

## Stratégies de vaccination pour les dernières étapes de l'éradication mondiale de la poliomyélite.

F. Bompert

Aventis Pasteur, 2, avenue Pont Pasteur, 69367 Lyon Cedex 07, France.  
Correspondance : Tél : 04 37 37 71 34. Fax : 04 37 37 70 44. e-mail : francois.bompert@aventis.com

Manuscrit n° 2677. "Santé publique". Reçu le 31 mars 2004. Accepté le 13 septembre 2004.

**Summary: Vaccination strategies for the global eradication of poliomyelitis.**

*The world-wide initiative to eradicate poliomyelitis has been remarkably successful since its launch in 1988. According to the WHO, the last wild virus should be isolated in 2005, thus paving the way for the certification of a world free of poliomyelitis in 2008. Discontinuation of poliomyelitis vaccination which constituted the ultimate objective of this campaign has been jeopardised by two recent developments: the characterisation of vaccine-derived polioviruses (VDPV), either circulating or excreted by immunodepressed patients, and renewed concern about the risk of bioterrorism. The threats posed by VDPV have led WHO to recommend that OPV usage be discontinued as soon as possible after eradication certification. This article examines the consequences of these developments and describes possible vaccination strategies to counter these new circumstances.*

**Résumé :**

*Le programme mondial d'éradication de la poliomyélite a été remarquablement efficace depuis son lancement en 1988. Selon l'OMS, le dernier virus sauvage devrait être isolé en 2005, ce qui permettrait la certification d'éradication mondiale de la poliomyélite en 2008. Cependant, l'arrêt des vaccinations contre la poliomyélite, qui constituait l'objectif final de cette campagne, est compromis par deux événements récents : d'une part, la découverte de poliovirus dérivés du vaccin (VDPV), soit circulants, soit excrétés par des patients immunodéprimés et, d'autre part, de nouvelles inquiétudes concernant le risque de terrorisme biologique. Les menaces que font encourir les VDPV ont conduit l'OMS à recommander l'arrêt de l'emploi du vaccin poliomyélite oral (VPO), le fer de lance de l'initiative d'éradication, le plus rapidement possible après la certification d'éradication. L'arrêt du VPO devra être planifié avec précaution pour éviter de favoriser l'émergence de VDPV. En parallèle, des stratégies doivent être conçues pour se prémunir des conséquences de la résurgence possible de la poliomyélite après l'annonce de l'éradication des virus sauvages, résurgence qui pourrait être due à des excréteurs chroniques de VDPV ou à la libération accidentelle ou intentionnelle de virus sauvages. Les deux stratégies actuellement envisagées au niveau mondial consistent en une approche de « surveillance et réponse » ou une généralisation de la vaccination par le vaccin poliomyélite inactivé (VPI). Le choix entre ces deux options représentera un dilemme majeur pour de nombreux pays en voie de développement et aura des conséquences pour l'ensemble de la communauté internationale.*

**poliomyelitis  
vaccine  
vaccination  
disease eradication**

**poliomyélite  
vaccin  
vaccination  
éradication de la maladie**

### Le point actuel sur l'initiative d'éradication globale de la poliomyélite

Les succès et questions liés à la « *Global Poliomyelitis Eradication Initiative* » (GPEI) illustrent la richesse du concept de « vaccinologie », terme forgé par Jonas SALK et Charles MÉRIEUX (12) et qui recouvre divers facteurs destinés à assurer le développement et l'emploi optimaux des vaccins et des vaccinations.

La GPEI a été lancée en 1988 par l'Assemblée mondiale de la santé, après la réussite de l'éradication de la variole à l'échelle mondiale, proclamée en 1980. Il convient de rappeler que le terme « éradication » signifie qu'un agent pathogène donné est éliminé de l'environnement (au sens le plus large du terme) dans lequel il se développe, alors que le terme « élimination » signifie que la maladie due à l'agent pathogène en question a disparu, bien que cet agent puisse néanmoins continuer à exister dans l'environnement. Comme la variole, la poliomyélite

est une maladie propre à l'Homme, sans réservoirs animaux, si bien que son éradication peut être envisagée. Le programme d'éradication repose sur quatre stratégies essentielles : vaccination systématique par le vaccin polio oral (VPO), activités de vaccination supplémentaires (par exemple Journées nationales de vaccination), surveillance du virus sauvage par recensement et analyse virologique des cas de paralysie flasque aiguë (PFA) et enfin campagnes ciblées de vaccination appelées « opérations de ratissage ». Les résultats obtenus avec cette stratégie en 2004 sont spectaculaires : trois régions ont été certifiées exemptes de polio (les Amériques en 1994, la région du Pacifique occidental en 2001, la région européenne en 2002) et le poliovirus sauvage de type 2 n'a plus été isolé depuis la fin de 1999. Alors qu'en 1988 on avait signalé plus de 350 000 cas de poliomyélite et que la maladie était endémique dans 125 pays, en 2003 on a seulement recensé 682 cas et le virus sauvage n'a été signalé que dans 6 pays (20) : Inde, Pakistan, Afghanistan, Nigeria, Niger et Egypte.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) prévoit d'isoler le dernier virus sauvage en 2005, probablement au Nigeria, et de déclarer l'éradication mondiale de la poliomyélite 3 ans plus tard, en 2008 (20).

Pour réussir parfaitement, le programme d'éradication doit atteindre trois objectifs essentiels : certification de l'éradication de la poliomyélite, contrôle des virus conservés et arrêt de la vaccination contre la poliomyélite. Cependant, deux événements récents ont considérablement compliqué la tâche pour atteindre ces objectifs. Le premier est l'identification de poliovirus dérivés du vaccin, ce qui a amené l'OMS à décider qu'il faudrait arrêter complètement d'utiliser le VPO peu après la certification de l'éradication globale. La deuxième modification récente est un changement radical de la perception de la menace du terrorisme biologique.

## Deux événements récents

### Les poliovirus dérivés du vaccin

Les poliovirus dérivés du vaccin (*vaccine-derived polio viruses*, VDPV) sont définis comme des virus dérivés du VPO mais présentant une mutation de plus de 1 % dans la région VP1 du génome comparativement au virus Sabin, correspondant à la ré-acquisition de caractéristiques pathogènes (7). Ces virus résultent de mutations du virus Sabin ou d'une recombinaison de ces virus vaccinaux avec des entérovirus autres que le poliovirus. Il existe deux types de VDPV, appelés cVDPV (VDPV « circulants ») et iVDPV (VDPV excrétés par des patients immunodéprimés). Les cVDPV sont des virus présentant un taux de mutation de plus de 1 % dans la région VP1 du génome et qui, en outre, ont la capacité démontrée de circuler dans la population. Ce type de virus a été responsable de deux épidémies en 2000-2001 en Haïti et en République dominicaine (on a montré que, parmi 163 cas recensés de PFA, 21 cas de poliomyélite paralytique étaient dus au cVDPV de type 1), aux Philippines (4 cas de poliomyélite paralytique dus au cVDPV de type 1) (17) et à Madagascar en 2002 (4 cas de poliomyélite paralytique dus au cVDPV de type 2) (18). Rétrospectivement, il a aussi été montré que des cVDPV ont circulé de façon prolongée en Egypte, entre 1983 et 1993 (26). Les conditions idéales pour l'apparition et la circulation des cVDPV sont réunies dans les pays où l'hygiène fécale est mauvaise (si bien qu'il y a une importante circulation du poliovirus) et où, en même temps, la couverture par administration systématique du VPO est imparfaite, avec un nombre insuffisant de rappels à des intervalles suffisamment courts dans le cadre des Journées nationales de vaccination (JNV). Ces conditions étaient remplies en Egypte, Haïti, République dominicaine, Madagascar et aux Philippines, où les flambées épidémiques ont été arrêtées par des campagnes de masse de vaccination orale. Les iVDPV sont des VDPV excrétés, parfois pendant de nombreuses années, par des patients qui ont un déficit de l'immunité humorale. A ce jour, on a identifié 19 patients qui excrétaient des virus différents du virus Sabin, avec modification de 1,8 à 12,1 % de la région VP1 du génome ; l'un de ces patients continue à excréter des iVDPV plus de dix ans après avoir reçu le VPO (5). Le nombre total de patients de ce type dans le monde est probablement extrêmement faible, mais leur existence, surtout si le diagnostic n'est pas posé, fait craindre que des virus neurovirulents continuent à être excrétés pendant plusieurs années après la déclaration officielle de l'éradication de la poliomyélite. Chez les patients infectés par le VIH, le déficit immunitaire touche l'immunité

cellulaire et non pas l'immunité humorale et il semble que ces patients n'excrètent pas d'iVDPV. Des études sont actuellement en cours pour vérifier si tel est bien le cas. Globalement, la principale conséquence de la découverte de l'existence des cVDPV et des iVDPV est de nous avoir fait comprendre que l'éradication de la poliomyélite implique l'éradication des virus sauvages mais aussi des VDPV et que la poursuite de l'emploi du VPO compromet les perspectives d'élimination de la poliomyélite paralytique.

### La menace du terrorisme biologique

A la suite des événements de septembre 2001 aux Etats-Unis, et en particulier de la crise liée aux envois de bacilles du charbon par la poste, la menace du terrorisme biologique n'est plus perçue comme une hypothèse lointaine. Un autre épisode n'a pas connu le même retentissement médiatique, à savoir l'introduction délibérée d'un poliovirus vivant de type 2 (MEF-1) dans des lots de VPO en Inde. Alors que le virus type 2 sauvage n'avait plus été isolé depuis 1999 dans aucun pays du monde, 7 cas de poliomyélite paralytique dus à ce virus sont survenus dans les Etats indiens de l'Eastern Uttar Pradesh et du Gujarat en 2002-2003 (1, 19). L'enquête a montré qu'un ou plusieurs lots de VPO avaient été contaminés par du virus de type MEF-1. Cet acte, pour l'instant inexplicable, pourrait être considéré comme du terrorisme biologique car il est plausible que les personnes qui ont délibérément contaminé des lots de VPO aient voulu que leur acte soit connu : comme les virus sauvages de type 2 avaient disparu depuis 1999, l'introduction d'un virus de type 2 avait de grandes chances d'être découverte. Par contre, si les auteurs de cet acte avaient uniquement eu pour but de nuire silencieusement au programme d'éradication de la poliomyélite, ils auraient pu utiliser des virus sauvages de type 1 ou 3 qui seraient restés non décelés pendant très longtemps étant donné qu'ils continuent à circuler en Inde. Même si cet épisode n'est pas entièrement éclairci, il montre que qu'il est facile de se procurer des poliovirus de type sauvage, de les conserver et de les libérer dans l'environnement sans qu'ils soient décelés. Compte tenu de cette menace, aussi faible soit-elle, de nombreux pays refusent de courir le risque de voir des générations d'enfants grandir sans être immunisés contre la poliomyélite.

## Conséquences de l'existence des VDPV et de la menace du terrorisme biologique

L'existence des VDPV et la perception de la menace du terrorisme biologique affectent fondamentalement les trois objectifs principaux de la GPEI : certification de l'éradication de la poliomyélite, contrôle des virus conservés et arrêt des vaccinations contre la poliomyélite.

### Certification de l'éradication des poliovirus

Contrairement à la variole, qui s'accompagne toujours de signes visibles d'infection, la poliomyélite est cliniquement muette dans la grande majorité des cas. On estime que des signes cliniques ne sont présents que dans environ 1 cas d'infection sur 200. En conséquence, les poliovirus peuvent circuler pendant de nombreux mois ou années avant qu'un seul cas clinique ne soit observé. Cela constitue un obstacle considérable à la détection et donc à l'éradication du virus. A la lumière des événements récents, il est aujourd'hui certain que l'éradication des poliovirus ne sera totale que si nous pouvons certifier l'éradication de toutes les formes de poliovirus, aussi

bien sauvages que dérivés du VPO. Un groupe d'experts réuni par l'OMS en 2003 a recommandé l'abandon de l'emploi du VPO le plus rapidement possible après la certification globale d'éradication, en raison des risques attachés aux VDPV. Cette recommandation a été endossée par l'OMS dans son « Plan stratégique d'initiative d'éradication globale de la poliomyélite 2004-2008 », rendu public au début de 2004 (20).

### Contrôle des virus sauvages conservés

Comme dans le cas de la variole, l'objectif de la GPEI est d'identifier tous les endroits susceptibles de receler des virus sauvages, de détruire la grande majorité de ces virus et de n'en conserver qu'un tout petit nombre dans des endroits bien connus et parfaitement sûrs, en vue de travaux de recherche. Compte tenu du nombre très élevé de laboratoires dans le monde qui sont susceptibles de posséder des échantillons de poliovirus ou simplement des échantillons de selles pouvant contenir des poliovirus, cette tâche a toujours été considérée comme herculéenne. De nos jours, la menace du terrorisme biologique la rend particulièrement difficile. Même si le poliovirus ne constitue pas un instrument « idéal » pour le terrorisme biologique, il est possible que certains échantillons actuellement facilement accessibles, ou des souches de laboratoire (MEF-1 par exemple) soient conservés clandestinement en vue d'une utilisation future. Enfin, se pose la question du contrôle des sites de production du VPI et des laboratoires utilisant actuellement des vaccins à virus sauvage. Les fabricants et l'OMS ont fait des efforts considérables pour garantir qu'il n'y ait absolument aucun risque de libération des virus dans l'environnement à partir de ces installations. Il faudra poursuivre ces efforts aussi longtemps que le VPI continuera à être fabriqué.

### Arrêt de la vaccination par le VPO

Comme le programme d'éradication globale de la variole, la GPEI avait pour objectif final d'arrêter les vaccinations. Le bénéfice économique lié à l'éradication de la maladie et à l'arrêt des vaccinations a été estimé à environ 1,5 milliards de dollars par an, cette somme pouvant être consacrée au déploiement d'autres ressources et à d'autres priorités en matière de santé. Compte tenu des événements récents, ce scénario demande à être révisé. Dans la mesure où la menace du terrorisme biologique ne peut pas être exclue et où des virus neurovirulents pourraient subsister sans être décelés, il est évident que les pays riches et moyennement riches ne vont pas arrêter d'immuniser leurs populations, même après la proclamation de l'éradication du virus sauvage. Ces pays vont continuer à inclure le VPI dans des vaccins associés dans leurs programmes de vaccination, pour se protéger du risque de résurgence de la poliomyélite, aussi faible soit-il. Le problème est aigu dans les pays en voie de développement qui ont le plus grand nombre d'enfants à vacciner et dans lesquels le coût de la vaccination et la surveillance virologique sont des questions particulièrement délicates. On estime actuellement que le vaccin polio oral continuera à être utilisé jusqu'en 2008, date prévue de la certification globale et qu'après cette date, il faudra cesser d'utiliser le VPO.

Pour l'instant, on ne sait toujours pas comment arrêter d'utiliser le VPO en toute sécurité, sans créer les conditions favorables à l'émergence de VDPV (9). On peut craindre que la disparition des poliovirus sauvages dans une grande partie du monde et la perspective d'une éradication globale auront pour conséquence une diminution des taux de couverture par le VPO et un relâchement des campagnes de vaccination, ce

qui favoriserait la poursuite de la circulation des virus dérivés du VPO et le développement de VDPV. Pour éliminer les virus dérivés du VPO, on pourrait envisager deux scénarios principaux. La première option consisterait à mener des campagnes massives de vaccination par le VPO pendant les deux années précédant l'arrêt définitif de cette vaccination. De cette façon, le taux d'immunisation dans les populations serait tel que la circulation de virus dérivés du vaccin d'une personne à l'autre serait extrêmement limitée dans le temps (car les virus circulants viendraient très rapidement au contact de sujets immunisés dont l'immunité intestinale arrêterait ou diminuerait l'excrétion fécale). On espère qu'une telle approche éviterait le risque de développement de VDPV circulants, bien qu'une telle stratégie n'élimine pas le risque d'excrétion prolongée de VDPV par des individus immunodéficients. La deuxième option consiste à utiliser le vaccin polio inactivé (VPI) injectable après l'abandon définitif du VPO de façon à garantir des taux d'immunité suffisants pour prévenir toute poursuite de la circulation des derniers poliovirus dérivés de la vaccination. Certains spécialistes préconisent d'abandonner le VPO « sous la protection du VPI », c'est-à-dire de ne diminuer l'emploi du VPO qu'après l'introduction du VPI à une échelle suffisante pour arrêter la circulation des virus dérivés du VPO (7).

Le problème de l'excrétion de VDPV par les patients immunodéprimés est complexe étant donné que, comme nous l'avons vu plus haut, certains patients continuent à excréter des iVDPV pendant plusieurs années. Les deux problèmes majeurs concernant ces patients sont les suivants : comment les identifier (tâche extrêmement difficile dans les pays en voie de développement) et comment les traiter ? On mène actuellement plusieurs études concernant le traitement de ces patients dans le but d'éviter l'excrétion d'iVDPV, mais ces études sont extrêmement complexes étant donné qu'à ce jour on n'a identifié que très peu de patients de ce type (5).

### Stratégie de « surveillance et réponse »

Après l'éradication, le risque hypothétique de résurgence de poliovirus persistera pendant de nombreuses années. Des virus dérivés du vaccin pourraient être excrétés par des patients immunodéprimés (iVDPV) et des virus sauvages pourraient provenir d'endroits éloignés, d'échantillons de laboratoire traités de façon incorrecte ou utilisés par des terroristes. Pour faire face à toute éventualité et aux épidémies potentielles futures de poliomyélite après l'arrêt du VPO, un système de « surveillance et réponse » sera probablement mis en place au niveau mondial, incluant un réseau de laboratoires sentinelles et de très importants stocks de VPO. En cas de détection d'une flambée épidémique, du VPO monovalent, du type correspondant au virus en cause, serait utilisé, plutôt que le vaccin trivalent, pour éviter de remettre en circulation les 3 types de virus atténués (13). Cependant, en l'absence d'utilisation systématique du VPI, des souches dérivées du VPO utilisé pour contrôler les épidémies pourraient circuler chez des personnes non immunisées, au voisinage de la population vaccinée par le VPO et affectée par l'épidémie elle-même, d'où un risque de dissémination des VDPV à des personnes non immunisées, dans le monde entier. On étudie actuellement les stratégies qui permettraient de faire face à ce problème (13, 24).

### Introduction du VPI dans les pays en voie de développement



Le débat sur l'emploi du VPI dans les pays en voie de développement est centré sur trois questions : Le VPI est-il suffisamment immunogène quand il est administré à l'âge de 6, 10 et 14 semaines de vie ? Le VPI peut-il conférer une immunité muqueuse suffisante pour arrêter la dissémination des poliovirus ? Enfin, le coût du VPI n'est-il pas prohibitif pour les pays les plus pauvres ?

#### Immunogénicité du VPI dans les pays en voie de développement

La question de l'immunogénicité a été étudiée de façon approfondie, en particulier avec les schémas d'administration à 2, 4 et 6 mois, 3, 4 et 5 mois et 2, 3 et 4 mois (22). Cependant, une étude menée au Sultanat d'Oman, en Gambie et en Thaïlande (25) a montré, qu'avec un schéma d'administration à l'âge de 6, 10 et 14 semaines, le taux de séroconversion obtenu en Thaïlande était respectivement de 66 %, 63 % et 92 % pour les poliovirus de type 1, 2 et 3. D'autres études ont montré des taux de séroconversion plus élevés avec ce schéma d'administration (4, 16), mais il restait à déterminer si les bons taux de séroconversion obtenus avec le VPI étaient en fait imputables à la circulation concomitante de virus de VPO. Une étude récemment menée à Cuba pour élucider cette question (2) a montré qu'avec le VPI, les taux de séroconversion pour les poliovirus 1, 2 et 3 étaient respectivement de 94,2 %, 82,7 % et 100 % avec un schéma 6-10-14 semaines et de 90,3 %, 88,9 % et 90,3 % avec un schéma en deux doses, à 2-4 mois. Ces résultats sont particulièrement importants car, contrairement à d'autres études, ils ont été obtenus en l'absence prouvée de virus VPO circulants.

#### Immunité muqueuse induite par le VPI

Le taux d'immunité muqueuse induit par le VPI jouera un rôle déterminant dans la prévention de l'excrétion indésirable de poliovirus neurovirulents et dans l'arrêt de la circulation des virus entre les êtres humains. Dans les pays développés, la principale voie de transmission des poliovirus entre êtres humains est la voie oro-pharyngée. Le VPI et le VPO confèrent l'un et l'autre une bonne immunité de la muqueuse pharyngée. Dans les pays en voie de développement, la contamination semble se faire le plus souvent par voie fécale-orale. Dans ces conditions, le taux d'immunité intestinale contre la poliomyélite est capital pour l'arrêt de la circulation virale. L'immunité intestinale conférée par le VPO est indéniablement supérieure à celle obtenue avec le VPI. Il importe cependant de noter que plusieurs études ont montré que le VPO n'arrêtait pas complètement l'excrétion virale après exposition au virus Sabin (3, 21, 25), bien que ces mêmes études montrent clairement que la proportion de sujets qui excrètent des virus dans les selles après exposition est plus élevée avec le VPI qu'avec le VPO (10 à 82 % des sujets recevant le VPI contre 4 à 46 % des sujets recevant le VPO). Il faut également souligner que l'impact du VPI sur les quantités de virus excrétées est loin d'être négligeable, étant donné que, même si le VPO provoquait une réduction de 99,9 % des titres fécaux après exposition, comparativement aux sujets non vaccinés, le VPI induisait une réduction de 92 % de ces mêmes titres fécaux (21). Il faut remarquer que ces données ont été obtenues au début des années 1960, avec le VPI Salk original et non pas avec le VPI actuel, qui contient des quantités plus élevées d'antigènes de la poliomyélite. Globalement, l'immunité muqueuse due au VPI est suffisante pour interrompre la circulation de poliovirus dans les pays développés. L'OMS prévoit de mener des études à grande échelle dans des pays ayant de moins bonnes infrastructures hygiéniques, pour évaluer la capacité du VPI à interrompre

la transmission inter-humaine de virus dans les pays en voie de développement.

#### Coût du VPI

Le prix d'achat d'une dose de VPI est plus élevé que le prix d'achat d'une dose de VPO et il est paradoxal pour un pays en voie de développement d'envisager de payer davantage pour vacciner contre une maladie éradiquée que pour vacciner contre une maladie existante, comme la rougeole par exemple. Cependant, une dose de VPO est certes bon marché, mais, pour être efficace (c'est-à-dire pour donner des taux optimaux de séroconversion) et sûr (c'est-à-dire pour ne pas créer les conditions qui permettent l'émergence de VDPV), le VPO doit être donné non seulement avec des taux élevés de couverture systématique, mais aussi par l'intermédiaire de campagnes de vaccination répétées telles que les Journées nationales de vaccination. Une étude menée au Mexique a montré que le coût du vaccin lui-même ne représentait que 9,9 % à 15 % du coût de l'emploi du VPO pendant une campagne de vaccination de masse, et que, à l'âge de 5 ans, un enfant mexicain a reçu en moyenne 15 doses de VPO (11). Par contre, le VPI permet d'obtenir un effet immunogène fiable après 2 à 3 injections et il peut être utilisé dans de bonnes conditions de sécurité et d'efficacité sans campagnes supplémentaires d'immunisation (22). Ce qu'il faut comparer, ce n'est donc pas le coût des vaccins eux-mêmes (VPO ou VPI) mais le coût de la vaccination par ces deux vaccins. Une telle comparaison montre bien que l'emploi du VPO n'est pas aussi bon marché qu'on le croit souvent. En outre, le prix actuel du VPI correspond à son emploi limité aux pays développés et aux pays de richesse intermédiaire. Il est clair que, si de grands pays en voie de développement tels que l'Inde ou la Chine devaient utiliser du VPI, cela inciterait plus de fabricants à produire en beaucoup plus grande quantité, ce qui ferait baisser les prix (8).

Enfin, des données doivent être générées pour comparer le coût du maintien à long terme d'un système de « surveillance et réponse » efficace au niveau mondial, et le coût d'une utilisation large sinon universelle de VPI en vaccination de routine.

Les problèmes concernant les stratégies à adopter après l'éradication sont complexes (10, 14, 15, 23) et des efforts considérables sont actuellement consentis sous l'égide de l'OMS pour évaluer tous les scénarios possibles, de façon à pouvoir élaborer des directives concernant la fin de l'emploi du VPO et l'introduction du VPI (6).

## Conséquences des décisions futures

Les décisions qui doivent être prises dans un futur très proche concernant la vaccination contre la poliomyélite auront de larges répercussions. Jusqu'au début des années 1990, les vaccins utilisés partout dans le monde étaient globalement les mêmes, permettant, grâce à des prix plus élevés dans les pays riches, de fournir les pays les plus pauvres à des niveaux de prix adaptés à leurs ressources. Depuis cette époque, des vaccins technologiquement plus complexes (vaccins coquelucheux acellulaires, pneumococcique conjugué, *Haemophilus influenzae* type b, etc.), et des combinaisons vaccinales adaptées aux pays les plus riches ont été développés. Ceci conduit progressivement au développement d'une « offre vaccinale » adaptée aux besoins et aux niveaux de ressources des pays riches qui, en l'absence d'un niveau de demande suffisant, ne peut pas être proposée à des niveaux de prix acceptables par les pays les plus pauvres. L'un des objectifs principaux de l'initiative

GAVI (*Global Alliance for Vaccines and Immunization*) créée en 2000 par la Bill & Melinda Gates Foundation, la Banque mondiale, l'OMS, l'UNICEF, etc. est précisément d'éviter que ne se creuse le fossé entre pays riches et pays pauvres pour l'accès aux vaccins les plus innovants. Alors que le VPI est en passe d'être adopté par tous les pays développés, son adoption ou non par des pays tels que l'Inde, la Chine ou l'Indonésie conditionnera de façon majeure l'« offre vaccinale » disponible à l'avenir pour les pays en voie de développement.

## Conclusion

L'époque où l'on opposait le VPO au VPI est révolue. La contribution du VPO au succès actuel de la stratégie d'éradication de la poliomyélite ne fait aucun doute, mais le VPO devra cesser d'être utilisé au niveau mondial avant 2010. L'isolation des derniers virus sauvages dans un futur très proche ne signifiera pas la disparition de tout risque lié à la poliomyélite. Dans un monde où l'utilisation systématique du VPO ne sera plus possible, l'emploi du VPI sera le seul moyen d'empêcher la circulation de poliovirus réémergents. Cependant, confrontés à d'autres priorités de santé publique, l'introduction du VPI dans les pays les plus pauvres pose un véritable dilemme : faudra-t'il continuer à vacciner contre la poliomyélite pour se prémunir contre les coûts humains et financiers liés à d'hypothétiques futures flambées épidémiques ? ou bien vaudra-t'il mieux s'attaquer à des priorités de santé publique plus criantes aujourd'hui, au risque d'acquiescer un prix plus élevé dans un futur incertain ? La réponse à ce dilemme est le défi majeur qui se pose à la communauté internationale pour assurer le succès à long terme de l'éradication mondiale de la poliomyélite.

## Références bibliographiques

1. Anon - Poliovirus Type 2 (MEF-1) found in northern India. *Polio Lab Network Quarterly Update*, 2003, **IX** (3), 1.
2. BARRIOS J - VPI versus VPO: Results of the Cuban Clinical Trial. In: *Program et Abstracts of the 11<sup>th</sup> International Congress on Infectious Diseases*, Cancun, Mexico March 4-7, 2004. Abstract N° 53.003.
3. GHENDON YUZ & SANAKOYEVA II - Comparison of the resistance of the intestinal tract to poliomyelitis virus (Sabin's strains) in persons after naturally and experimentally acquired immunity. *Acta Virologica (Praha)*, 1961, **5**, 265-273.
4. GYLCA R, GYLCA V, BENES O *et al.* - a new DTaP-HBV-VPI vaccine co-administered with Hib, compared to a commercially available DTwP-VPI/Hib vaccine co-administered with HBV, given at 6, 10 and 14 weeks, following HBV at birth.

- Vaccine*, 2000, **19**, 825-833.
5. HALSEY NA *et al.* - Search for polio virus carriers among people with primary immune deficiency diseases in the United States, Mexico, Brazil, and the United Kingdom. *Bull WHO*, 2004, **82**, 3-8.
  6. HEYMANN DL - Polio eradication: finishing the job and protecting the investment. *Bull WHO*, 2004, **82**, 1.
  7. JOHN TJ - Polio eradication in India: what is the future? *Indian Pediatr*, 2003, **40**, 455-462.
  8. JOHN J - The Golden Jubilee of vaccination against poliomyelitis. *Indian J Med Res*, January 2004, **119**, 1-17.
  9. KEW OM, WRIGHT PF, AGOL VI, DELPEYROUX F, SHIMIZU H, NATHANSON N & PALLANSCH MA - Circulating vaccine-derived viruses: current state of knowledge. *Bull WHO*, 2004, **82**, 16-23.
  10. KHURI-BULOS N - Polio eradication, rethinking the endgame. *Lancet Inf. Dis*, 2004, **4**, 262-263.
  11. MASCAREÑAS A, SALINAS J, TASSET-TISSEAU A & ORTIZ E - Polio intensive immunization week in Mexico: an economic burden assessment. In: *Program and Abstracts of the World Congress of Pediatric Infectious Diseases - WSPID*, Santiago de Chile, Chile, Nov 2002 Abstract N° 384.
  12. MERIEUX C - La vaccinologie. *Rev Prat*, 1995, **45**, 1471.
  13. MINOR PD - Polio vaccines and the cessation of vaccination. *Expert Rev Vaccines*, 2003, **2**, 99-104.
  14. MINOR PD - Polio eradication, cessation of vaccination and re-emergence of disease. *Nature Rev Microb*, 2004, **2**, 473-482.
  15. NATHANSON N & FINE P - Poliomyelitis eradication, a dangerous endgame. *Science*, 2002, **296**, 269-270.
  16. NIRMAL S, CHERIAN T, SAMUEL BU, RAJASINGH J, RAGHUPATHY P & JOHN TJ - Immune response of infants to fractional doses of intradermally administered inactivated poliovirus vaccine. *Vaccine*, 1998, **16**, 928-931.
  17. OMS - Progress towards the global eradication of poliomyelitis, 2001. *Rapp Epidémiol Hebd OMS*, 2002, **77**, 13, 98-108.
  18. OMS - Poliomyelitis - Madagascar, 2002. *Rapp Epidémiol Hebd OMS*, 2002, **77**, No 29.
  19. OMS - Update on actions taken following the isolation of MEF-1 reference poliovirus associated with acute flaccid paralysis cases in India in late 2002 and early 2003. *Rapp Epidémiol Hebd OMS*, 2003, **78**, 32, 284.
  20. OMS - Global Polio Eradication Initiative Strategic Plan 2004-2008. *Rapp Epidémiol Hebd OMS*, 2004, **79**, 6, 55-57.
  21. ONORATO IM, MODLIN JF, MCBEAN AM, THOMS ML, LOSONSKI GA & BERNIER RH - Mucosal immunity induced by enhanced-potency inactivated and oral polio vaccines. *J Infect Dis*, 1991, **163**, 1-6.
  22. PLOTKIN S, MURDIN A & VIDOR E - Inactivated poliovirus vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *Vaccines*, 3<sup>rd</sup> edition, 1999, 364-408.
  23. ROBERTS L - The exit strategy. *Science*, 2004, **303**, 1969-1970.
  24. SUTTER RW, CACERES VM & MAS LAGO P - The role of routine polio immunization in the post-certification era. *Bull WHO*, 2004, **82**, 31-39.
  25. WHO Collaborative Study Group - Combined immunization of infants with oral and inactivated poliovirus vaccines: results of a randomized trial in The Gambia, Oman and Thailand. *J Infect Dis*, 1997, **175**, S215-S227.
  26. YANG CF *et al.* - Circulation of endemic type 2 vaccine-derived polioviruses in Egypt from 1983 to 1193. *J Virol*, 2004, **77**, 8366-8377.