	13
Djibouti	11
Somalie	4
Kenya	
ASIE	218 369
Inde	187967
Bangladesh	16485
Pakistan	7859
Népal	1550
Japon	1
AMERIQUE	0
EUROPE	0

Cas notifiés, OMS 1974

# Le programme d'éradication de la variole

- Deux grandes actions /
- 3 phases
  - **Vaccination de masse**
    - Permet de diminuer le nombre de cas
  - **Dépistage des cas et surveillance**
    - Permet de limiter la contagion à partir des cas résiduels
      - Vaccination des personnes contacts
    - Suppression des derniers foyers d'infection

	Phase d'attaque	Phase de consolidation	Phase d'entretien
Zones d'application	Endémicité $\geq 5/100000$	Endémicité $< 5/100000$	0 cas depuis 2 ans
Vaccination	De masse= Systématique	D'entretien = revaccination	D'entretien = revaccination
Surveillance	Mis en place du système	Notification recensement	Notification recensement

# Les résultats

- Dernier cas notifié en 1977 en Somalie.
- Éradication globale confirmée en 1980
- Arrêt de la vaccination systématique en France 1970-1980

## Émergence du Monkeypox

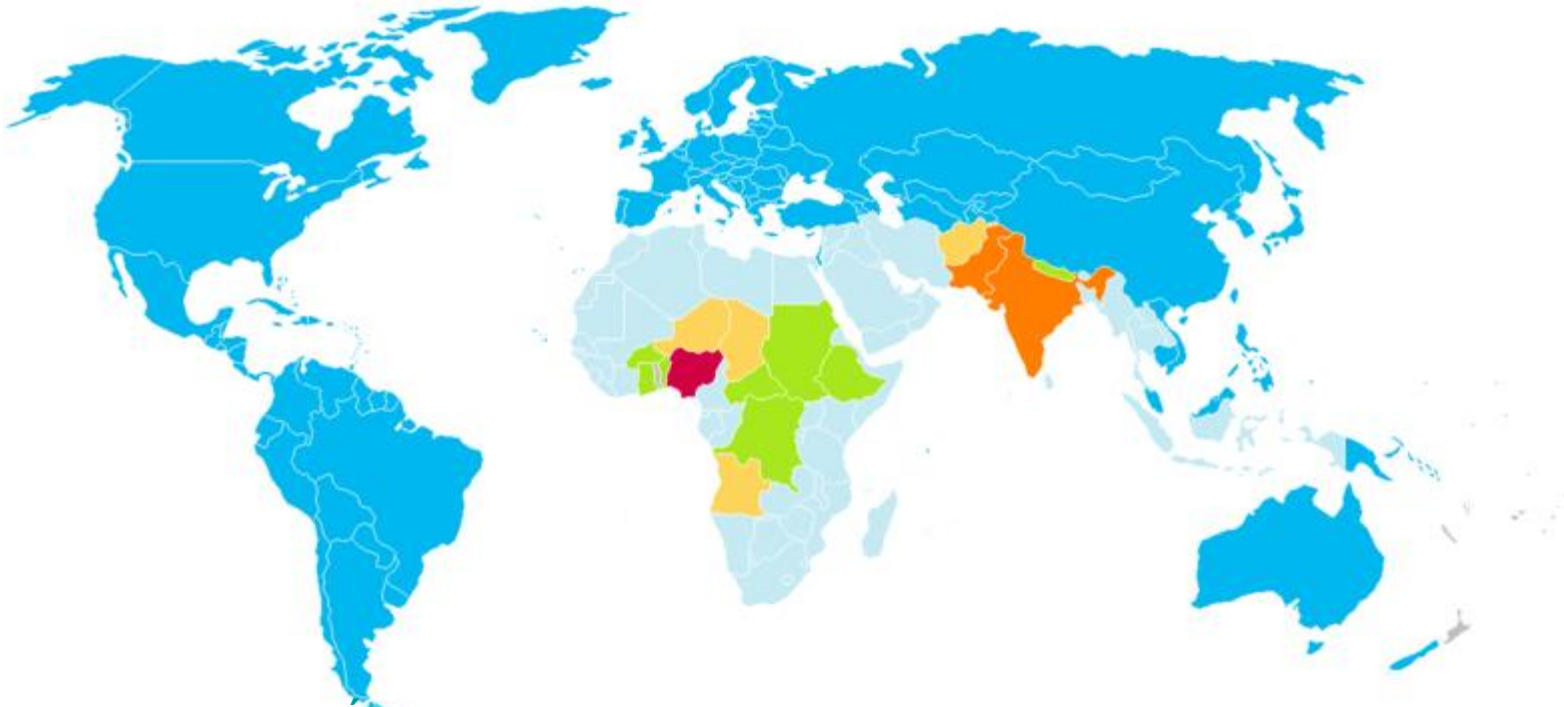
- 1958 : découverte du virus de la variole du singe
  - Transmissible à l'homme (comme le virus de la vaccine)
    - Fièvre éruptive
    - 10 % mortalité
  - Transmission interhumaine
  - Epidémies :
    - en Rep Dem du Congo en 1990-2000
    - USA 2003 et Soudan



Cas de Monkey pox  
chez l'homme

## 2<sup>ème</sup> exemple: La poliomyélite

- Eradication globale manquée ?
  - Réapparition dans certains foyers depuis 2000



d'après le [Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire de l'OMS du 21 novembre 2008](#),

- ◆ Entre 500 et 1000 cas déclarés
- ◆ Entre 100 et 499 cas déclarés
- ◆ Entre 10 et 99 cas déclarés
- ◆ Moins de 10 cas déclarés
- ◆ Absence de virus sauvage
- ◆ Virus officiellement éradiqué

# La maladie

- Liée au poliovirus = à ARN, famille des picornavirus et genre enterovirus
- Infection humaine exclusivement
- Contagiosité ++++ virus très résistant
- Transmission digestive
  - directe (oro-fécale)
  - Indirecte (eau ou aliments souillés)
- Virus neurotrope : PFA = Paralyse Flasque Aigüe
  - Avant : 500 000 nouveaux infirmes / an
  - Syndrome postpoliomyélitique : reprise évolutive 20-40 ans après la phase aigüe





# Le programme d'éradication de la poliomyélite

- 1953 : Salk met au point le vaccin inactivé injectable (virus tué)
- 1974 Vaccination généralisée dans le cadre du PEV (Programme élargit de vaccination)
  - Utilisation du Vaccin vivant atténué oral (virus vivant sans virulence neurologique)
- 1988 : IMEP = Initiative Mondiale pour l'Éradication de la Poliomyélite
  - OMS, UNICEF, Rotary Club, CDC (center for disease control)
  - Objectif 2000



# Les résultats

- 1994 : éradication du continent américain
- 2000 : éradication de la région Pacifique occidentale
- 2002 : éradication de l'Europe
- 1988 à 2008 : de 125 pays endémiques à 4

# Les difficultés

- Conséquences de la vaccination orale
  - Réactivation de la virulence avec de rares accidents (1 cas / 2 millions de doses)
  - Risque de dissémination (micro-épidémies) dans l'entourage des vaccinés
  - Diminution de l'immunisation indirecte de l'entourage

- Vaccination refusée dans certaines communautés

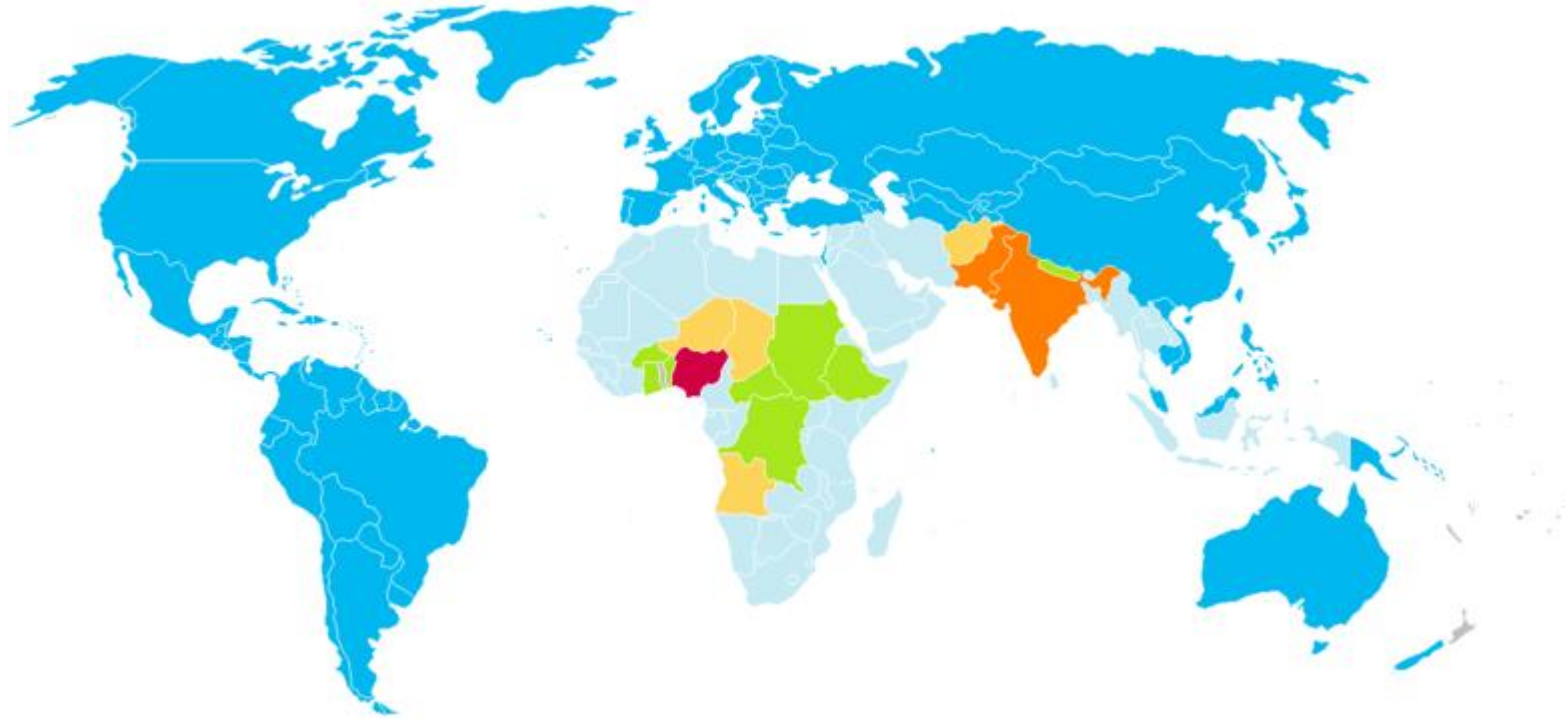


## Réexpansion mondiale

- Risque d'importation dans des zones indemnes : en 2010 : 7 pays ont été recontaminés
  - Congo
  - Asie centrale (Tadjikistan, Turkménistan, Kazakhstan)
- A partir de certains foyers : transmission dans 16 pays en 2011



# Réexpansion mondiale



d'après le [Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire de l'OMS du 21 novembre 2008](#),

- ◆ Entre 500 et 1000 cas déclarés
- ◆ Entre 100 et 499 cas déclarés
- ◆ Entre 10 et 99 cas déclarés
- ◆ Moins de 10 cas déclarés
- ◆ Absence de virus sauvage
- ◆ Virus officiellement éradiqué

# Réexpansion mondiale

- 2010 : Risque majeur au Nigéria, en Inde, et au Pakistan
  - 30 % d'enfants non vaccinés
- 2011 : L' Endémie du Pakistan et d'Afghanistan atteint la Chine

**« L'OMS s'inquiète de la réapparition de cas de poliomyélite en Chine » LE MONDE 01 Octobre 2011**



**Couverture vaccinale  
insuffisante dans les 3 pays ou  
sous continents avec la plus  
forte expansion démographique**

**Nigeria, Inde, Chine**

# Renforcement actuel du programme

- Surveillance des cas : déclaration obligatoire de toute Paralysie Flasque Aiguë (PFA) chez les enfants de 0-15 ans
- Surveillance du virus : diagnostic par isolement dans les selles et dans l'environnement
  - Souche sauvage ou vaccinale ?
- **Éléments encourageants oui mais :**
  - en 2012 plus que 5 pays avec transmission détectée
  - Mars 2013 : plus que 3 pays
  - Octobre 2015 : plus que 2 pays (0 cas au Nigéria)
  - **Août 2016 : réémergence Nigéria après 2 ans sans nouveaux cas**
  - **Octobre 2016 : Taxe sur le vaccin au Pakistan**

# Bilan 2016-2017 de l'éradication de la poliomyélite

Après 28 ans de programme et 14 Milliards \$ l'espoir de stopper la transmission est remis en cause par

Persistance voir augmentation de la transmission au Nigéria, Pakistan et Afghanistan par insuffisance de vaccination

# La dracunculose

= ver de Guinée, Filaire de Médine

- Une des parasitoses les plus anciennement connue
- Marque l'imaginaire et symbole du parasitisme
- Impressionnante :
  - le ver femelle peut mesurer 1, 2 mètres
  - mais bénigne

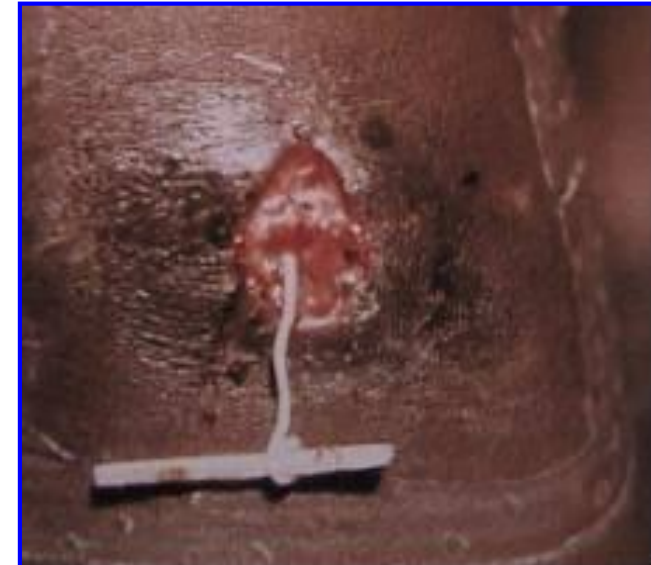
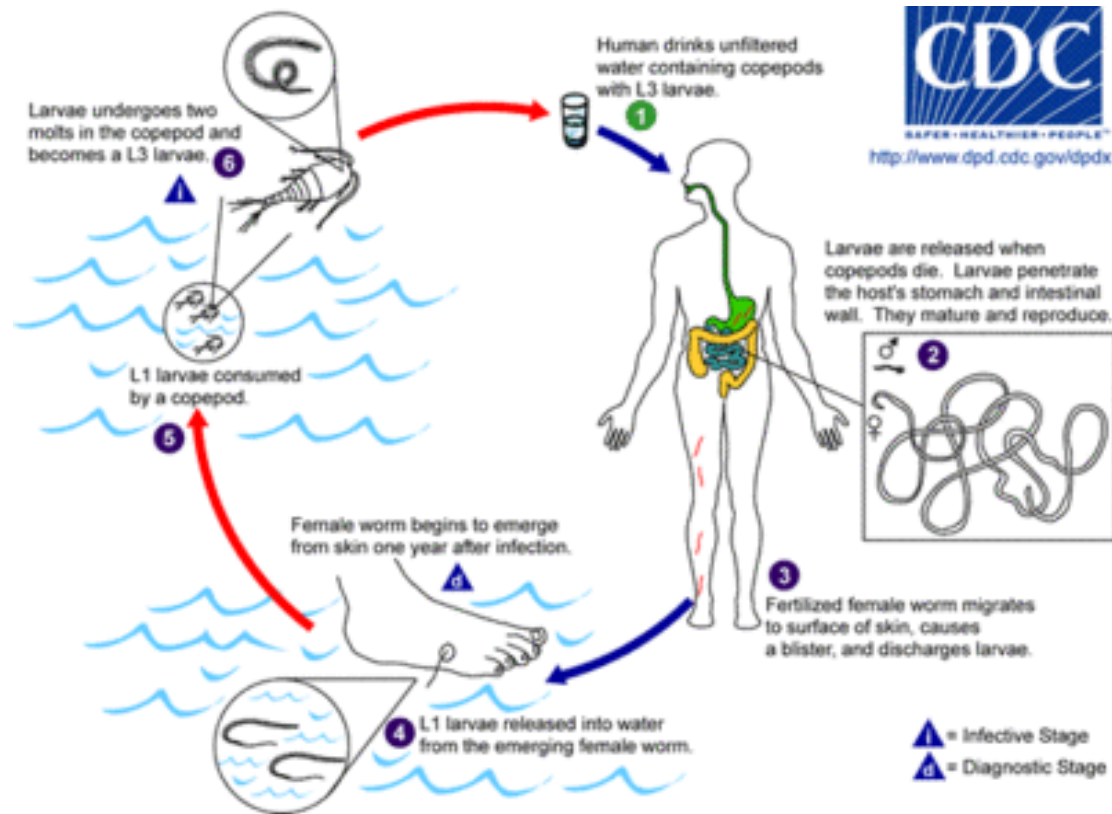


Le ver de Guinée (voy. p. 386). — Dessin de A. de Neuville d'après M. Poussielgue.



# La dracunculose

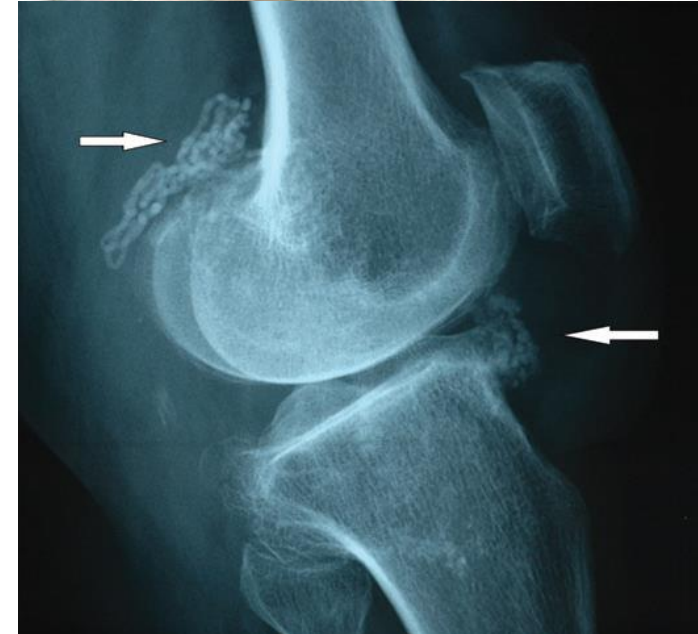
= ver de Guinée, Filaire de Médine



Cycle du parasite *Dracunculus medinensis*

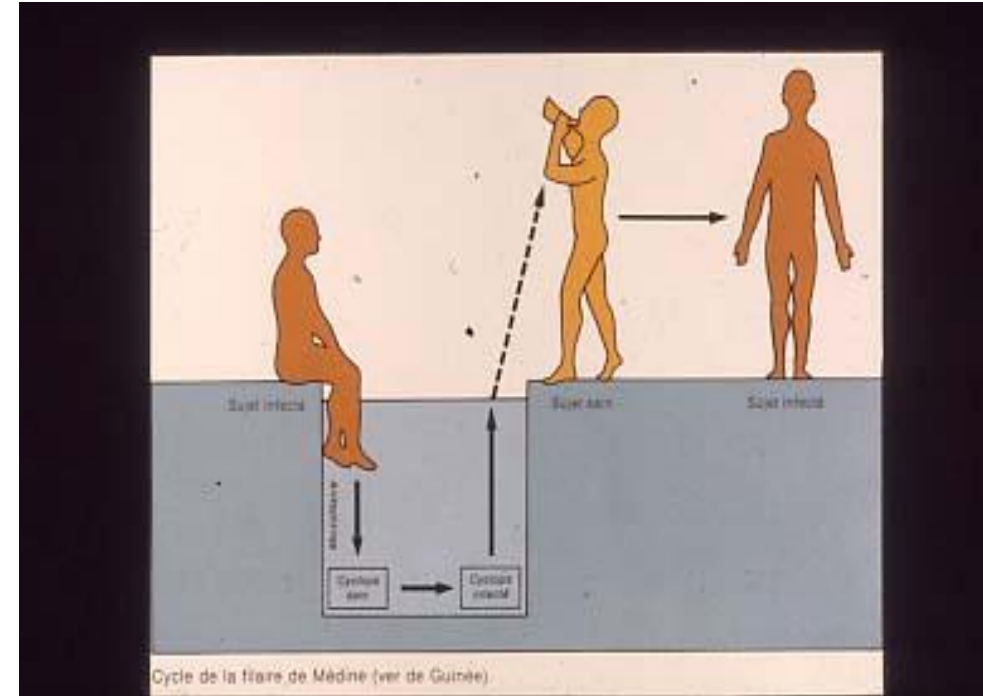
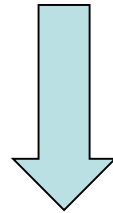
# Conséquences socio-économiques +++

- Invalidité de 3 sem à 6 mois :
  - émergence du ver très douloureuse
  - émergence dans une articulation
  - Cicatrisation de l'ulcère (boiterie)
  - Non émergence = calcification
- Surinfections dont Tétanos
- Recontaminations et réinfections possibles



# Transmission de la dracunculose

- Si eau de boisson contaminée par le cyclops
- Si contact de l'homme infecté avec eau de boisson



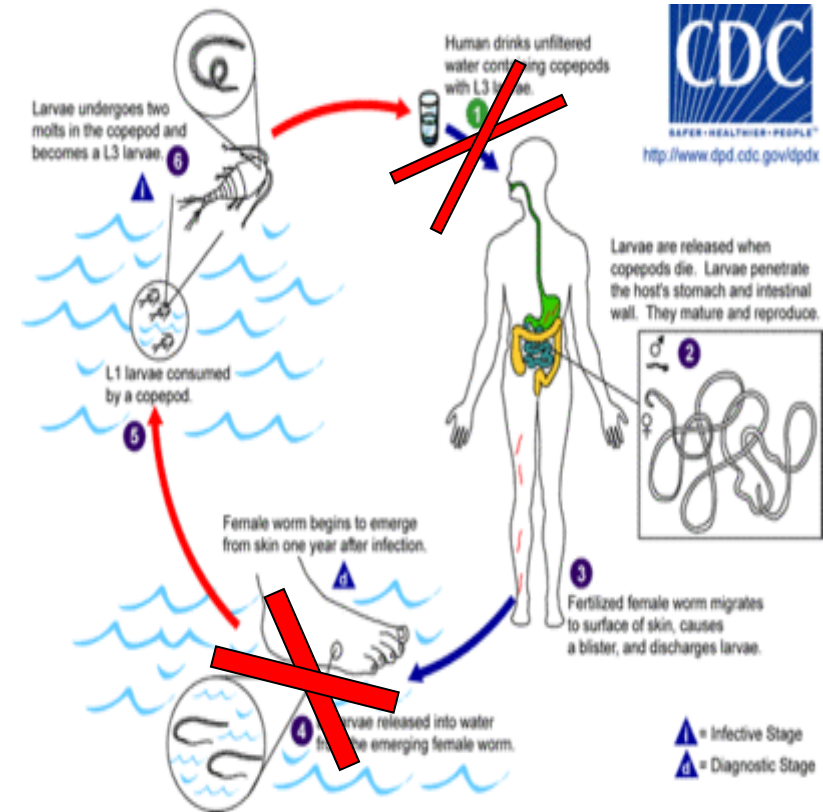
## Interruption du cycle

Eradication possible : Interruption du cycle « facile »



# Eradication « possible » : interruption du cycle

- Cycle passe par l'homme
- Le vecteur a une localisation stable
- Incubation limitée (1 an)
- Diagnostic facile
- Distribution limitée à qq pays
- Éradication prioritaire car permettra d'améliorer l'accès à l'eau
  - Impact sur d'autres infections
- 2<sup>ème</sup> infection pouvant être éradiquée de la totalité du globe



Interruption du cycle à 2 niveaux

# Interruption du cycle

Eviter la contamination  
de l'eau



Eviter la contamination  
de l'homme

# Les programmes d'éradication de la dracunculose

- Suivi par la Commission Internationale pour la Certification de l'éradication de la Dracunculose (CICD)
- 3 groupes de pays
  - Pays endémiques
  - Pays au stade de précertification
  - Pays au stade de certification
- 1991 : l'OMS décide de coordonner les efforts et d'obtenir l'éradication globale.
- Autres organismes impliqués depuis 1986:
  - PNUD (programme des nations unies pour le développement)
  - Carter Foundation
  - UNICEF
  - CDC
  - Bill and Melinda Gates Foundation

# Les actions

- La décennie Internationale de l'eau potable et de l'assainissement (1981-1990)
- Décennie internationale d'action « eau source de vie » (2005-2015)

Stratégie basée sur 3 mesures

- Assainissement des points d'eau (protection et filtration)
- Prise en charge des cas
- Education sanitaire

# Les résultats

Situation initiale : 1989

Endémie en Inde et Afrique subtropicale : 900 000 cas,  
transmission importante dans 20 pays

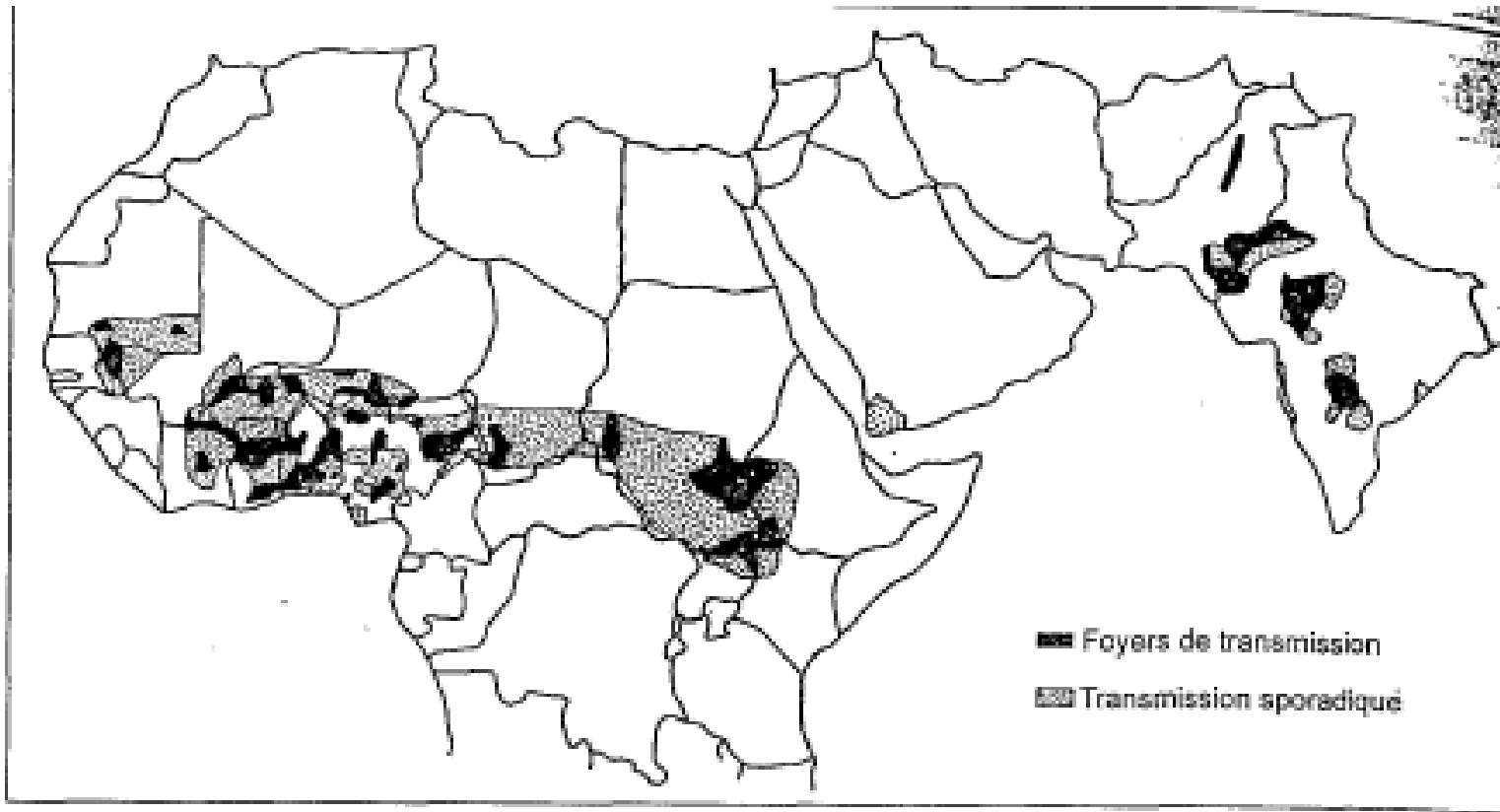


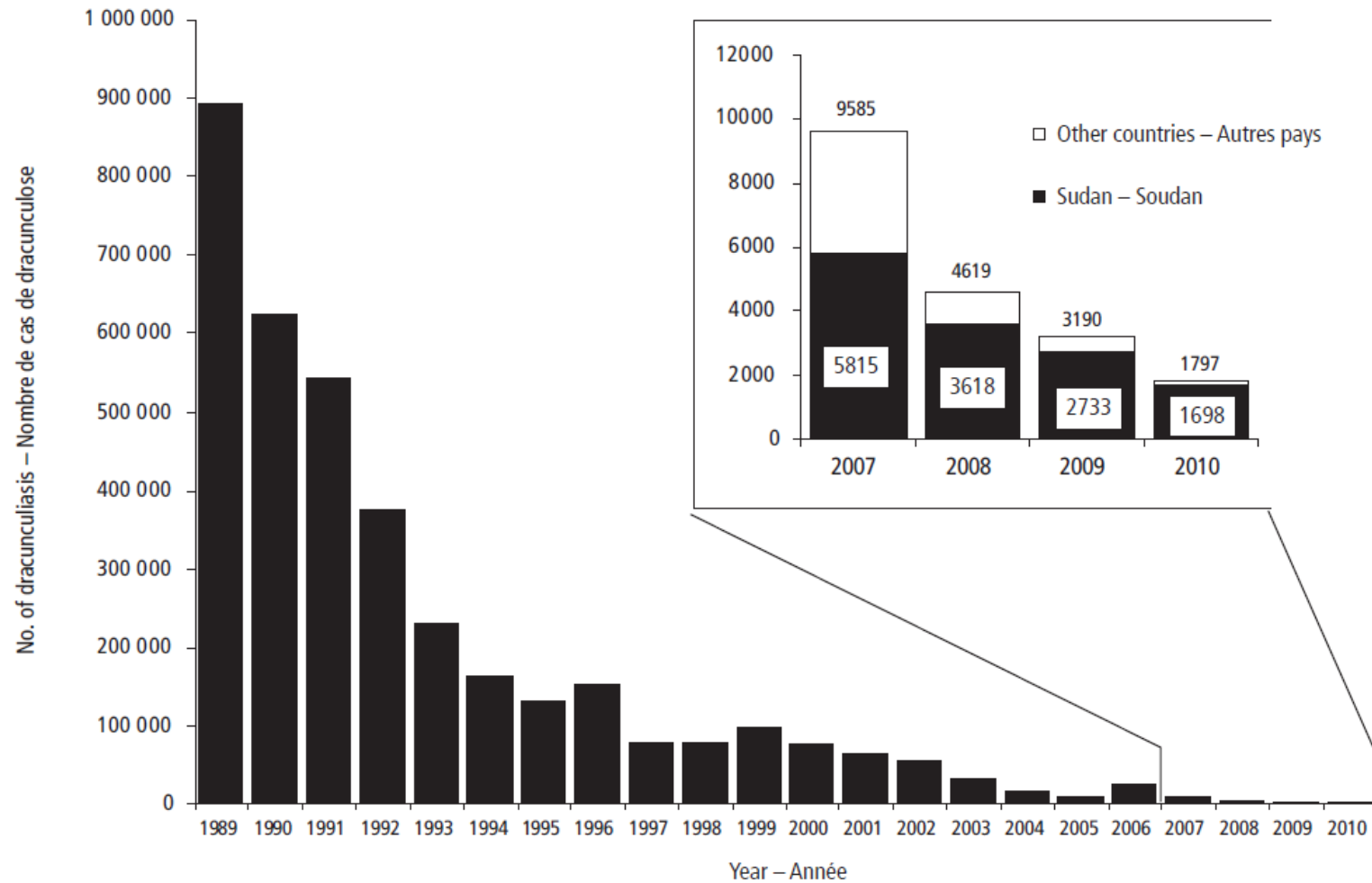
Figure 26.1 *Distribution de la dracunculose*

D'après JP Chippaux, 1993 *Traité de Parasitologie médicale*

# Les résultats

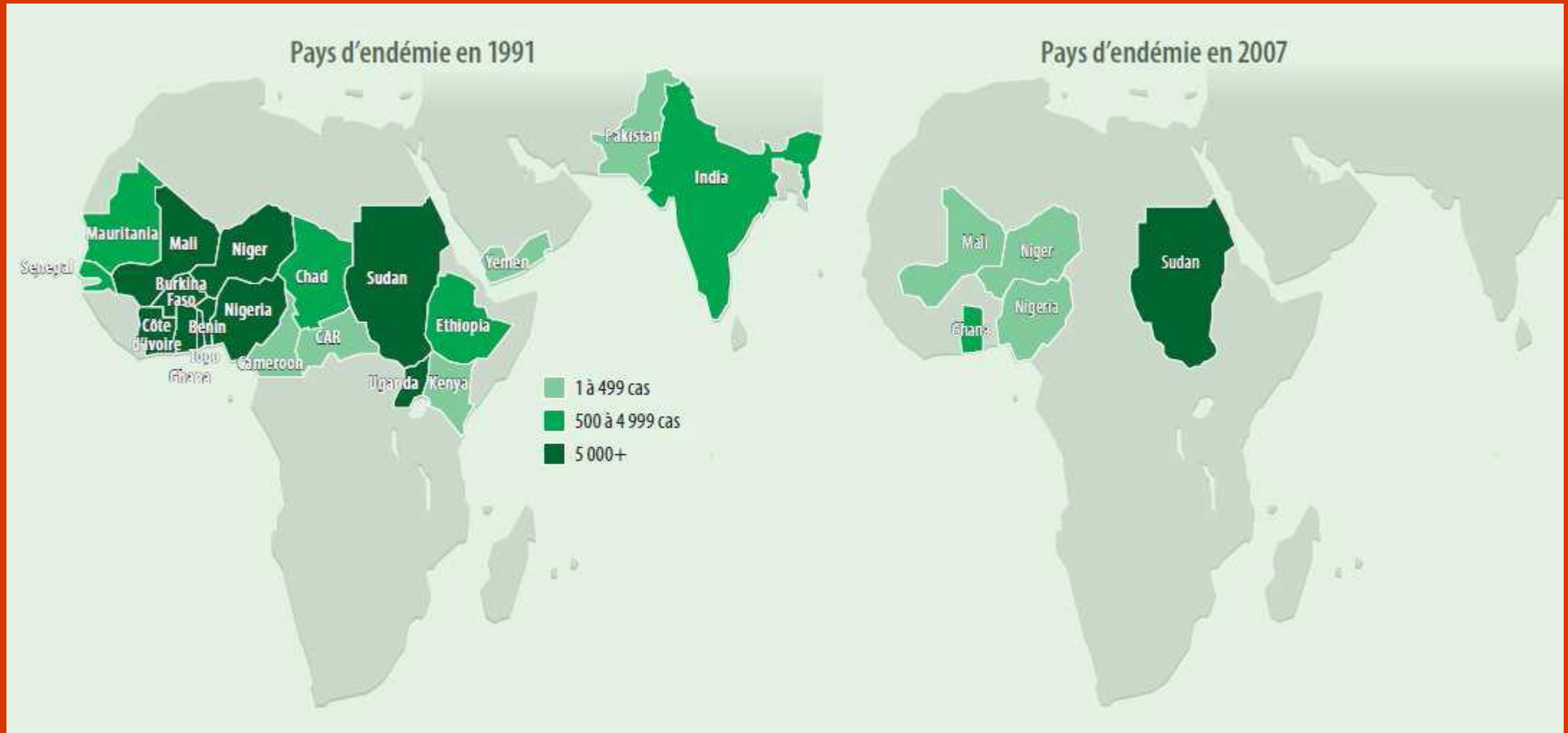
Figure 1 Annual number of dracunculiasis cases reported worldwide, 1989–2010

Figure 1 Nombre de cas de dracunculose notifiés chaque année dans le monde, 1989-2010



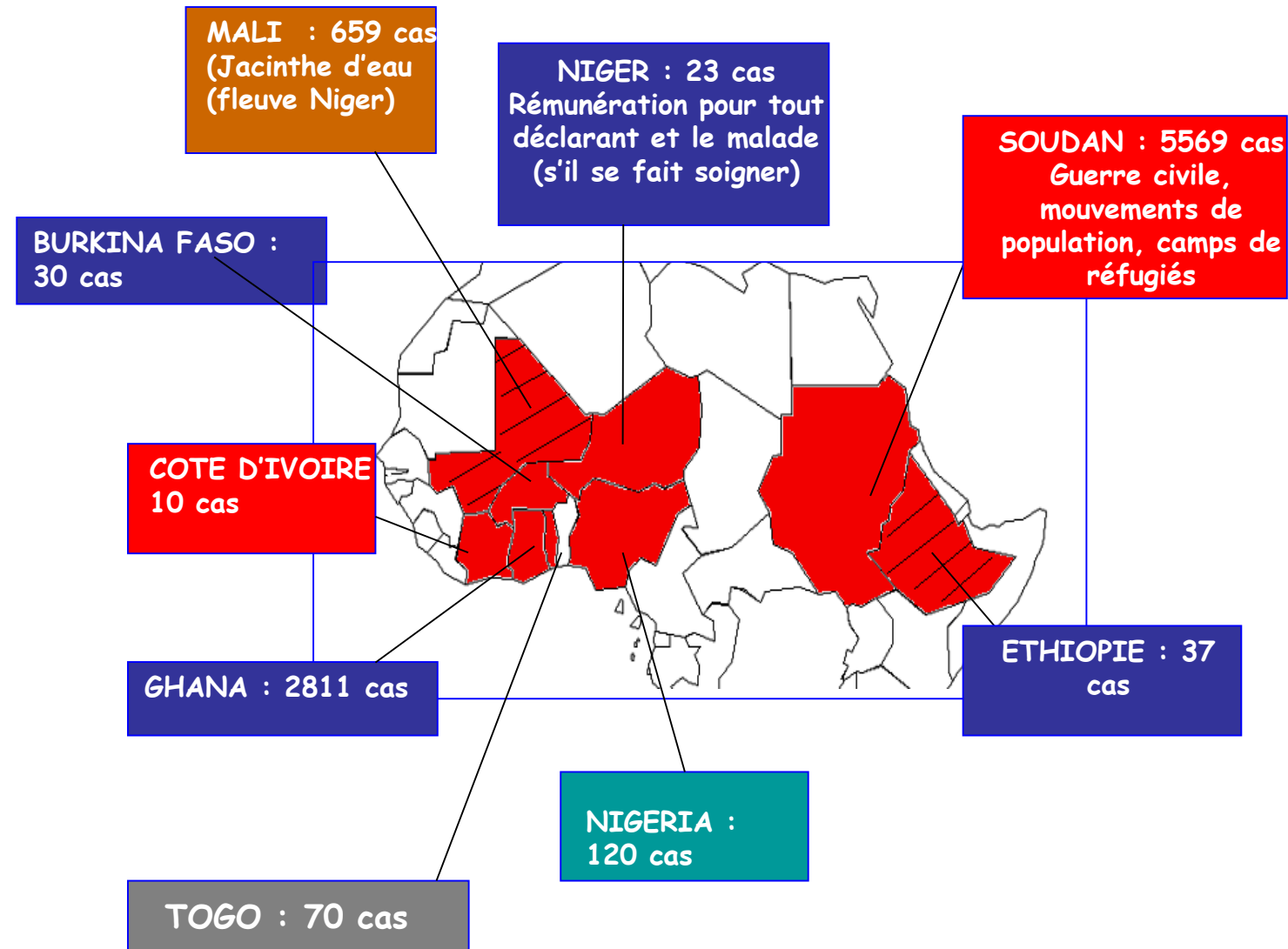
D'après WER, Weekly Epidemiological record N° 20, 2011

# En Evolution de l'endémie Dracunculose



# Mais, en 2004...

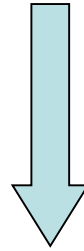
- Persistance dans certains pays africains et réapparition au Mali



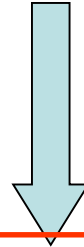


## En 2010...

- 1797 cas
- Diminution >99 % par rapport à 1989
- L'endémie ne persiste que dans 4 pays avec 94 % des cas au Sud-Soudan
- 7 pays en phase de précertification et 187 pays avec éradication certifiée



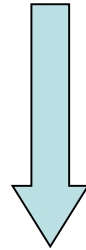
**Nouvel objectif 2012**



**Non atteint mais seulement 542 cas notifiés**  
96 % Sud-Soudan et Mali

En 2013...

- 90 cas notifiés de janvier à juin  
(395 même période en 2012)



**Nouvel objectif 2015**

# Onchocercose

- Parasitose liée à *Onchocerca volvulus*
- Filariose cutanéodermique
  - Gravité liée aux complications oculaires (cécité des rivières)
  - Conséquences socio-économiques majeures
  - Diminution de l'espérance de vie  $\approx$  15 ans



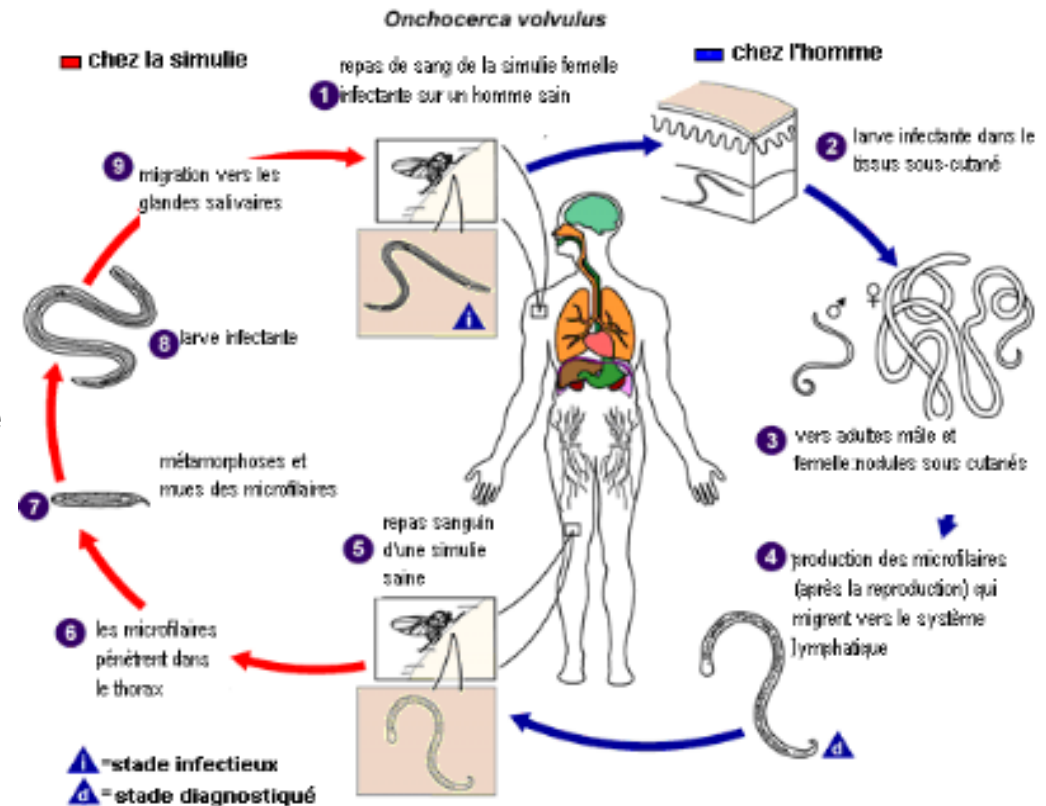
Biotope favorable au développement du vecteur

# Cycle

simulie



Vers adultes formant un onchocercome



- Parasite strictement humain
- Transmission : *Simulium damnosum*

# Complications

- Atteinte oculaire bilatérale
  - Héméralopie, kératites, chorioretinites, cécité
- Nodules sous cutanée
  - Onchocercomes
- Peau « léopard » : sécheresse, dépigmentation, prurit

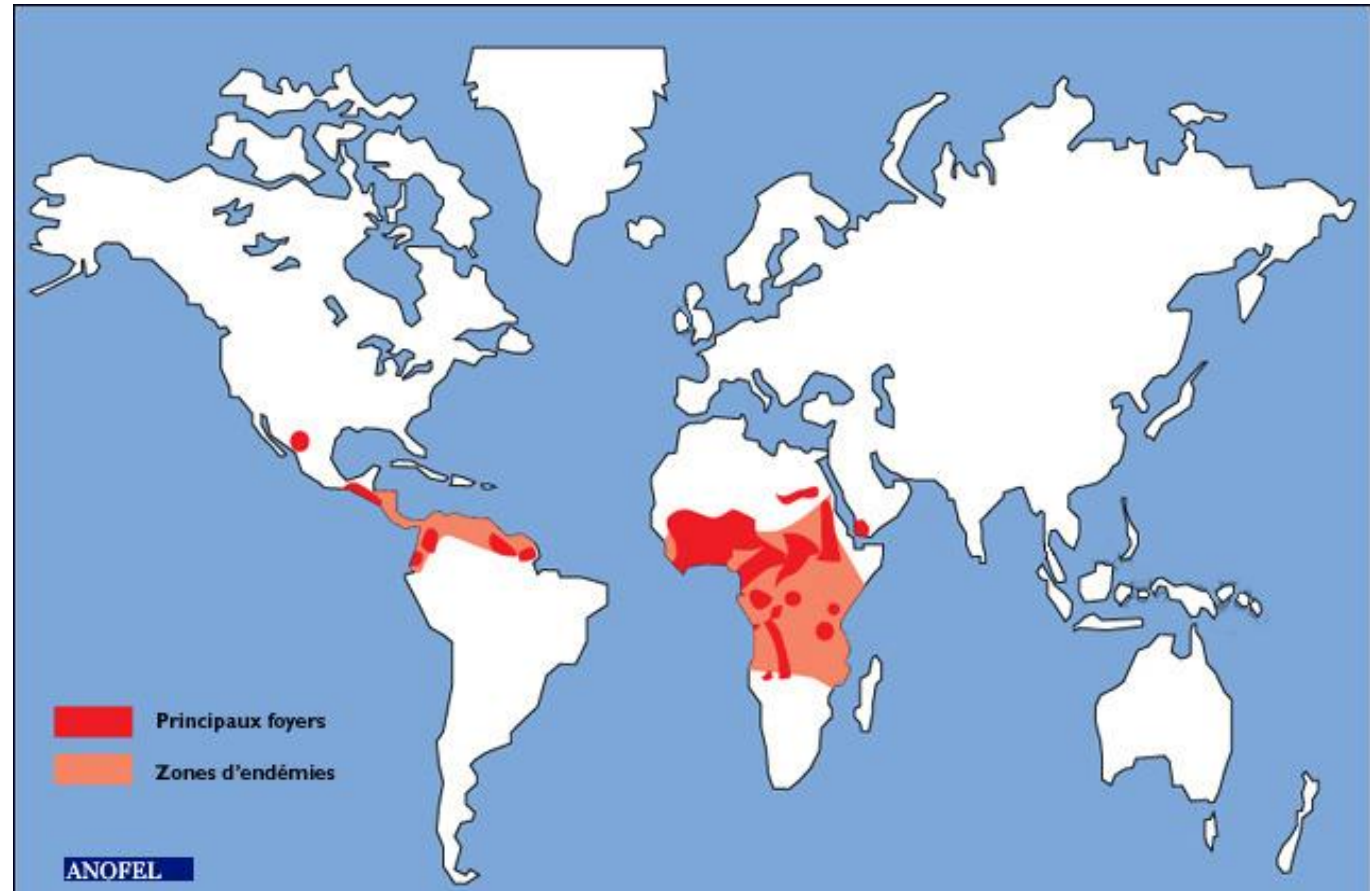




# Répartition géographique

- Foyer initial en Afrique sub-saharienne
  - Extension avec les migrations (esclavage) à d'autres régions
    - Amériques centrale et sud
    - Yémen

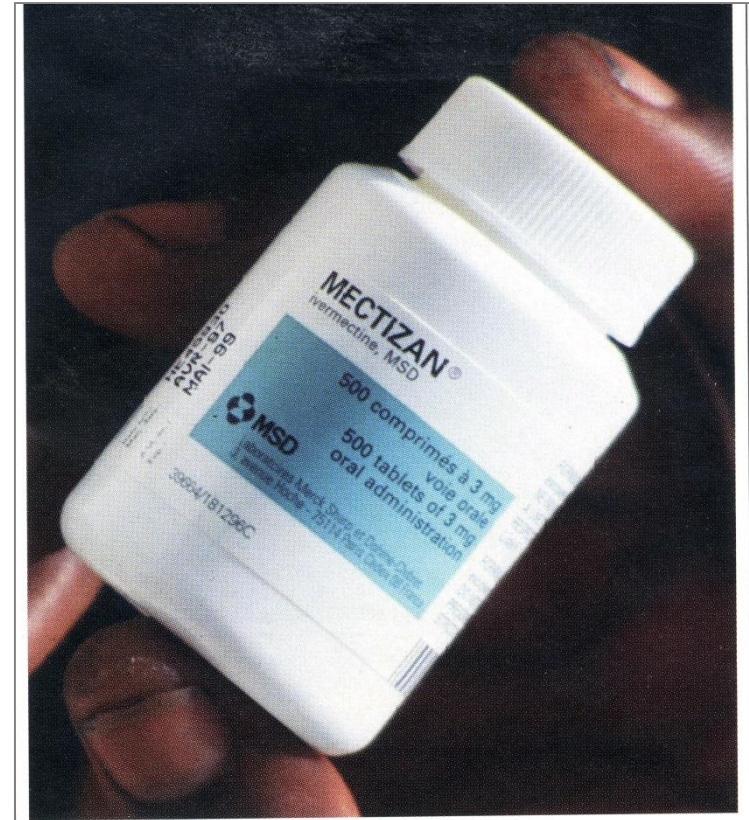
Avant le début  
du programme



# Programme d'éradication

- En 1974 : première phase « Onchocerciasis Control Programm » (OCP)
  - Uniquement lutte antivectorielle dans 11 pays
- 1981 : Développement de l'ivermectine

Dérivé synthétique de **lactones macrocycliques**: avermectines (vétérinaire), issues de fermentation d'actinomycètes du sol (*Streptomyces*). Antiparasitaire a large spectre.

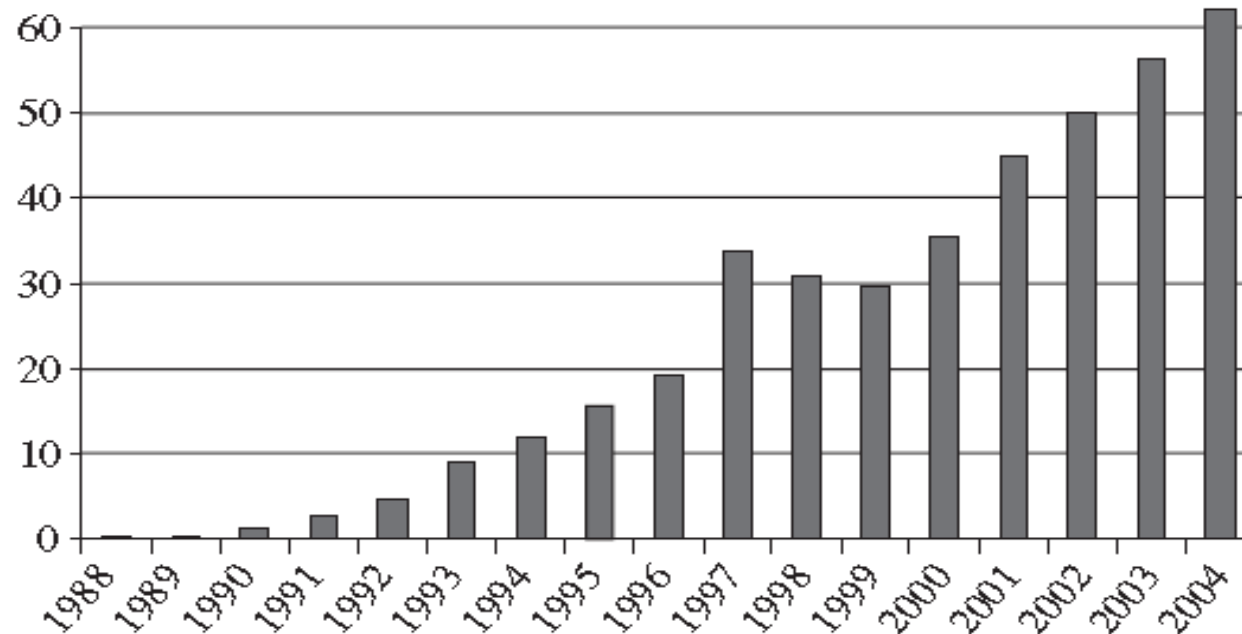


**Figure 3.** Nigeria: a bottle of 3 mg ivermectin tablets that will be distributed to eligible members of the community by trained village-based distributors. Credit: WHO/TDR/Crump.

# Programme d'éradication

- En 1987 : Merck & Co Inc. donne l'ivermectine (Mectizan®) à l'OMS c'est le « Mectizan® donation program »
  - Le traitement de masse est inclus dans l'OCP 1<sup>er</sup> objectif (2012) éradication des Amériques
    - 2<sup>ème</sup> objectif (2025) limitation à seulement une poignée d'états africains

Nombre de traitements (en millions) distribués dans le cadre du « Mectizan donation program »





# Les résultats

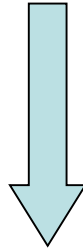
- 2008 En Afrique
  - 25 Millions de personnes infectées (42 en 1995)
  - 265 000 aveugles ( 385 000 en 1995)
- 2010
  - 33 % de réduction de la prévalence de cécité
- 2012 : En Amérique : objectif d'éradication non atteint et repoussé à 2025

La répartition  
géographique  
actuelle



# Conclusion

- Éradication historique de la variole humaine
  - Émergence d'infections d'origine animale inconnues jusqu'alors
- Difficultés pour d'autres infections



**Menace des maladies infectieuses toujours présente et EVOLUTIVE**

## Pour en savoir plus...

- N. Guérin, F. Delpeyroux, M Rey : la poliomyélite, Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Maladies Infectieuses, 8-058-A-10, 2007
- D. Antona, N. Guérin ; L'éradication de la poliomyélite: où en est-on en 2010 ? Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire; n° 48: 21 décembre 2010
- Cairncross S, Muller R, Zagaria N. Clin Microbiol Rev. 2002;15:223-46. Dracunculiasis (Guinea worm disease) and the eradication initiative.

# Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits en Première Année Commune aux Etudes de Santé (PACES) à l'Université Grenoble Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.