

COMITE REGIONAL DE LA
MEDITERRANEE ORIENTALE

EM/RC9B/Disc.tech/9
1er septembre 1959

Neuvième session

ORIGINAL: ANGLAIS

Point 17 de l'ordre du jour

DISCUSSIONS TECHNIQUES - SOUS-COMITE B

LA POLIOMYELITIS

L'IMMUNISATION PREVENTIVE CONTRE LA POLIOMYELITIS
DANS LE MOYEN-ORIENT ET LES PROBLEMES QU'ELLE POSE

par

le Dr Natan Goldbloom
Chef du laboratoire virologique
Ministère de la Santé, Israël

Bien que la poliomyélite se rencontre partout, et que des épidémies de large envergure soient survenues au cours des cinquante dernières années, surtout dans les pays de l'ouest et du nord de l'Europe, ainsi que dans l'hémisphère occidentale, la poliomyélite présente certaines particularités propres à cette partie du monde. Ces particularités ne sont pas caractéristiques des pays du Moyen-Orient seulement, mais aussi des régions subtropicales et tropicales. Les points suivants méritent de retenir l'attention, car ils constituent les principaux traits dominants qui donnent aux problèmes posés par la poliomyélite dans le Moyen-Orient, un aspect différent de celui qu'ils présentent dans les régions septentrionales et occidentales:

1. Incidence de la forme paralytique de la maladie, selon l'âge.
2. Endémicité de tous les trois sérotypes de poliovirus et autres virus entériques, et, éventuellement,
3. Différents modes de transmission de l'infection.

Nous nous proposons d'examiner chacun de ces points séparément, étant donné l'importance de leur rôle dans le choix des mesures préventives d'immunisation:

1. Le type infantile de la paralysie a été un trait dominant de l'épidémiologie de la poliomyélite dans cette partie du monde. On peut en trouver la preuve statistique dans les données dont on dispose sur l'incidence, selon l'âge, des cas de poliomyélite paralytique survenant en Egypte, au Liban, en

Turquie, en Érythrée, au Soudan et en Israël. Dans tous ces pays, la majorité des cas surviennent chez des nourrissons et des enfants, de six mois à trois ans, et le taux de fréquence le plus élevé se place entre l'âge de six et dix-huit mois.⁽¹⁻⁴⁾ Les études sur l'anticorps et les enquêtes cliniques effectuées au cours de ces dernières années, dans plusieurs pays du Moyen-Orient, notamment par Paul, ont formellement confirmé le caractère limité de l'incidence de la poliomyélite, d'après l'âge, et ont fait ressortir la hausse progressive du taux de fréquence des formes paralytiques de la maladie. Ce fait a également paru évident au corps médical des pays intéressés, comme il a été signalé dans les rapports des délégués officiels à la Quatrième Conférence internationale sur la Poliomyélite, tenue à Genève au cours de l'été 1957.

2. De nombreuses études sur l'isolement des virus, effectuées dans le Moyen-Orient, et particulièrement en Égypte et en Israël, mettent en évidence le fait que l'endémicité et la distribution des trois sérotypes et de plusieurs autres représentants de la famille de l'entérovirus sont largement répandues. Comme l'a signalé le Dr M. Diwany, d'Égypte,⁽²⁾ et comme l'ont démontré les recherches entreprises dans ce dernier pays par Paul, Horstmann et Melnick, presque toutes les souches d'entérovirus sont endémiques et très abondantes chez les nourrissons et les enfants. Les poliovirus du type II, isolés des cas paralytiques, sont même plus fréquents que les autres types de poliovirus, - constatation qui peut avoir son importance dans l'étude de l'immunisation préventive.

3. Nos conceptions de l'épidémiologie de la poliomyélite, et notamment du mode de transmission de cette maladie, ont subi bien des changements au cours de ces deux dernières décades. La théorie de l'infection fécale contractée par la voie buccale a été tenue pour exacte pendant un certain nombre d'années, mais depuis quelque temps,⁽⁵⁾ elle commence à être révisée. Il semble possible que, dans certaines régions, le rôle des sécrétions oro-pharyngiennes, dans la propagation de la poliomyélite, ne le cède pas en importance à celui de la contamination fécale. Maintenant, ce mode de transmission oro-pharyngienne est-il prédominant dans cette partie du monde? Voilà ce qu'il est difficile de déterminer sans une étude plus approfondie. En se basant sur l'épidémiologie de la maladie et de l'infection dans les pays du Moyen-Orient, il semble plutôt raisonnable de présumer que la contamination fécale est un facteur principal de la propagation de l'infection. Dans les régions occidentales et septentrionales, où la température est plus basse, la transmission de l'infection par la voie oro-pharyngienne pourrait être d'une plus grande importance.

En raison des différences qui viennent d'être exposées, les problèmes de la prévention de la poliomyélite paralytique au moyen de l'immunisation active, revêtent des aspects spécifiques particuliers. Nous disposons actuellement de deux principaux moyens d'assurer une immunisation active contre la poliomyélite:

(1) Les vaccins à virus tués, notamment les vaccins au formol du type Salk, dont nous avons fait amplement l'essai au cours de ces cinq dernières années, et

(2) les vaccins vivants atténués, des types Sabin et Ledorle, sur l'emploi desquels une expérience de plus en plus vaste est en train d'être acquise.

En examinant la valeur relative de chacun de ces deux vaccins et la préférence à y accorder pour assurer l'immunisation préventive, il faut tenir compte des points spécifiques précédemment mentionnés, et étudier la mesure dans laquelle ils peuvent influencer sur le choix du genre d'immunisation. En outre, il ne faudrait naturellement pas perdre de vue d'autres considérations générales, telles que l'absence relative de danger que comporte le vaccin employé. Nous aimerions analyser ces deux moyens d'immunisation, conformément aux critères suivants:

1. Sécurité offerte par ces vaccins
2. Problèmes de production et d'administration
3. Efficacité des vaccins chez les nourrissons, et
4. Leur influence sur la circulation du virus dans un milieu où abondent les poliovirus et autres entérovirus.

VACCIN SALK

1. Sécurité: durant ces cinq dernières années, il y a eu un seul "accident" causé par l'emploi du vaccin Salk; il est survenu dans la première année de vaccination de masse. Depuis la fin de l'année 1955 jusqu'à ce jour, rien de semblable à "l'incident Cutter" n'a été enregistré. Actuellement, selon la croyance et l'expérience générales, la possibilité qu'un virus vivant résiduel demeure dans le produit mis en circulation est presque hors de question, en raison des rigoureuses épreuves de sécurité que comportent les procédés de production du vaccin Salk. Ainsi, la sécurité offerte par les vaccins Salk se trouve garantie.

2. Problèmes de production et d'administration: quelques-uns de ces problèmes ont été sommairement exposés dans les rapports publiés sur ce pays.^(6,7) La production du vaccin nécessite un personnel hautement qualifié, des virologistes expérimentés, un outillage plutôt compliqué et une bonne provision de

produits chimiques et de verrerie de laboratoire. Tout pays désireux de produire son propre vaccin Salk doit tenir compte de ces exigences avant de prendre une décision. L'administration du vaccin Salk, conformément à un plan déterminé, constituerait également une opération très compliquée et exigerait des services médicaux et de santé publique bien organisés et fonctionnant d'une manière appropriée.

3. Efficacité chez les nourrissons: Ce point mérite de faire l'objet d'une analyse spéciale. La littérature médicale⁽⁸⁻¹²⁾ a fait état de résultats contradictoires concernant la réaction des anticorps des jeunes enfants au vaccin Salk. Ce point ayant particulièrement retenu l'attention, lors de l'exécution du programme d'immunisation entrepris en Israël au cours de ces trois dernières années, nous avons procédé à cet égard à des recherches approfondies,⁽¹³⁾ dont nous résumons les résultats comme suit:

"La réaction des anticorps au vaccin Salk a été étudiée chez un grand nombre de nourrissons. L'effet d'une primo-vaccination aussi bien que d'une vaccination de rappel a fait l'objet de recherches. L'immunisation primaire a consisté en deux ou trois inoculations d'un ml de vaccin Salk, suivies d'une inoculation de rappel d'un ml, effectuée six mois plus tard.

"Les enfants ont été divisés en trois "groupes d'âge", selon l'âge qu'ils avaient lors de l'immunisation primaire: groupe A - enfants d'un à deux mois; groupe B - enfants de trois à quatre mois, et groupe C - enfants de cinq à six mois. En vue de faciliter l'interprétation des résultats, des saignées post-primaires ont été effectuées parmi les groupes A et B lorsque les enfants les composant ont atteint l'âge de six mois, - ce qui coïncide avec l'époque où l'anticorps maternel est absent chez presque 90 % des enfants. Le développement des anticorps après l'immunisation primaire était prononcé dans les trois groupes d'âge et par rapport aux trois types de poliovirus. Néanmoins, on a observé une variation prononcée dans la réaction des anticorps selon l'âge du sujet lors de l'immunisation primaire, selon le type de poliovirus et la présence ou l'absence de l'anticorps maternel. Les enfants appartenant au groupe C ont réagi dans un pourcentage plus élevé que les enfants du groupe B et ces derniers à leur tour ont mieux réagi que ceux du groupe A. La meilleure réaction a été observée à l'égard du poliovirus du type 2, puis venait la réaction au type 1; la plus médiocre a été constatée par rapport au type 3. La présence de l'anticorps maternel a entravé la production active de l'anticorps. Le programme établi pour assurer l'immunisation primaire a eu un résultat prononcé chez les enfants du groupe C. Les taux de conversion post-primaire, chez ces enfants, ont été de 71,98 et 53 %, respectivement, pour le poliovirus

des types 1, 2 et 3, après une série de deux inoculations de 1 ml chacune, et de 90, 100 et 85 % après trois inoculations d'un ml de vaccin chacune. La réaction à la vaccination de rappel a été excellente chez tous les enfants qui n'avaient pas présenté d'anticorps dans une mesure démontrable après l'immunisation primaire. La réaction à la vaccination de rappel s'est manifestée indépendamment de l'âge du sujet lors de l'immunisation primaire, et de la présence ou de l'absence de l'anticorps maternel lorsque l'immunisation primaire a été conférée."

La possibilité d'une immunisation à la naissance, en commençant par une première inoculation de vaccin Salk à l'âge de cinq jours, suivie d'une seconde inoculation, un mois plus tard, et d'une troisième à l'âge de six mois, est actuellement étudiée par nous sur trois cents nourrissons; les résultats de cette étude seront publiés vers l'hiver prochain. Si ce plan s'avère efficace en produisant un pourcentage élevé de sujets immuns et un titrage d'anticorps suffisant à l'âge de six mois, la prévention de la poliomyélite chez le nourrisson s'en trouverait considérablement simplifiée.

4. L'influence du vaccin Salk sur la circulation du poliovirus dans la collectivité a été longuement discutée et soigneusement éprouvée. Bien que divers chercheurs aient démontré que l'immunisation acquise au moyen du vaccin Salk n'exerce pas une influence appréciable sur la circulation du poliovirus chez les sujets vaccinés et leurs contacts immédiats, ^(14,15) Salk a récemment mis en doute ces constatations, à la lumière de l'expérience acquise aux États-Unis, et qui révèle une réduction sensible dans la forme paralytique de la maladie parmi la population (non vaccinée) en général. ⁽⁵⁾ Salk exhibe des preuves à l'appui de son affirmation que l'emploi du vaccin tué réduit la quantité de virus chez une collectivité en enrayant la propagation du virus par les sécrétions oro-pharyngiennes. La question de savoir si ce fait s'avèrera exact dans les pays du Moyen-Orient offre matière à discussion, surtout si l'on considère le caractère différent de l'épidémiologie de la poliomyélite dans ces régions. Il semble que l'on ait encore besoin d'une plus vaste expérience pour confirmer ou infirmer ces hypothèses.

VACCINS A POLIOVIRUS VIVANTS

1. Sécurité: En dépit du fait que des millions d'individus aient reçu ces vaccins au cours de ces dernières années, la sécurité absolue de ces vaccins est toujours mise en doute. En outre, la probabilité d'une contre-mutation vers la virulence est toujours sous étude, et certains indices révélateurs d'un accroissement de virulence au cours du passage du virus dans la collectivité ont déjà été signalés. ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ Les problèmes de la sécurité et

d'une contre-mutation à la virulence méritent d'être étudiés très attentivement en cas d'utilisation, sur une vaste échelle, des vaccins à poliovirus atténués; par contre, d'autres problèmes, du genre de ceux qui ont été soulevés à propos du vaccin Salk, semblent être d'une importance minime.

2. La production et l'administration du vaccin sont plus simples et plus faciles qu'avec le vaccin Salk, et ne causent aucun problème spécial.

3. Efficacité chez les nourrissons: La capacité immunogénique des vaccins atténués chez les enfants semble bien appuyée par les documents.⁽¹⁹⁾ L'anticorps maternel semble n'avoir aucun effet sur le degré de multiplication des virus atténués dans l'appareil digestif et ainsi le problème d'interférence n'est d'aucune importance pratique.

4. Influence sur la circulation du poliovirus et effet sur d'autres entérovirus: Ces points nécessitent un supplément d'éclaircissement. Les données obtenues de diverses sources indiquent que l'abondance d'entérovirus autres que les poliovirus pourrait affecter la multiplication des souches atténuées. Du moment que, dans notre Région, le tube digestif des nourrissons et des enfants est "chargé" de ces virus, l'interférence pourrait être un facteur important et devrait être étudiée attentivement.

En se rapportant aux faits précédemment analysés, on se rend compte que les deux types de vaccin ont leurs avantages et leurs inconvénients. Les faits concernant la sécurité qu'ils offrent et l'efficacité de leur action devraient être établis par des experts de laboratoire et des épidémiologistes, la décision finale revenant à ceux qui sont responsables de la santé publique. En essayant de résoudre les problèmes que la poliomyélite nous posait en Israël, et qui ont pris naissance il y a trois ans, nous avons adopté un certain système. Nous avons décidé, tout d'abord, d'utiliser le vaccin Salk pour deux raisons principales:

(a) Il était disponible, à l'époque, et nous n'avons rencontré aucune difficulté spéciale à préparer notre propre vaccin.

(b) Notre but était, par ce moyen, de réduire le taux de fréquence de la poliomyélite paralytique dans la plus grande mesure possible.

En même temps, nous avons observé avec vigilance l'évolution survenue dans le domaine des souches atténuées de poliovirus, et nous nous trouvons actuellement engagés dans des études approfondies, quoique limitées, portant sur ces souches. Quand on saura davantage sur les points douteux dont il a été question plus haut, et quand nous aurons nous-mêmes acquis une plus grande expérience de ces virus sur notre propre terrain, il est très probable que nous essayerons, à l'avenir, de compléter, sinon de remplacer, la vaccination Salk par les vaccins à poliovirus atténués.

BIBLIOGRAPHIE

1. Yekutiel P., Levinger E.L., Muhsam H.V., and Yekutiel M.P., Poliomyelitis outbreak in Israel, 1950-51. Bull. Wld. Org. 12:651, 1955
2. Diwany M., in Poliomyelitis, Papers and Discussions, Fourth International Poliomyelitis Conference, p.30, 1958
3. Taj-Eldeen S.D., in Poliomyelitis, Papers and Discussions, Fourth International Poliomyelitis Conference, p.43, 1958
4. Payne A.M.M., in Poliomyelitis, Papers and Discussions, Fourth International Poliomyelitis Conference, p.157, 1958
5. Salk J.E., Vaccination against poliomyelitis, an ounce of prevention, Health Congress, Harrogate, 1959
6. Goldblum N., Gotlieb T., and Miller G.: Production of formalinized poliomyelitis vaccine (Salk-type) on a semi-industrial scale. Bull. Wld. Hlth Org., 17:1001, 1957
7. Goldblum N., Mercado A., Fogel A., and Cymbalista S.: Effect of filtration procedures on immunogenic activity and safety of formalinized poliomyelitis vaccine (Salk type). Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 100:276, 1959
8. Brown G.C., and Smith D.C., Serologic response of infants and pre-school children to poliomyelitis vaccine. J.A.M.A., 161, 399, 1956
9. Batson R., Christie A., Mazur B., and Barrick J.H. : Response of the young infant to poliomyelitis vaccine given separately and combined with other antigens. Pediatrics, 21:1, 1958
10. Barret C.D. Jr., Timm E.A., Molner J.G., Wilner B.T., Anderson C.P., Carnes H.E., and McLean I.W., Jr.: Multiple antigen for immunization against poliomyelitis, diptheria, pertusis and tetanus. J.A.M.A. 167:1103, 1958
11. Perkins F.T., Yetts R. and Gaisford W.: Serological response of infants to poliomyelitis vaccine. Brit. Med. J., 1:68, 1958
12. Da Silva M.M., Prem K.A., Johnson E.A., Mc Kelvey J.L., and Syverton J.T.: Response of pregnant women and their infants to poliomyelitis vaccine. J.A.M.A., 168:1, 1958
13. Spigland I. and Goldblum N.: Immunization of infants with formalinized poliomyelitis vaccine (Salk type). A **publier**.
14. Fox J.P., Gelfand H.M., Le Blanc D.R., and Rowau D.F.: The influence of natural and artificially induced immunity on alimentary infections with polioviruses. Amer. Jour. Pub. Hlth., 48:1181, 1958
15. Sabin A.B.: Present position of immunization against poliomyelitis with live virus vaccines. Brit. Med. Jour., 2:663, 1959
16. Dick G.W.A and Dane D.S.: Vaccination against poliomyelitis with live virus vaccines: 4. Review of present position. Brit. Med. Jour., 2:1187, 1958
17. Horstmann D.M., Niederman J.C., and Paul J.R.: Attenuated type 1 poliovirus vaccine. Its capacity to infect and spread from "vaccinnees" within an institutional population. J.A.M.A., 170:65, 1959

18. Melnick J.L. : Communication personelle
19. Plotkin S.A., Koprowski H., and Stokes J. Jr.; Clinical trials in infants of orally administered attenuated poliomyelitis viruses. Pediatrics, 23:1041, 1959.