

Dossier thématique

L'éradication des maladies en tant que stratégie de santé publique : l'exemple de l'éradication de la poliomyélite

R. B. Aylward,¹ H. F. Hull,¹ S. L. Cochi,² R. W. Sutter,³ J.-M. Olivé,⁴ et B. Melgaard⁵

L'éradication d'une maladie en tant que stratégie de santé publique a été l'objet de discussions en 1997 et 1998 lors de réunions internationales. Dans le présent article, l'initiative en cours d'éradication de la poliomyélite est examinée au moyen des critères servant à évaluer les maladies proposées comme candidates à l'éradication lors de ces réunions ; ces critères portent sur des considérations de coûts et d'avantages, sur les déterminants biologiques de l'« éradicabilité » (faisabilité technique) et sur les aspects sociétaux et politiques (faisabilité opérationnelle). On y montre certains avantages de l'éradication de la poliomyélite tels qu'un investissement important dans la fourniture des services de santé, l'élimination d'une cause majeure d'incapacité et des effets intangibles d'une grande portée telle l'instauration d'une « culture de la prévention ». Les moyens sont eux financiers et limités, d'où les quelques perturbations liées à la fourniture d'autres services de santé. La faisabilité « technique » de l'éradication de la poliomyélite est analysée en l'absence d'un réservoir non humain et en présence à la fois d'une intervention et d'une stratégie d'administration efficaces (vaccin antipoliomyélique buvable et journées nationales de vaccination) et d'un outil diagnostique sensible et spécifique (culture virale de spécimens provenant des cas de paralysie flasque aiguë). La certification de l'éradication de la poliomyélite dans les Amériques en 1994 et l'interruption de sa transmission endémique dans le Pacifique occidental depuis mars 1997 confirment la faisabilité opérationnelle de cet objectif. Lorsque l'on mesure les bienfaits de cette initiative sur le plan humain, économique et à long terme en regard de son coût, il y a tout lieu de penser que l'éradication est une stratégie précieuse de lutte contre les maladies.

Article publié en anglais dans *Bulletin of the World Health Organization*, 2000, **78** (3) : 285-297.

Introduction

L'élimination et l'éradication sont les objectifs ultimes de la santé publique et découlent naturellement de la lutte contre les maladies (1). Malgré les raisons humanitaires et économiques qui sous-tendent cette déclaration, certains commentateurs continuent à se demander si les avantages présentés par de telles initiatives justifient le coût humain et financier et les efforts considérables nécessaires pour parvenir à éradiquer une maladie. Ainsi, deux réunions internationales importantes ont été récem-

ment organisées à ce sujet pour examiner le concept d'éradication en tant que stratégie de santé publique : il s'agit d'un atelier sur l'éradication des maladies infectieuses, tenu à Dahlem (Allemagne) du 16 au 22 mars 1997 (2) ; et d'une conférence sur l'élimination et l'éradication mondiale des maladies en tant que stratégies de santé publique, tenue à Atlanta (Etats-Unis d'Amérique) du 23 au 25 février 1998 (3). Dans un premier temps, les participants à ces réunions ont cherché à définir les critères qui vont permettre de cibler une maladie à éradiquer, non seulement du point de vue des déterminants biologiques de l'« éradicabilité », mais aussi sur le plan des coûts et des avantages et en fonction de considérations sociétales et politiques (1).

Dix ans après le début de la plus vaste campagne d'éradication jamais lancée, il est à la fois temps et utile de réexaminer l'objectif d'éradication de la poliomyélite d'ici la fin de l'an 2000 à la lumière des critères proposés lors des réunions de Dahlem et d'Atlanta, en se posant les trois questions suivantes :

- Pourquoi éradiquer la poliomyélite ? (coûts et avantages).
- Pourquoi l'éradication de la poliomyélite est-elle techniquement réalisable ? (déterminants biologiques de l'éradicabilité).

¹ Médecin, Programme élargi de Vaccination, Vaccins et produits biologiques, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27 (Suisse). (Correspondance : aylwardb@who.int.)

² Directeur, Vaccine Preventable Disease Eradication Division, National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA (Etats-Unis d'Amérique).

³ Epidémiologiste, Vaccine Preventable Disease Eradication Division, National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA (Etats-Unis d'Amérique).

⁴ Coordonnateur par intérim, Programme élargi de Vaccination, Vaccins et produits biologiques, Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse).

⁵ Directeur, Vaccins et produits biologiques, Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse).

Réf. : 99-0355

- Pourquoi l'éradication de la poliomyélite est-elle opérationnellement réalisable ? (considérations sociétales et politiques).

Le présent article commence par donner un aperçu de la situation actuelle de l'initiative d'éradication de la poliomyélite et s'achève sur un résumé des principaux problèmes rencontrés aujourd'hui et qui se poseront après que la poliomyélite aura été éradiquée.

Situation actuelle de l'éradication de la poliomyélite

L'objectif d'éradication de la poliomyélite d'ici la fin de l'an 2000 a été adopté en 1988 par l'Assemblée mondiale de la Santé (4). Depuis lors, le poliovirus a rapidement disparu de vastes régions du monde. Par ailleurs, les moyens d'action contre d'autres maladies importantes se sont développés un peu partout. Dans le monde, le nombre de cas de poliomyélite a chuté de plus de 95 %, passant d'une estimation de 350 000 cas en 1988 à un maximum de 20 000 cas en 1999, le poliovirus sauvage ayant été éliminé dans trois des cinq continents où il était endémique lors du lancement de l'initiative (5).

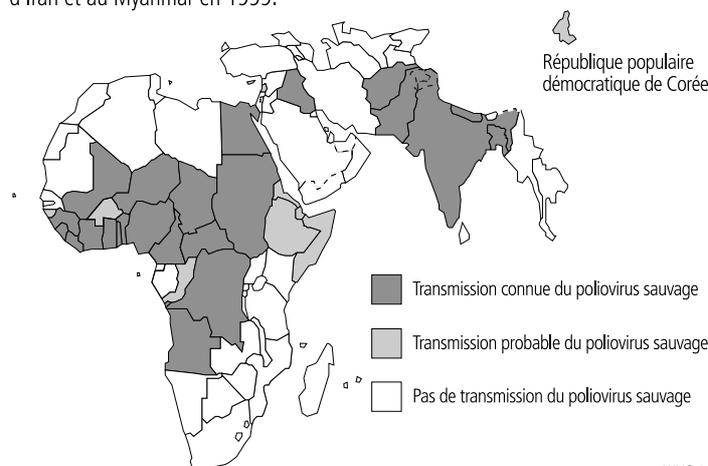
Les Amériques ont été certifiées exemptes de poliomyélite en 1994 (6) et le dernier cas de paralysie dû à un poliovirus sauvage endémique dans la Région OMS du Pacifique occidental a été notifié en mars 1997. Dans la Région européenne, le poliovirus sauvage a été identifié pour la dernière fois en novembre 1998 dans le sud-est de la Turquie. A la fin 1999, la poliomyélite avait disparu de la plupart des pays de la Méditerranée orientale et aucun cas virologiquement confirmé n'avait été notifié en Afrique australe et en Afrique septentrionale depuis plus de deux ans, exception faite de l'Égypte (5). L'extension géographique de la circulation du poliovirus rétrécit de jour en jour. A la fin de l'année 1999, les poliovirus sauvages circulaient dans 30 pays au maximum, principalement en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud (Figure 1).

Les quatre stratégies principales ayant permis la réussite de l'initiative d'éradication de la poliomyélite – à savoir, des programmes de vaccination de routine solides, des journées nationales de vaccination, une surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA) et des opérations de « ratissage » de porte en porte – ont déjà été décrites en détail (7, 8). Le présent article s'intéresse aux principaux critères proposés pour ce type d'initiative lors des réunions de Dahlem et d'Atlanta.

Pourquoi éradiquer la poliomyélite ?

L'éradication des maladies en tant que stratégie de santé publique présente de nombreux attraits. D'un point de vue humanitaire, l'éradication offre la meilleure réponse en matière d'équité sanitaire et de justice sociale, procurant les mêmes bienfaits géné-

Fig. 1. Situation de la transmission du poliovirus sauvage en 1999, d'après les données transmises à l'OMS jusqu'en février 2000. Des importations de poliovirus sauvage ont également été détectées en Chine, en République islamique d'Iran et au Myanmar en 1999.



raux à tout un chacun dans le monde (9). Dans une perspective économique, une initiative d'éradication couronnée de succès entraîne en dernier ressort l'arrêt de toutes les mesures de lutte, libérant ainsi des ressources déjà limitées pour d'autres objectifs. Parce qu'une initiative d'éradication ne repose pas sur le vide, ses conséquences sur le système général de santé dans lequel elle opère sont aussi importantes que ses avantages directs (1). Ainsi, la décision de lancer une initiative d'éradication ne peut simplement reposer sur l'argument selon lequel « elle est possible », mais doit plutôt être prise après qu'on a pu démontrer que ses effets directs et ses conséquences sont positifs.

L'importance de ses avantages directs sur le plan humain, à savoir que personne ne souffrira plus jamais des effets invalidants de la poliomyélite, semble ne pas être appréciée à sa juste mesure. En l'absence de vaccination, 0,5 % des enfants (c'est-à-dire 650 000) de chaque cohorte de naissance annuelle, qui représente environ 130 millions de nourrissons, seraient paralysés par suite d'une infection par le poliovirus (10). En 1988 encore, au moment où l'on a adopté l'objectif d'éradication, on estimait à 350 000 le nombre de cas de poliomyélite paralytique (7). Parce que la plupart des victimes survivent à la phase aiguë de cette maladie, la prévalence des paralysies poliomyélitiques chroniques peut atteindre 20 millions de cas. Les enquêtes sur la claudication effectuées dans les années 70 ont révélé que la poliomyélite était une des principales causes d'incapacité permanente dans les pays en développement où la couverture vaccinale était faible (11, 12). Des enquêtes menées en Afghanistan et au Cambodge dans les années 90 ont montré que la poliomyélite continue à être une des principales causes d'incapacité permanente chez les enfants dans les pays déchirés par les conflits (13).

Les analyses économiques de l'éradication d'une maladie restent problématiques et quelque peu controversées, surtout du fait de l'absence de

consensus sur la façon d'évaluer les avantages qui en résultent à très long terme, en particulier lorsque la plupart des cas se produisent dans les pays en développement (14). Par exemple, il est difficile de quantifier la souffrance et la perte que représente une incapacité permanente due à la poliomyélite dans une vie humaine. Malgré ces limites, plusieurs tentatives ont été faites pour estimer le coût et les avantages économiques de l'éradication de la poliomyélite (15, 16). L'analyse la plus complète, bien qu'elle soit principalement axée sur les coûts et avantages dans les pays industrialisés, a estimé à US \$1,5 milliard par an l'économie mondiale réalisée une fois qu'on aura éradiqué la poliomyélite et mis fin à toutes les mesures de lutte (15).

Les avantages à plus long terme de l'éradication de la poliomyélite sont aussi importants que ses avantages directs. Ils ont été à l'origine du lancement de l'initiative dans les Amériques (17) puis englobés dans la résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé fixant l'objectif mondial (4). Tout aussi important que l'éradication de la maladie en elle-même est le renforcement des programmes de vaccination en difficulté et, plus particulièrement, la mise en place de systèmes de surveillance sensibles (18). L'initiative d'éradication de la poliomyélite étant parvenue à maturité, plusieurs études rigoureuses ont cherché à évaluer quelles en avaient été les conséquences dans les Amériques (19), dans le Pacifique occidental (20), en République démocratique populaire lao, au Népal et en République-Unie de Tanzanie (21), ainsi qu'en Inde (22). En général, ces études ont indiqué que l'initiative d'éradication de la poliomyélite avait eu davantage d'effets positifs que d'effets négatifs sur le système de santé et autres services sanitaires.

Au nombre des principaux avantages à long terme citons l'amélioration de la fourniture des services de santé, en particulier concernant la lutte contre les maladies évitables grâce aux vaccins. Ces études ont révélé une augmentation du financement national des systèmes de vaccination et des achats de vaccins (19, 23), un accroissement de la couverture vaccinale de routine dans bon nombre de pays (20) et une meilleure participation des communautés (19, 21, 22). Entre 1988 et 1999, les ressources consacrées à l'éradication de la poliomyélite ont permis d'augmenter de façon spectaculaire les effectifs des équipes de l'OMS travaillant dans le domaine de la vaccination à l'échelle mondiale, régionale et nationale (Figure 2). Le Tableau 1 indique de quelle manière on a renforcé les infrastructures de vaccination de routine et de surveillance dans la plupart des pays d'endémie de la poliomyélite de la Région du Pacifique occidental, malgré les impératifs qu'imposaient les activités d'éradication en cours. L'impact de ces améliorations sur la fourniture des autres services de santé s'est avéré varier en fonction du pays étudié. Par exemple, dans les pays où sévit une carence en vitamine A, l'administration de vitamine A au cours des journées nationales de vaccination contre la

poliomyélite a été particulièrement importante, étant donné qu'une telle supplémentation permet de réduire en moyenne de 23 % la mortalité toutes causes confondues chez les jeunes enfants de ces pays (24-27). Tout aussi important que l'amélioration de la fourniture des services a été le renforcement de la capacité à évaluer leur impact. Les moyens d'action de la surveillance mondiale ont ainsi été renforcés grâce aux dizaines de milliers d'agents de santé formés, à la fourniture du matériel et des moyens de transport ayant permis de lever les obstacles logistiques, au développement d'un réseau de communication électronique des résultats de la surveillance et des réactions qu'ils suscitent et à la création d'un réseau mondial de laboratoires (23, 28-30). La durabilité de ces acquis dépendra de la pérennité du financement des services de santé préventifs et de l'intérêt politique qui leur est porté.

Parce que les ressources humaines et financières sont limitées en matière de santé, les programmes d'éradication doivent être conscients du risque qu'il y a de détourner des ressources affectées à d'autres domaines prioritaires de la santé, en particulier dans des pays où il n'y a pas de système de santé solide (9, 31, 32). Les besoins en ressources humaines qu'impose dans un pays l'organisation de journées nationales de vaccination contre la poliomyélite sont un sujet de préoccupation constant. Toutefois, la plupart des agents qui y participent ne sont détournés que temporairement de leurs activités, ce qui souvent ne pose pas de problème, le système de santé offrant une certaine marge de manœuvre, en particulier au niveau périphérique (21). Si l'on a observé un détournement des ressources financières en faveur de l'éradication de la poliomyélite dans certaines régions, cette initiative d'éradication a également attiré des partenaires qui ne contribuent pas habituellement au financement des programmes de santé internationaux (30, 33); à la fin de l'année 1999, près de 50 % du financement extérieur de l'éradication de la poliomyélite avait été octroyé par deux organisations de ce type. Le Rotary International a déjà fourni près de US \$400 millions et en ajoutera encore US \$100 millions d'ici la fin du programme (30). Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ont pour la première fois joué le rôle de donateur, spécifiquement pour cette initiative. Ils fournissent également un soutien technique, comme ils l'avaient fait pour l'éradication de la variole.

Si les effets directs de l'éradication de la poliomyélite tombent sous le sens pour beaucoup, en réalité les initiatives d'éradication sont riches de possibilités comme de difficultés pour ce qui est du développement des systèmes de santé, et il est donc indispensable de les planifier de façon appropriée pour en maximiser les effets positifs (34). Aujourd'hui, à l'aube du XXI^e siècle, l'éradication de la poliomyélite est peut-être l'un des meilleurs modèles permettant d'atteindre des populations mal desservies et de favoriser l'égalité en matière de santé dans le monde.

Pourquoi l'éradication de la poliomyélite est-elle techniquement réalisable ?

L'éradicabilité d'une maladie est fonction de la biologie du germe pathogène qui en est la cause et des outils dont on dispose pour le combattre. L'atelier de Dahlem avait permis d'identifier trois indicateurs de première importance pour déterminer la faisabilité technique de l'éradication d'un germe donné (35).

- Le fait de disposer d'une intervention et d'une stratégie d'action efficaces permettant d'interrompre la transmission du germe en question.
- Le fait de disposer d'outils diagnostiques pratiques, suffisamment sensibles et spécifiques pour déceler les degrés d'infection conduisant à la transmission.
- L'absence d'un réservoir non humain – la présence de l'homme étant essentielle pour le cycle vital du germe pathogène, qui n'a pas d'autre réservoir chez les vertébrés et qui ne se multiplie pas dans l'environnement.
- Nous commencerons par le dernier d'entre eux parce que, quelle que soit l'efficacité d'une intervention, l'éradication d'un germe, définie en partie par la possibilité d'interrompre toutes les mesures de lutte, n'est faisable que si, avant tout, le germe satisfait à ce critère.

Absence d'un réservoir non humain

Les observations ont toujours indiqué que le poliovirus ne peut se multiplier dans l'environnement ni chez une espèce animale n'appartenant pas aux primates ; l'homme est indispensable au cycle vital de ce virus. Des sérums neutralisant le poliovirus ont été retrouvés chez d'autres vertébrés, par exemple chez des vaches, des chevaux, des poulets, des chiens, des chèvres et des moutons, mais sans qu'il y ait des signes d'infection (36). Une poliomyélite paralytique a été décrite chez des chimpanzés, des orang-outans et des gorilles en captivité, ainsi que chez des chimpanzés sauvages (37, 38). Cependant, ces espèces sont probablement des hôtes accidentels et leurs populations vivant à l'état sauvage sont trop petites et trop dispersées géographiquement pour pouvoir permettre la transmission du poliovirus ou constituer une menace de réintroduction du virus dans les populations humaines une fois l'éradication obtenue (39). De la même façon, on ne peut retrouver des virus viables dans les eaux usées ou les eaux de surface au-delà de quelques semaines après que le virus a cessé de circuler chez l'homme (39). La question de sa persistance dans le permafrost ou les calottes polaires n'a pas reçu de réponse définitive, et on ignore tout de la façon dont les poliovirus ainsi conservés pourraient infecter une population humaine, sauf à faire des suppositions rocambolesques (39).

L'absence d'un état de porteur chronique est essentielle pour pouvoir interrompre les mesures de lutte et récolter les fruits financiers de l'éradication, implicites dans la définition même de cette dernière. Si l'on n'a jamais décrit d'infection chronique par le

Fig. 2. Effectifs de l'OMS ayant travaillé dans le cadre de la vaccination, aux niveaux national, régional et mondial en 1988, 1995 et 1999

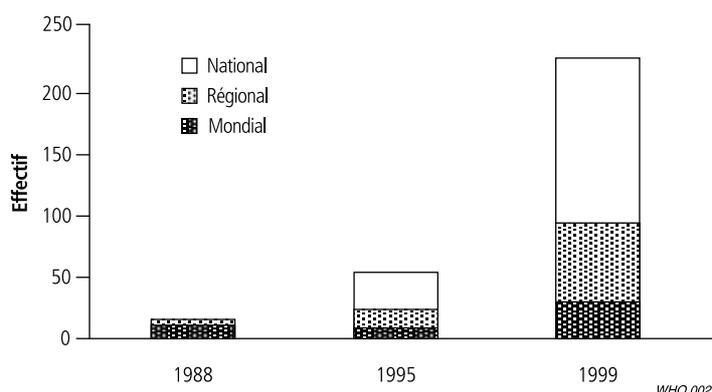


Tableau 1. Indicateurs choisis de l'évolution du Programme élargi de Vaccination (PEV) dans les pays de la Région OMS du Pacifique occidental où la poliomyélite était endémique en 1994^a et qui ont mené des activités d'éradication de la poliomyélite entre 1994 et 1997

Indicateur	Nombre de pays (n = 7)
Extension du système de surveillance de la PFA^b à d'autres maladies du PEV	
Maladie quelconque	6
Rougeole	6
Tétanos néonatal	5
Diphthérie	2
Méningite	1
Supplémentation en vitamine A lors des journées nationales de vaccination	
	4
Plan d'action pour la sécurité des injections	
Mis en œuvre	3
Projeté	3
Remise à neuf de la chaîne du froid	
Remise à neuf, quelle qu'elle soit	6
Remise à neuf importante	4
Remise à neuf partielle	2
Autres activités supplémentaires de lutte contre la maladie	
Toute autre activité de vaccination supplémentaire	7
Campagnes de vaccination contre la rougeole	4
Campagnes de vaccination par l'anatoxine tétanique	4
Campagnes de vaccination par l'anatoxine diphtérique	2
Campagne de vaccination contre la méningite	1
Autosuffisance : niveau de financement des activités du PEV par les pouvoirs publics	
Maintien d'un soutien important	1
Accroissement important du soutien	2
Accroissement léger du soutien	2

^a Cambodge, Chine, Mongolie, Papouasie-Nouvelle-Guinée, Philippines, République démocratique populaire lao et Viet Nam.

^b PFA, paralysie flasque aiguë. Actuellement mis en œuvre dans quatre des six pays.

poliovirus de type sauvage (40), les poliovirus vaccinaux peuvent se répliquer et être excrétés durablement chez des personnes présentant certaines immunodéficiences, en particulier des anomalies des lymphocytes B (41-43). Si l'infection prolongée par des poliovirus vaccinaux était connue dès le début de l'initiative d'éradication, la durée et donc les répercussions de ces infections chroniques ont peut-être été sous-estimées.

Il est essentiel de résoudre ces questions pour parvenir à un succès définitif en matière d'éradication de la poliomyélite, puisque ses avantages économiques directs dépendent largement du moment auquel les activités de vaccination cesseront. En mars 1998, un groupe de travail de l'OMS spécialement réuni à cet effet, basant ses conclusions sur les meilleures données scientifiques disponibles, a indiqué que la vaccination par le vaccin antipoliomyélitique buvable (VPO) pouvait être interrompue, et celle par le vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) devrait cesser dès que l'éradication serait certifiée, que les stocks de poliovirus de laboratoire seraient confinés et qu'il n'y aurait plus aucun signe d'une circulation persistante des poliovirus vaccinaux (44). Une commission de certification mondiale indépendante, constituée de 13 membres, a défini un processus de certification basé sur l'absence du poliovirus pendant au moins 3 ans, attestée par un système de surveillance de qualité (45). Les directives relatives au confinement au laboratoire ont été fixées après une période de consultation publique (46), et un ambitieux programme de recherche est actuellement mis en œuvre pour déterminer avec plus de précision quel est le risque d'infection chronique par le poliovirus vaccinal en fonction du trouble de l'immunité présenté (40, 47). Les premiers résultats laissent à penser que l'excrétion virale prolongée est très rare, même chez des sujets immunodéprimés. En outre, même si ces personnes peuvent transmettre le virus, il doit être possible d'éliminer l'infection grâce à de nouveaux antiviraux (48, 49).

Intervention et stratégie d'administration efficaces

Lorsque l'objectif mondial d'éradication de la poliomyélite a été fixé en 1988, un certain nombre de discussions sur la façon d'y parvenir ont eu lieu, concernant à la fois le vaccin utilisé et la stratégie selon laquelle il serait administré (50). Théoriquement, l'initiative d'éradication pouvait compter sur deux excellents vaccins pour interrompre la transmission, le VPI et le VPO. Toutefois, le VPI semble n'avoir interrompu la transmission du poliovirus que dans trois pays industrialisés d'Europe du Nord (Finlande, Pays-Bas et Suède). Dans la pratique, seul le VPO s'est avéré capable d'interrompre la transmission dans les pays d'endémie actuelle ou récente, en particulier dans les climats tropicaux. Sur le plan biologique ou technique, on a retenu le VPO comme étant le vaccin de choix pour l'initiative d'éradication, parce qu'il induit une immunité intestinale sécrétoire plus importante que

celle induite par le VPI et parce qu'il est transmis aux contacts proches des vaccinés, protégeant ainsi certains enfants non vaccinés (51-53). Enfin, le fait qu'il soit bon marché et administré par voie orale sont d'autres caractéristiques du VPO qui ont fait que ce vaccin convient beaucoup mieux à la stratégie d'administration de masse nécessaire dans ce cas.

Pour interrompre la transmission du poliovirus dans les pays en développement tropicaux de forte endémie, le choix du vaccin devait s'accompagner d'une stratégie d'administration appropriée. Dès les années 50, Sabin préconisait la vaccination de masse par le VPO, testée à grande échelle au cours d'essais de terrain entre 1959 et 1960 dans l'ex-Union soviétique (54, 55). L'application de cette stratégie a permis d'interrompre la transmission de la poliomyélite à Cuba en 1962 (56). L'expérience du Brésil, qui a enregistré une diminution immédiate et durable du nombre de cas de poliomyélite dès qu'il a commencé à ajouter à la vaccination de routine des campagnes de masse en 1980, a incité la communauté de santé publique à penser que l'éradication de la poliomyélite était peut-être possible (57).

Malgré le succès de cette stratégie de campagnes de vaccination, transformées par la suite en journées nationales de vaccination, on a continué à débattre de la stratégie d'administration du vaccin à adopter pour parvenir à une éradication mondiale de la poliomyélite. Ces discussions ont été en partie alimentées par l'évolution du consensus international, exposé en 1978 à Alma-Ata lors de la Conférence internationale sur les soins de santé primaires, concernant la nécessité de renforcer les systèmes de soins de santé primaires et de diminuer le recours aux campagnes de masse (58). Si la vaccination de routine s'est régulièrement accrue après la mise en place du Programme élargi de Vaccination (PEV) en 1977, parvenant à couvrir près de 80 % des nourrissons du monde en 1990 (59), la seule couverture de routine n'a pas été suffisante pour interrompre la transmission du poliovirus sauvage dans la plupart des pays en développement (60).

Les raisons de la persistance d'une transmission du poliovirus malgré une couverture importante par le VPO ont été décrites pour la première fois en 1975 en Inde, où l'on a montré que trois doses de VPO au cours de la première année de la vie ne provoquaient que 75 à 85 % de séroconversions contre le poliovirus de type 1 et encore moins contre le type 3 (61). Ni des doses supplémentaires de VPO, ni un calendrier mixte d'administration du VPO et du VPI n'ont permis de résoudre cette question sur le plan opérationnel. En outre, la couverture de la vaccination de routine a commencé à stagner au début des années 90 à des chiffres atteignant 80 % dans le monde, mais inférieurs à 50 % en Afrique (59). Au début des années 80, l'Organisation panaméricaine de la Santé a introduit le recours systématique aux journées nationales de vaccination, durant lesquelles deux doses de VPO étaient administrées chaque année sur une période aussi courte que possible à tous les enfants de moins de 5 ans, quels que soient leurs

antécédents vaccinaux. Par la suite, l'interruption rapide de la transmission de la poliomyélite dans les Amériques dès 1991 et les progrès importants réalisés dans la Région du Pacifique occidental grâce à des campagnes de masse ont mis fin au débat. On a admis que la vaccination de routine constituait la base à partir de laquelle on parviendrait à l'éradication, tandis que l'on confirmait l'utilité des journées nationales de vaccination pour interrompre la transmission de la poliomyélite dans de nombreux pays (Figure 3).

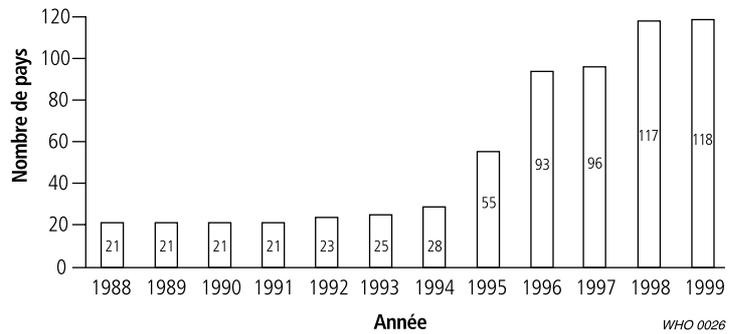
Outils diagnostiques sensibles et spécifiques

Bien que l'on ait disposé dès le début de l'initiative d'éradication de la poliomyélite d'outils pour le diagnostic de laboratoire, la stratégie de leur emploi a dû être adaptée aux besoins et aux réalités opérationnelles du programme. Contrairement à l'éruption caractéristique et à la cicatrisation qui s'ensuit dans le cas de la variole, la grande majorité des infections par le poliovirus sont infracliniques (62). Même pour le 0,5 % des infections qui entraîne une paralysie, le diagnostic d'infection par le poliovirus sauvage ne peut être posé à partir des seuls signes cliniques. L'apparition d'une poliomyélite paralytique associée au vaccin et de syndromes paralytiques analogues à la poliomyélite, mais causés par d'autres entérovirus, souligne la nécessité d'un diagnostic de laboratoire extrêmement fiable (63).

L'outil le plus simple et le plus pratique pour diagnostiquer une infection virale est l'analyse sérologique, qui exige des prélèvements de sang. S'il s'agit d'une technique de laboratoire connue et fiable, en pratique elle ne permet pas de poser un diagnostic de poliomyélite. Elle nécessite des échantillons appariés et, malgré des tentatives répétées, aucun test sérologique conçu à ce jour ne permet de distinguer les anticorps produits par les poliovirus sauvages de ceux produits par le virus vaccin. La culture des virus à partir d'échantillons de selles est donc devenue la méthode de choix pour le diagnostic de la poliomyélite (64). L'isolement du virus est pratiquement spécifique à 100 %, en particulier avec l'introduction des nouvelles méthodes moléculaires qui permettent de distinguer sans erreur possible le virus vaccinal du virus de type sauvage (65). Cependant, les cultures virales exigent une stratégie opérationnelle plus complexe.

Premièrement, il a fallu mettre en place une méthode de surveillance permettant de déceler tous les cas éventuels de poliomyélite. Dans la Région des Amériques, on a appliqué une stratégie de surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA) selon laquelle tous les cas de PFA survenus chez des sujets de moins de 15 ans devaient être notifiés et étudiés, deux échantillons de selles devant être recueillis pour chaque cas (66). Une notification rapide a été nécessaire pour faire en sorte que les échantillons soient obtenus, alors que le virus était encore excrété à des titres élevés (c'est-à-dire dans les 2 semaines

Fig. 3. Nombre cumulé de pays ayant conduit des journées nationales de vaccination par le vaccin antipoliomyélique buvable entre 1988 et 1999, d'après les données rapportées à l'OMS au 1^{er} mars 2000



suivant l'apparition de la maladie), et il a fallu mettre en place une logistique importante pour assurer une chaîne du froid inversée permettant de conserver les échantillons de selles au frais pendant le transport depuis le terrain jusqu'au laboratoire.

Deuxièmement, la stratégie de surveillance devait être suffisamment solide pour que soient possibles une surveillance internationale et une comparaison des indicateurs de résultats (67) (Figure 4). Parce que des cas de PFA se produisent même en l'absence de poliomyélite, on a défini empiriquement dans la Région des Amériques un seuil d'au moins 1 cas de PFA non poliomyélique pour 100 000 habitants de moins de 15 ans comme principal indicateur de la sensibilité de la surveillance dans le cadre de l'éradication de la poliomyélite. Le bien-fondé de cette valeur a été validé par la suite grâce à des études sur le syndrome de Guillain-Barré effectuées aux Etats-Unis d'Amérique et au Canada et à l'application pratique de la stratégie de surveillance de la PFA partout dans le monde (68-70). Si de nombreux pays ont au début prétendu que leur taux de PFA était inférieur à ce seuil, l'analyse des données de la surveillance a invariablement recensé de nombreux cas n'ayant pas été notifiés auparavant (28). Au cours des années qui vont suivre l'éradica-

Fig. 4. Incidence annuelle des cas de paralysie flasque aiguë (PFA) non poliomyélique pour 100 000 enfants de moins de 15 ans, par Région de l'OMS, 1996-1999, d'après les données rapportées à l'OMS jusqu'en février 2000

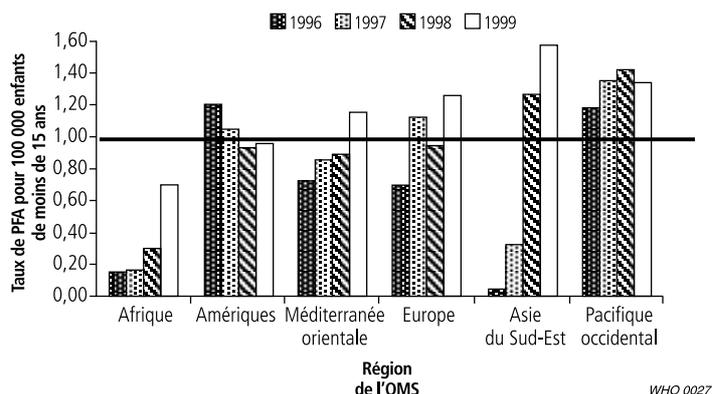
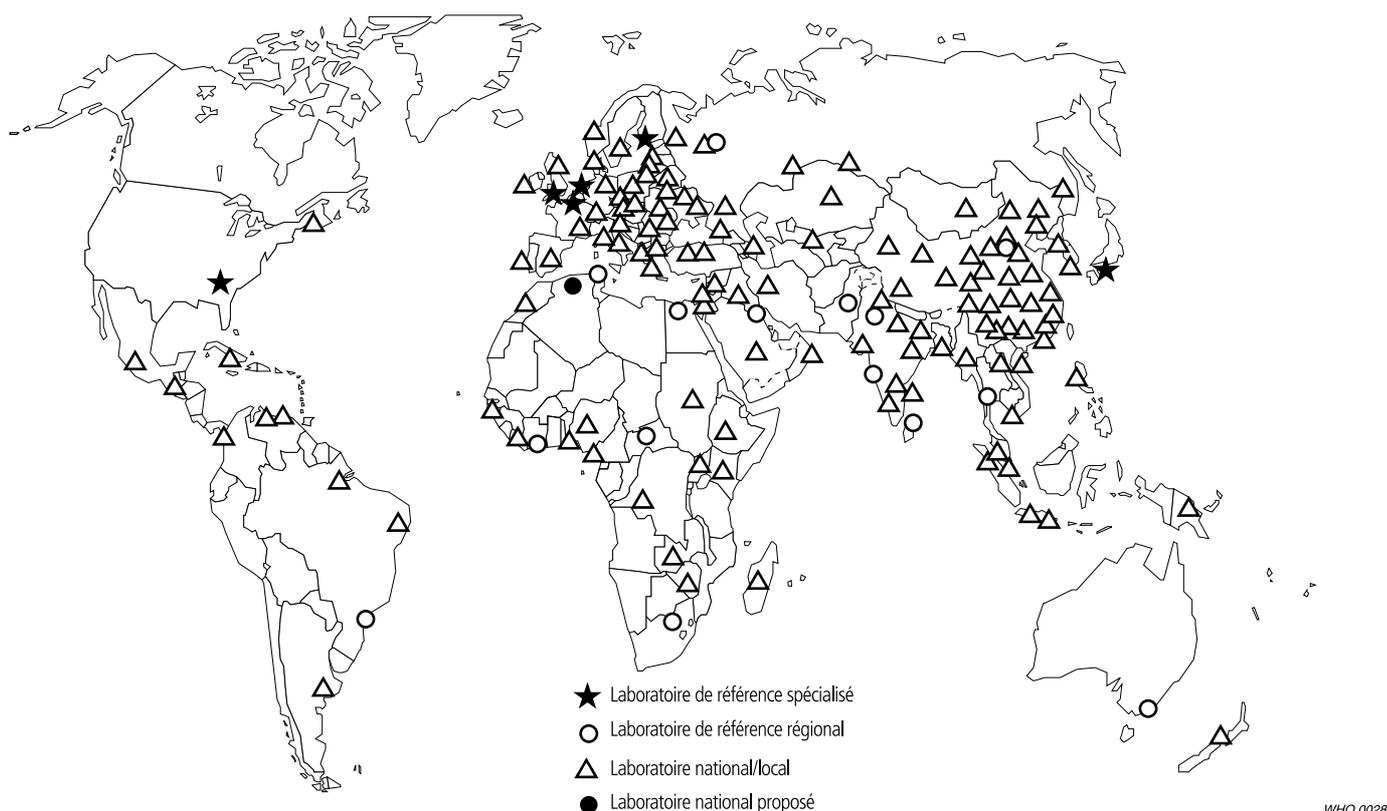


Fig. 5. Réseau mondial de laboratoires participant à l'éradication de la poliomyélite au 1^{er} mars 2000



tion, ce seuil permettra aux pays de faire la preuve que la surveillance a été d'une qualité suffisante pour que la certification soit possible (45).

Troisièmement, une infrastructure plus sophistiquée, qui consiste en un réseau mondial de laboratoires des entérovirus organisés selon trois niveaux, a dû être mise en place afin d'assurer un isolement, une identification et une caractérisation génomique fiables du poliovirus à partir des échantillons de selles des cas de PFA (28, 71) (Figure 5). La chronologie des activités et les restrictions budgétaires ont fait que seules les installations existantes ont été utilisées ; 148 laboratoires aujourd'hui font partie de ce réseau. Les laboratoires nationaux et locaux sont responsables du traitement de base des échantillons et de l'identification de tout virus obtenu. Les laboratoires de référence régionaux distinguent les virus sauvages des souches vaccinales, tandis que les laboratoires de référence spécialisés et certains laboratoires de référence régionaux se chargent du séquençage génomique afin d'identifier les voies de la transmission, les importations de virus et les réservoirs de poliovirus restants (72, 73).

Enfin, on a créé un système d'accréditation des laboratoires, selon lequel formation, réactifs et matériel supplémentaire sont fournis le cas échéant (71). Parce que les faux positifs ou les faux négatifs peuvent avoir des conséquences catastrophiques, seuls sont acceptés les résultats de ces laboratoires agréés.

Pourquoi l'éradication de la poliomyélite est-elle opérationnellement réalisable ?

Même si l'on dispose d'outils permettant de diagnostiquer l'infection par un germe pathogène donné et d'en interrompre la transmission, l'efficacité opérationnelle de leur application, surtout dans des conditions difficiles, déterminera la faisabilité globale de l'éradication. La faisabilité opérationnelle de toute initiative d'éradication repose essentiellement sur l'importance de l'engagement sociétal et politique (74). Pour une maladie infectieuse telle que la poliomyélite, qui a une répartition mondiale et peut facilement se réinstaller dans les régions où elle n'est actuellement pas endémique, il est nécessaire de persuader l'ensemble des pays de mettre en œuvre les stratégies fixées et de les maintenir jusqu'à ce qu'on soit parvenu à l'éradication mondiale (5). Parce que la circulation du poliovirus ne respecte pas les frontières nationales, la réussite des efforts d'éradication d'un pays est subordonnée à la réussite de tous les autres.

Pour qu'un programme d'éradication soit couronné de succès, il est indispensable de comprendre le processus qui permet de parvenir à un consensus politique et sociétal durable. Les participants à l'atelier de Dahlem ont discuté d'un ensemble de critères sociaux et politiques qui doivent être satisfaits pour pouvoir passer d'un

programme de lutte contre la maladie à un effort d'éradication de cette maladie (74). On décrira ci-après les aspects de cette démarche qui n'ont pas encore été évoqués.

La stratégie d'éradication d'une maladie donnée doit non seulement être techniquement réalisable, mais aussi avoir été testée sur le terrain dans une vaste région géographique et avoir fait la preuve qu'elle est efficace et opérationnellement réalisable. En 1985, la Région OMS des Amériques a adopté une résolution demandant que l'on se mobilise pour éradiquer la poliomyélite d'ici 1990 (75). Cette initiative a montré pour la première fois que l'éradication de la poliomyélite dans une vaste région géographique (les Amériques) était opérationnellement réalisable, et a fourni un laboratoire de terrain où mettre en œuvre et affiner les stratégies avant de lancer l'effort mondial d'éradication. Les progrès ont été rapides, de sorte qu'en 1988, lorsque l'Assemblée mondiale de la Santé a fixé l'objectif mondial d'éradication, la poliomyélite avait déjà été éliminée dans 25 des 34 pays des Amériques (66). Lorsque cette initiative a été officiellement lancée en Afrique, dernière des six Régions de l'OMS à s'y associer, l'éradication de la poliomyélite avait déjà été certifiée dans les Amériques et une deuxième Région de l'OMS, le Pacifique occidental, était déjà presque exempte de poliomyélite (6, 76).

Avant de lancer une initiative mondiale d'éradication d'une maladie, les experts techniques devront parvenir à un consensus sur son caractère prioritaire. Dans le cas de l'éradication de la poliomyélite, on est progressivement parvenu à un tel consensus au cours des années 80, processus qui a été accéléré par les progrès rapides enregistrés dans les Amériques et dans le Pacifique occidental. Bien qu'il y ait eu un consensus sur la faisabilité technique et opérationnelle de l'éradication de la poliomyélite, l'absence de consensus quant à sa priorité et les voix qui se sont fait entendre avec force pour la condamner ont continué à faire planer une menace sur cette initiative. L'engagement et le leadership politiques aux plus hauts niveaux de l'Etat ont été indispensables pour surmonter ces obstacles, en particulier du fait de la disparition accélérée de la maladie et de l'augmentation des coûts marginaux par cas évité qui en est résultée.

Cet engagement politique en faveur de l'éradication mondiale de la poliomyélite a été obtenu en 1988 lorsque l'Assemblée mondiale de la Santé a unanimement adopté la résolution WHA41.28 (4). L'un des principaux facteurs ayant contribué aux progrès réalisés depuis lors a été l'engagement répété des chefs d'Etat des principaux pays d'endémie de cette maladie. Par exemple, le président chinois Jiang Zemin a administré la première dose de VPO de la toute première journée nationale de vaccination organisée en Chine en 1993 au cours d'une cérémonie retransmise dans tout le pays par la télévision. Le Premier Ministre indien joue le même rôle chaque année depuis 1995. En 1996, le Directeur régional de l'OMS pour l'Afrique

a créé le Comité pour une Afrique exempte de poliomyélite, constitué de personnalités de l'ensemble du continent, présidé par Nelson Mandela, alors président de l'Afrique du Sud (77). Les chefs d'Etat africains qui se sont rendus au Sommet de l'Organisation de l'Unité africaine à Yaoundé (Cameroun), du 8 au 10 juillet 1996, ont approuvé une déclaration en faveur de l'éradication de la poliomyélite (78). Ces exemples et bien d'autres ont clairement indiqué que l'engagement politique à haut niveau est essentiel si l'on veut obtenir les ressources humaines et financières nécessaires à la mise en œuvre des stratégies d'éradication de la poliomyélite dans tous les pays.

Pour être bien défendu, un programme d'éradication doit être appliqué selon un plan détaillé, mis à jour en permanence en fonction des circonstances et des besoins. Le recrutement de partenaires et la coordination des ressources aux niveaux national, régional et mondial sont essentiels. A l'échelle mondiale, on a maintenu le soutien à l'éradication de la poliomyélite grâce à des mesures telles que l'adoption par l'Assemblée mondiale de la Santé en mai 1999 d'une résolution réaffirmant l'engagement de l'OMS en faveur de l'éradication mondiale de la poliomyélite d'ici la fin de l'an 2000 et priant instamment les Etats Membres où la poliomyélite est endémique d'accélérer leurs activités d'éradication (79). L'initiative d'éradication de la poliomyélite a eu la très grande chance de pouvoir compter dès le départ sur un partenaire du secteur privé mondial, à savoir le Rotary International, dont le rôle est allé bien au-delà du simple financement, puisqu'il a consenti des efforts importants en matière de sensibilisation et d'information du public (30). Aux niveaux régional et national, l'éradication de la poliomyélite est devenue un modèle sans précédent de collaboration et de coordination dans le domaine de la santé, grâce aux comités de coordination interinstitutions. Dans les pays, les campagnes de mobilisation sociale ont été des outils indispensables pour promouvoir l'initiative dans la population générale. La plus remarquable d'entre elles a été la campagne « La polio hors d'Afrique », qui s'est servie des rencontres de football pour promouvoir les journées nationales de vaccination et autres activités d'éradication.

Il est possible de s'appuyer sur la dynamique politique et sociétale d'une initiative d'éradication couronnée de succès pour donner de l'élan à un nouvel effort d'éradication; cela peut également s'avérer bénéfique pour l'initiative d'origine. Par exemple, avant même d'être parvenues à éradiquer la poliomyélite dans les Amériques, les autorités politiques des pays de la Région qui avaient atteint cet objectif insistaient pour que l'on s'attelle à l'élimination de la rougeole, afin de tirer parti des acquis de l'éradication de la poliomyélite. On a pu ainsi non seulement s'assurer d'un engagement politique et d'un financement permanents en faveur des programmes de vaccination, mais aussi maintenir le système de surveillance des maladies longtemps après la certification régionale de l'éradication de la poliomyélite (80).

Fig. 6. Qualité de la surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA) dans les pays des Régions suivantes de l'OMS : Afrique, Asie du Sud-Est, Europe, Méditerranée orientale et Pacifique occidental, d'après les données rapportées au 1^{er} mars 2000

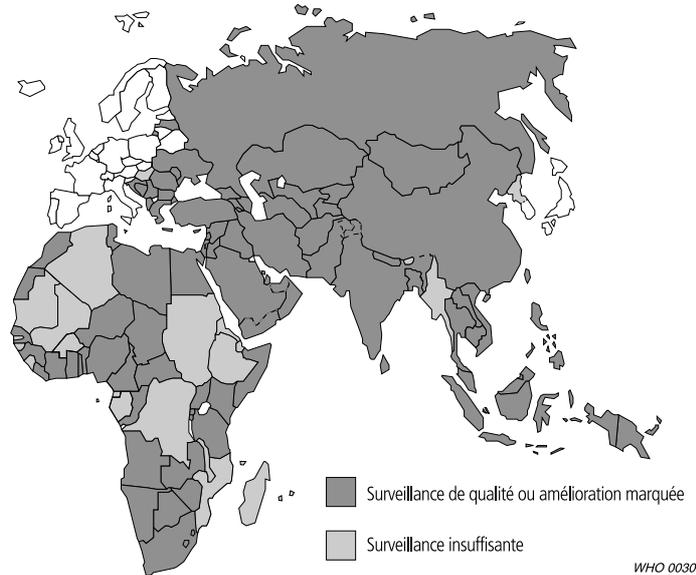
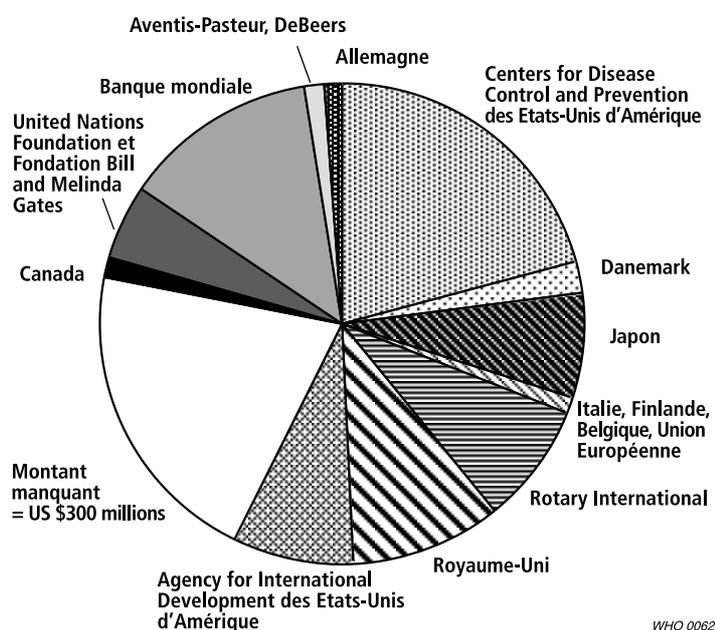


Fig. 7. Etat des contributions confirmées et projetées (financières et en nature) à l'initiative mondiale d'éradication de la poliomyélite pour 1999-2005, d'après les données rapportées au Département Vaccins et produits biologiques de l'OMS au 1^{er} mars 2000 (estimation du total des ressources extérieures nécessaires = US \$1,25 milliard)



Principaux obstacles au succès total de l'initiative d'éradication de la poliomyélite

La faisabilité technique de l'éradication de la poliomyélite est tout à fait admise et sa faisabilité opérationnelle a été mise en évidence dans toutes les circonstances imaginables. Les stratégies essentielles d'éradication de la poliomyélite ont été introduites dans tous les pays du

monde, quels que soient leur géographie, leur climat, leur culture, les troubles civils ou les conflits armés dont ils sont le théâtre. Le succès total de cette initiative repose désormais sur trois facteurs.

Tout d'abord, les progrès accomplis à ce jour doivent être rapidement consolidés par le biais d'une accélération du programme, en particulier dans les dix pays prioritaires (5) (Figure 6). Les moyens d'action permettant de mettre en œuvre les stratégies d'éradication dans leur entier et de façon uniforme doivent être maintenus dans les régions touchées par des conflits, en particulier en Afghanistan, en Angola, en République démocratique du Congo et dans certaines parties de la Somalie et du Soudan. Dans les cinq pays densément peuplés considérés comme étant les réservoirs mondiaux de la poliomyélite et où plus de 70 % des cas se produisent (Bangladesh, Ethiopie, Inde, Nigéria et Pakistan), il faudra pratiquement doubler le niveau actuel des activités de vaccination supplémentaires en 2000-2001. L'accélération de ces activités se fait à une telle échelle que l'Inde seule aura administré près d'un milliard de doses de VPO en six séries de journées de vaccination supplémentaires entre octobre 1999 et mars 2000.

Ensuite, il est indispensable de disposer de ressources financières supplémentaires pour mettre en œuvre l'accélération demandée par l'Assemblée mondiale de la Santé en mai 1999 (79) mentionnée précédemment. On estime à US \$300 millions le montant nécessaire entre 2000 et 2005, année cible de la certification mondiale, pour mettre totalement en œuvre l'ambitieux programme axé sur des séries de journées nationales de vaccination supplémentaires, l'amélioration de la surveillance de la PFA et des campagnes précoces et énergiques de ratisage de porte en porte. Il s'agit là d'une somme considérable ; cependant, des montants importants ont déjà été promis ou donnés (Figure 7). Des subventions pour un montant total de US \$78 millions provenant de la United Nations Foundation et de la Fondation Bill et Melinda Gates ont permis de passer à la phase d'accélération des opérations. De nouveaux partenariats avec le secteur privé se forment, comme la contribution de la DeBeers Corporation à l'initiative de l'éradication en Angola, récemment annoncée. Un don en nature de Pasteur-Mérieux-Connaught, fabriquant du VPO, permettra de couvrir les besoins en vaccins dans les pays d'Afrique touchés par des conflits. De même, la Banque mondiale a annoncé qu'elle s'associerait au Gouvernement indien pour aider à l'accélération massive prévue dans ce pays.

Enfin, il sera indispensable de maintenir et de renforcer l'engagement au plus haut niveau possible au sein des institutions des Nations Unies, des pays d'endémie de la poliomyélite, des nations donatrices et des organisations partenaires. Il va être particulièrement difficile de maintenir les activités de surveillance et de vaccination supplémentaires pendant la période de précertification (exempte de poliomyélite) qui va s'étendre jusqu'en 2005. Il faudra pour cela déployer des efforts constants et importants de sensibilisation, en liaison avec une campagne de

relations publiques bien orchestrée s'adressant à des groupes beaucoup plus étendus. Face à une maladie qui est en train de disparaître, l'autosatisfaction ou le cynisme constitueraient des obstacles importants au succès de cette initiative mondiale de santé publique.

La période qui suivra l'éradication posera de nouveaux problèmes, et demandera notamment un effort important pour assurer le confinement en toute sécurité des stocks de poliovirus sauvages de laboratoire, un dernier effort de surveillance avant la certification mondiale et, ce qui est peut-être le plus difficile, la mise en œuvre d'une stratégie mondiale coordonnée visant à interrompre une fois pour toutes la vaccination par le VPO. Etant donné le risque peu fréquent mais réel d'une poliomyélite paralytique associée au vaccin, il faudra peut-être cesser d'utiliser les souches actuelles du VPO dès après la certification de l'éradication. Les recherches en cours permettront de déterminer quels seront les vaccins dont on pourra avoir besoin dans la période suivant l'éradication.

Conclusion

L'initiative visant à débarrasser à jamais le monde de la poliomyélite est riche d'enseignements concernant l'intérêt de l'éradication en tant que stratégie de santé publique. Les avantages en sont impressionnants – élimination à tout jamais d'une cause importante d'incapacité permanente, investissement non négligé

dans la fourniture des services de santé et, surtout, effets intangibles d'une grande portée, telle l'instauration de la « culture de la prévention » décrite dans les Amériques (19). Il n'en reste pas moins que les moyens sont eux financiers et limités. Il ne fait aucun doute qu'il y a eu des perturbations dans la fourniture quotidienne d'autres services de santé, qui risquent de perdurer pendant encore quelques années. Toutefois, tout laisse à penser que ces perturbations seront transitoires, ce qui n'est pas le cas de l'éradication qui promet un monde définitivement débarrassé de la poliomyélite.

En 1998, dans son commentaire de clôture de la Conférence d'Atlanta sur l'éradication des maladies en tant que stratégie de santé publique, le D^r W. H. Foege déclarait que : « ... ce qui compte, c'est que l'éradication combatte les inégalités et offre la meilleure réponse en matière de justice sociale » (87). Lorsqu'à de tels principes sont associés les avantages que présente sur le plan humain, économique et à long terme une initiative comme celle en cours contre la poliomyélite, l'intérêt de l'éradication en tant que stratégie positive de lutte contre la maladie ne fait plus de doute.

Remerciements

Nous remercions vivement M^{me} R. Horner et le D^r R. Sanders, Vaccins et produits biologiques, Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse) pour nous avoir fourni les Figures 1 à 7.

Bibliographie

1. **Dowdle WR.** The principles of disease elimination and eradication. In : Goodman RA et al. *Global disease elimination and eradication as public health strategies. Proceedings of a conference held in Atlanta, Georgia, USA, 23-25 February 1998.* *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1998, **76** (Suppl. 2) : 22-25.
2. **Dowdle WR, Hopkins DR.** *The eradication of infectious diseases : Dahlem Workshop reports.* Chichester, John Wiley, 1998.
3. **Goodman RA et al.** *Global disease elimination and eradication as public health strategies. Proceedings of a conference held in Atlanta, Georgia, USA, 23-25 February 1998.* *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1998, **76** (Suppl. 2) : 1-162.
4. **Assemblée mondiale de la Santé.** Eradication mondiale de la poliomyélite d'ici l'an 2000. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1988 (Résolution WHA41.28).
5. **Programme élargi de Vaccination.** Progrès vers l'éradication de la poliomyélite dans le monde – situation en mai 1999. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 1999, **74** (21) : 165-170.
6. **Robbins FC, de Quadros CA.** Certification of the eradication of indigenous transmission of wild poliovirus in the Americas. *Journal of Infectious Diseases*, 1997, **175** (Suppl. 1) : S281-S285.
7. **Hull HF et al.** Paralytic poliomyelitis : seasoned strategies, disappearing disease. *Lancet*, 1994, **343** : 1331-1337.
8. **Tangermann RH et al.** Current status of the global eradication of poliomyelitis [Situation actuelle de l'éradication de la poliomyélite dans le monde]. *Rapport trimestriel de statistiques sanitaires mondiales*, 1997, **50** (3-4) : 188-194 (résumé en français).
9. **Centers for Disease Control.** Recommendations of the International Task Force for Disease Eradication. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1993, **42** (RR-16) : 1-38.
10. **Bernier R.** Some observations on poliomyelitis lameness surveys. *Reviews of Infectious Diseases*, 1984, **6** (Suppl. 2) : S371-S375.
11. **Ofose-Amaah S, Kratzer JH, Nicholas DD.** Is poliomyelitis a serious problem in developing countries? – lameness in Ghanaian schools. *British Medical Journal*, 1977, **1** : 1012-1014.
12. **Nicholas DD et al.** Is poliomyelitis a serious problem in developing countries? – the Danfa experience. *British Medical Journal*, 1977, **1** : 1009-1012.
13. **François I et al.** Causes of locomotor disability and need for orthopaedic devices in a heavily mined Taliban-controlled province of Afghanistan : Issues and challenges for public health managers. *Tropical Medicine and International Health*, 1998, **3** : 391-396.
14. **Acharya AK, Murray CJL.** Economic appraisal of eradication programs : the question of infinite benefits. In : Dowdle WR, Hopkins DR. *The eradication of infectious diseases : Dahlem Workshop reports.* Chichester, John Wiley, 1998 : 75-90.
15. **Bart KJ, Foulds J, Patriarca P.** Global eradication of poliomyelitis : benefit-cost analysis [Eradication mondiale de la poliomyélite : analyse du rapport coût/avantages]. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1996, **74** (1) : 35-45 (résumé en français).
16. **Hatziandreu EJ et al.** *A cost-benefit analysis of OPV. Final report.* Arlington, VA, Batelle, 1994.
17. **de Quadros C et al.** Polio eradication from the western hemisphere. *Annual Review of Public Health*, 1992, **13** : 239-252.
18. **Henderson DA.** Eradication : lessons from the past. In : Goodman RA et al. *Global disease elimination and eradication as public health strategies. Proceedings of a conference held in Atlanta, Georgia, USA, 23-25 February 1998.* *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1998, **76** (Suppl. 2) : 17-21.

19. **Taylor Commission.** *The impact of the Expanded Program on Immunization and the polio eradication initiative on health systems in the Americas.* Washington, DC (Etats-Unis d'Amérique), Organisation panaméricaine de la Santé, 1995 (Report no. 1995-000003).
20. **Aylward RB et al.** Strengthening routine immunization services in the Western Pacific through eradication of poliomyelitis. *Journal of Infectious Diseases*, 1997, **175** (Suppl. 1): S268-S271.
21. **Mogedal S, Stenson B.** Disease eradication : friend or foe to the health system. Synthesis report from field studies in Tanzania, Nepal and Lao P.D.R. Document présenté au : *Meeting on the impact of Targeted Programmes on Health Systems : a Case Study of the Polio Eradication Initiative (PEI)*. Organisation mondiale de la Santé, Genève, 16-17 décembre 1999.
22. **Arora NK et al.** *Pulse Polio Immunization Program Evaluation.* New Delhi, India, All India Institute of Medical Sciences, 1997-98 (rapport non publié).
23. **Aylward RB et al.** Disease eradication initiatives and general health services : ensuring common principles lead to mutual benefits. In : Dowdle WR, Hopkins DR. *The eradication of infectious diseases : Dahlem Workshop reports.* Chichester, John Wiley, 1998 : 61-74.
24. **Fawzi WW et al.** Vitamin A supplementation and child mortality : a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 1993, **269** : 898-903.
25. **Tonascia JA.** Meta-analysis of published community trials of the impact of vitamin A on mortality. In : *Proceedings of the Bellagio Meeting on Vitamin A Deficiency and Childhood Mortality.* New York, Helen Keller International, 1993.
26. **Loevinsohn BP, Sutter RW, Costales MO.** Using cost-effective analysis to evaluate targeting strategies – the case of vitamin A supplementation. *Health Policy and Planning*, 1997, **12** : 29-37.
27. **Goodman T et al.** Polio as a platform : using national immunization days to deliver vitamin A supplements [La poliomyélite comme plate-forme : utilisation des journées nationales de vaccination contre la poliomyélite pour administrer des suppléments de vitamine A]. *Bulletin of the World Health Organization*, 2000, **78** (3) : 305-314 (résumé en français).
28. **Birmingham ME et al.** Poliomyelitis surveillance : the compass for eradication. *Journal of Infectious Diseases*, 1997, **175** (Suppl. 1) : S146-S150.
29. **Hull BP, Dowdle WR.** Poliovirus surveillance : building the Global Polio Laboratory Network. *Journal of Infectious Diseases*, 1997, **175** (Suppl. 1) : S113-S116.
30. **Sutter RW, Cochi SL.** Comment : ethical dilemmas in worldwide polio eradication programs. *American Journal of Public Health*, 1997, **87** : 913-916.
31. **Yekutieli P.** Leçons à tirer des grandes campagnes d'éradication. *Forum mondial de la Santé*, 1981, **2** (4) : 544-561.
32. **Taylor C, Cutts F, Taylor ME.** Ethical dilemmas in current planning for polio eradication. *American Journal of Public Health*, 1997, **87** : 922-925.
33. **Lee JW et al.** Ethical dilemmas in polio eradication (letter). *American Journal of Public Health*, 1998, **88** : 130-131.
34. **Melgaard B et al.** Disease eradication and health systems development. In : Goodman RA et al. *Global disease elimination and eradication as public health strategies. Proceedings of a conference held in Atlanta, Georgia, USA, 23-25 February 1998.* *Bulletin of the World Health Organization*, 1998, **76** (Suppl. 2) : 26-31.
35. **Ottesen EA et al.** Group report : how is eradication to be defined and what are the biological criteria? In : Dowdle WR, Hopkins DR. *The eradication of infectious diseases : Dahlem Workshop reports.* Chichester, John Wiley, 1998 : 47-59.
36. **Gear JHS.** Poliomyelitis. In : *Proceedings of the Second International Poliomyelitis Conference.* Philadelphia, PA, JB Lippincott, 1951 : 343-352.
37. **Goodall J.** *The chimpanzees of Gombe.* Boston, MA, Belknap Press of Harvard University, 1986 : 92-94.
38. **Allmond W, Froeschle JE, Gilloud NB.** Paralytic poliomyelitis in large laboratory primates. *American Journal of Epidemiology*, 1967, **85** : 229-239.
39. **Dowdle WR, Birmingham ME.** The biologic principles of poliovirus eradication. *Journal of Infectious Diseases*, 1997, **175** (Suppl. 1) : S286-S292.
40. **Sutter RW, Cochi SL, Melnick JL.** Live attenuated poliovirus vaccine. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Saunders WB. *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia, PA, W.B. Saunders, 1999 : 364-408.
41. **MacCallum FO.** *The role of humoral antibodies in protection against and recovery from bacterial and virus infections in hypogammaglobulinaemia.* Medical Research Council, 1971 : 72-85 (Special Report Series, No. 310).
42. **Hara M et al.** Antigenic analysis of polioviruses isolated from a child with agammaglobulinemia. *Microbiology and Immunology*, 1981, **25** : 905-913.
43. **Groupe scientifique de l'OMS. Primary immunodeficiency diseases.** *Clinical and experimental immunology*, 1997, **109** (Suppl. 1) : 1-28.
44. **Global eradication of poliomyelitis. Report of the meeting for stopping polio immunization, Geneva, 23-25 March 1998.** Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1998 (document non publié WHO/EPI/GEN/98.12).
45. **Smith J et al.** Certifying the elimination of poliomyelitis from Europe : advancing toward global eradication. *European Journal of Epidemiology*, 1998, **14** : 769-773.
46. **Global action plan for laboratory containment of wild polioviruses.** Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1999 (document non publié WHO/VQB/99.32) (version française en préparation)..
47. **Wood DJ, Sutter RW, and Dowdle WR.** Arrêter la vaccination contre la poliomyélite après l'éradication : problèmes et enjeux. (Voir pages 92-102 dans le présent Recueil.)
48. Pleconaril, Win-63843. *Drugs of the Future*, 1997, **22** : 40-44.
49. **Romero JR et al.** Pleconaril treatment of vaccine-acquired poliovirus. In : *Abstracts of Pediatric Academy Societies' 1999 Annual Meeting, 1-4 May 1999, San Francisco, CA* (Abstract No. 1012).
50. **Patriarca PA, Foegen WH, Swartz TA.** Progress in polio eradication. *Lancet*, 1993, **342** : 1461-1464.
51. **Ghendon Y, Robertson SE.** Interrupting the transmission of wild polioviruses with vaccines : immunological considerations [Interruption de la transmission du poliovirus sauvage par la vaccination : considérations immunologiques]. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1994, **72** (6) : 973-983 (résumé en français).
52. **Aylward RB et al.** Unimmunized gypsy populations and implications for the eradication of poliomyelitis in Europe. *Journal of Infectious Diseases*, 1997, **175** (Suppl. 1) : S86-S88.
53. **Fox JP et al.** Spread of a vaccine strain of poliovirus in southern Louisiana communities. In : *Live Poliovirus Vaccines, Second International Conference.* Washington, DC, Bureau sanitaire panaméricain, 1960 : 60 (Special Publication No. 50).
54. **Sabin AB.** Oral poliovirus vaccine : History of its development and use and current challenge to eliminate poliomyelitis from the world. *Journal of Infectious Diseases*, 1985, **151** : 420-436.
55. **Chumakov MP et al.** Some results of the work on mass immunization in the Soviet Union with the poliovirus vaccine prepared from Sabin strains. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1961, **25** : 79-91 (résumé en français).
56. **Más Lago P.** Eradication de la poliomyélite à Cuba : perspective historique. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, Recueil d'articles N° 2, 2000 : 170-175.
57. **Risi JB.** The control of poliomyelitis in Brazil. *Reviews of infectious diseases*, 1984, **6** (Suppl. 2) : S391-S396.
58. *Les soins de santé primaires. Rapport de la Conférence internationale sur les soins de santé primaires. Alma-Ata, 6-12 septembre 1978.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1978 (Série « Santé pour tous », N° 1).
59. **Lee JW et al.** Reaping the benefits : getting vaccines to those who need them. In : Levine MM et al. *New generation vaccines.* New York, Marcel Dekker, 1997 : 79-88.

60. **Sabin AB.** Strategies for elimination of poliomyelitis in different parts of the world with use of oral poliovirus vaccine. *Reviews of Infectious Diseases*, 1984, **6** (Suppl. 2): S391-S396.
61. **John J.** Poliomyelitis in India : prospects and problems of control. *Reviews of Infectious Diseases*, 1984, **6** (Suppl. 2): S438-441.
62. **Cherry JD.** Enteroviruses : coxsackieviruses, echoviruses and polioviruses. In : Feigin RD, Cherry JD. *Textbook of pediatric infectious diseases*, 4th ed. Philadelphia, PA, W.B. Saunders, 1998 : 1819-1827.
63. **Gear JHS.** Nonpolio causes of polio-like paralytic syndromes. *Reviews of Infectious Diseases*, 1984, **6** (Suppl. 2): S379-S384.
64. **Pinheiro FP et al.** Eradication of wild polioviruses from the Americas : wild poliovirus surveillance—laboratory issues. *Journal of Infectious Diseases*, 1997, **175** (Suppl. 1): S43-S49.
65. **Rico-Hesse R et al.** Geographic distribution of wild poliovirus type 1 genotypes. *Virology*, 1987, **160** : 311-322.
66. **de Quadros CA, et al.** Eradication of wild poliovirus from the Americas : acute flaccid paralysis surveillance, 1988-1995. *Journal of Infectious Diseases*, 1997, **175** (Suppl. 1): S37-S42.
67. Surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA) : stratégie de surveillance pour l'éradication de la poliomyélite. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 1998, **73** (16) : 113-117.
68. **McLean M et al.** Incidence of Guillain-Barré syndrome in Ontario and Quebec, 1983-1989, using hospital service databases. *Epidemiology*, 1994, **5** : 443-448.
69. **Prevots DR, Sutter RW.** Assessment of Guillain-Barré syndrome mortality and morbidity in the United States : implications for acute flaccid paralysis surveillance. *Journal of Infectious Diseases*, 1997, **175** (Suppl. 1): S151-S155.
70. **Organisation mondiale de la Santé. Division de la Santé mentale et Programme élargi de Vaccination/Association internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences.** *Acute onset flaccid paralysis*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1993 (document non publié WHO/MNH/EPI/93.3).
71. **Programme élargi de Vaccination.** Eradication de la poliomyélite : le réseau mondial de laboratoires de l'OMS. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 1997, **72** (33): 245-252.
72. **Kew OM et al.** Molecular epidemiology of polioviruses. *Seminars in Virology*, 1995, **6** : 401-414.
73. **Mulders MN et al.** Molecular epidemiology of wild poliovirus type 1 in Europe, the Middle East, and the Indian Subcontinent. *Journal of Infectious Diseases*, 1995, **171** : 1399-1405.
74. **Cochi SL et al.** Group report : what are the societal and political criteria for disease eradication. In : Dowdle WR, Hopkins DR. *The eradication of infectious diseases : Dahlem Workshop reports*. Chichester, John Wiley, 1998 : 157-175.
75. Director announces campaign to eradicate poliomyelitis from the Americas by 1990. *Bulletin of the Pan American Health Organization*, 1985, **19** : 213-215.
76. **Programme élargi de Vaccination.** Etapes finales de l'éradication de la poliomyélite. Région OMS du Pacifique occidental, 1997-1998. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 1999, **74** (3) : 20-24.
77. **Okwo-Bele JM et al.** Overview of poliomyelitis in the African Region and current regional plan of action. *Journal of Infectious Diseases*, 1997, **175** (Suppl. 1): S10-S15.
78. *Déclaration de Yaoundé pour une Afrique libérée de la poliomyélite*. Yaoundé (Cameroun), Organisation de l'Unité Africaine, 1996 (Conférence des Chefs d'Etat et de Gouvernement, Résolution AHG/Decl.1 (XXXII)).
79. **Assemblée mondiale de la Santé.** *Eradication de la poliomyélite*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1999 (Résolution WHA52.22).
80. **De Quadros CA et al.** Measles elimination in the Americas : evolving strategies. *Journal of the American Medical Association*, 1996, **275** : 224-229.
81. **Foege WH.** Conference synthesis and vision for the future. In : Goodman RA et al. *Global disease elimination and eradication as public health strategies. Proceedings of a conference held in Atlanta, Georgia, USA, 23-25 February 1998*. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1998, **76** (Suppl. 2): 109-112.