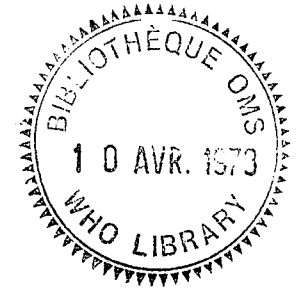




ERADICATION DE LA VARIOLE : UNE ANNEE CRUCIALE S'OUVRE

par le

Dr Donald A. Henderson,  
Chef du service de l'Eradication de la variole  
Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse



A la suite d'une décision de l'Assemblée mondiale de la Santé, l'Organisation a lancé en 1967 un programme mondial d'éradication de la variole. A l'époque, beaucoup, sinon la plupart des autorités, ne cachaient pas leur scepticisme à l'égard de ce projet qu'elles jugeaient trop ambitieux et irréalisable dans le délai de 10 ans proposé par l'Assemblée. Ces doutes ne manquaient pas tout à fait de fondements car l'histoire des tentatives faites pour éliminer diverses maladies a été décevante. Ainsi, l'existence d'une fièvre jaune de brousse a fait échouer l'action, prometteuse par ailleurs, qui visait à éradiquer cette maladie des Amériques, et les difficultés que le programme d'éradication du paludisme a connues ne sont pas près d'être oubliées. En fait, aucune maladie n'a jamais été totalement éliminée dans le monde entier.

Cependant, au cours des six dernières années, les progrès accomplis par le programme d'éradication de la variole ont été suffisants pour qu'il soit possible d'entamer en septembre 1972 la phase dite "finale". Le but visé est tout simplement d'amener à zéro l'incidence de la variole dans le monde dès le milieu de l'année 1974. Pourra-t-il être atteint et quels sont les obstacles qui restent à surmonter ? Les problèmes et les incertitudes actuelles doivent être évalués dans la perspective du passé. Il est donc utile de faire l'historique du programme et de sa stratégie, de rappeler certaines observations épidémiologiques et d'évoquer les techniques employées.

Historiquement, la notion d'éradication remonte à Jenner lui-même, qui écrivait en 1801 : "Il est désormais hors de doute que l'application de cette méthode (inoculation de la vaccine) doit permettre de supprimer totalement la variole, ce terrible fléau de l'humanité". Pourtant, plus d'un siècle après, relativement peu de pays étaient exempts de la maladie. Pas plus tard qu'en 1930, l'Angleterre et le Pays de Galles, par exemple, enregistraient 12 000 cas de variole et les Etats-Unis 48 000 cas (OMS, 1948). Sans doute s'agissait-il le plus souvent de variole mineure mais ce n'en était pas moins la variole, maladie que la vaccination aurait dû supprimer totalement. A la même époque, en Asie, en Afrique et en Amérique du Sud, la situation ne pouvait être qualifiée que de désastreuse, car de vastes épidémies sévissaient presque sans répit.

A la fin des années 30, la variole a commencé à régresser de manière sensible. Pour ce qui est de l'Amérique, Leake (1943) a attribué ce changement à la multiplication des réfrigérateurs, qui a permis une meilleure conservation du vaccin, mais il est évident que l'amélioration des vaccins et le développement des services de santé ont aussi joué un rôle. Lorsqu'en 1959, l'Assemblée mondiale de la Santé a approuvé le lancement d'un programme mondial d'éradication, l'Europe et l'Amérique du Nord ne connaissaient plus la variole endémique. Fait particulièrement important, les pays d'Amérique centrale et plusieurs pays d'Asie avaient aussi éliminé la maladie, ce qui montrait que le succès est possible, même dans des pays où les services de santé sont insuffisants et où les transports et les communications posent des problèmes difficiles.

The issue of this document does not constitute formal publication. It should not be reviewed, abstracted or quoted without the agreement of the World Health Organization. Authors alone are responsible for views expressed in signed articles.

Ce document ne constitue pas une publication. Il ne doit faire l'objet d'aucun compte rendu ou résumé ni d'aucune citation sans l'autorisation de l'Organisation Mondiale de la Santé. Les opinions exprimées dans les articles signés n'engagent que leurs auteurs.

Entre 1958 et 1966, un certain nombre de pays ont organisé ce qu'ils ont appelé des programmes d'éradication; en réalité, il s'agissait le plus souvent de simples campagnes de vaccination de masse. La maladie n'a cependant été éliminée que dans relativement peu de pays. Estimant qu'il était nécessaire d'apporter à la lutte un soutien technique et logistique accru et de mieux coordonner les efforts, l'Assemblée mondiale de la Santé a décidé en 1966 d'allouer au programme un crédit spécial d'environ \$1 000 000.

Ce programme intensifié a donc démarré en janvier 1967. Cette année-là, 42 pays ont notifié un total de plus de 131 000 cas (Organisation mondiale de la Santé, 1973). Or, il est apparu, sur la base d'enquêtes effectuées par la suite, qu'un cas sur 20 au maximum était notifié. On peut donc calculer qu'en 1967, 2 500 000 cas au moins se sont produits dans 30 pays à endémicité variolique et dans 12 pays où l'affection a été importée (fig. 1).

On peut se féliciter des progrès enregistrés ces six dernières années. Certes, en 1972, 19 pays ont encore notifié 65 000 cas, mais il faut tenir compte du fait que les déclarations se sont beaucoup améliorées, à tel point qu'on estime que la moitié au moins du nombre réel de cas a été enregistrée. Il n'y aurait donc pas eu plus de 150 000 cas en 1972 contre 2 500 000 en 1967. Dans 11 de ces 19 pays, il s'agissait de cas importés. En janvier 1973, on estimait qu'il n'y avait plus d'endémicité variolique que dans cinq pays : l'Ethiopie, l'Inde, le Bangladesh, le Pakistan et le Soudan.

Trois facteurs ont particulièrement contribué à cette baisse rapide : 1) l'emploi universel d'un vaccin lyophilisé pleinement actif dans les zones d'endémicité, et une meilleure technique d'administration; 2) l'application des techniques d'enquête par sondage à l'évaluation des résultats des vaccinations; et 3) facteur le plus important peut-être, la modification de la stratégie qui a consisté à remplacer les vaccinations de masse par des vaccinations fondées sur les données épidémiologiques.

Dans un programme de lutte basé sur la vaccination, il est évidemment essentiel d'être assuré que le vaccin est pleinement actif lorsqu'il pénètre dans le bras du patient. Malheureusement, c'est un point qui est souvent négligé. On a constaté qu'il était indispensable, en particulier dans les régions tropicales, de disposer de vaccins lyophilisés gardant à 37° un taux d'activité acceptable, pendant un mois au minimum. Bien qu'il existe depuis près de 20 ans des méthodes de production de ces vaccins (Collier, 1955), on s'est aperçu, lors du lancement du programme en 1967, que l'on n'utilisait pas plus de 10 à 15 % de vaccin lyophilisé conforme aux normes dans les pays d'endémicité. Les producteurs de vaccin de ces zones ont été aidés; des centres de référence chargés de contrôler la qualité du produit ont été créés, et de nombreux pays ont fait des dons. Aujourd'hui, les quelque 200 millions de doses qui sont nécessaires annuellement sont produites pour les deux tiers par des pays en voie de développement. D'autre part, les programmes de vaccination ont encore été facilités par l'adoption en 1968 de l'aiguille bifurquée. Son emploi et l'application de la technique par pressions multiples ont rendu la vaccination plus efficace tout en permettant de réaliser une économie de vaccin de l'ordre de 50 %.

Il fallait en outre mettre au point un système simple de contrôle du programme ordinaire de vaccination. On a donc élaboré des méthodes de sondage dont le principe est l'examen d'une fraction réduite de la population pour évaluer son état vaccinal et, par là-même, l'efficacité du programme. Les méthodes devaient être simples et utilisables par les exécutants locaux. C'est pourquoi nous avons abandonné les techniques complexes et précises de sélection des échantillons requises pour un calcul statistique valable, au profit de ce que nous avons appelé un échantillon "d'utilité opérationnelle". Il s'est confirmé partout que, lorsque les équipes se savaient régulièrement contrôlées, elles travaillaient toujours mieux. On recherche, chez les personnes faisant partie de l'échantillon, la présence ou l'absence de marques varioliques faciales et de scarifications. Pour les enfants de moins de cinq ans, on vérifie si une primovaccination a été pratiquée dans les 21 jours précédents, et, dans l'affirmative,

s'il y a, ou non, indice de prise. Les marques faciales chez les enfants sont particulièrement intéressantes parce qu'elles sont un signe permanent de la morbidité variolique dans la région. Si, dans une région qui passe pour être exempte de variole depuis trois ans par exemple, on observe de telles marques chez un enfant de un ou deux ans, il est possible que des foyers non identifiés y subsistent. Le nombre total des scarifications fournit une estimation assez valable de l'immunité de la population. L'expérience a montré en effet que, dans les pays d'endémicité, 85 à 95 % des cas s'observaient chez des individus ne présentant pas de scarification. Donc, dans l'évaluation de l'état immunitaire d'une collectivité, l'âge des scarifications est négligé et l'on assigne à l'équipe un objectif opérationnel simple : pour chaque groupe d'âge donné, une scarification devrait être présente chez 80 % au moins des individus. Les taux de prise sont établis uniquement d'après les résultats de la primovaccination, les interprétations de la réponse à la revaccination étant trop contradictoires. La technique et le vaccin sont jugés satisfaisants lorsque la primovaccination a réussi dans plus de 95 % des cas.

Dès le lancement du programme - quelque importants qu'aient été ces divers perfectionnements - on s'est rendu compte que la vaccination de masse retardait sans doute la transmission mais pouvait rarement l'interrompre. Une illustration particulièrement frappante de ce fait est fournie par ce qui s'est passé dans le centre de Java. En 1969, on y a mené une enquête par sondage soigneusement élaborée, qui a montré que plus de 95 % des 23 millions d'habitants de la province portaient des marques de scarification (Arbani, 1971). Cependant, la même année, 1700 cas furent recensés, dont 85 % chez des individus qui n'avaient jamais été vaccinés avec succès. C'est dire que l'infection continue à circuler, principalement chez les sujets non immunisés, qui représentent moins de 5 % de la population. Il peut sembler à première vue que la solution la plus simple soit de vacciner ces 5 %, mais en réalité, les problèmes logistiques et les frais d'une telle mesure sont prohibitifs. Il y a longtemps qu'on sait, par les épidémies de variole importée qui se sont produites en Europe, que même dans des populations moins bien vaccinées que celles d'Indonésie, la maladie se propage relativement lentement, n'infectant que les personnes qui sont en contact étroit avec le malade. La vaccination des seuls individus directement exposés s'est révélée capable d'interrompre des épidémies. Or, comme le tableau épidémiologique des pays d'endémicité se ramène à une série d'épidémies, il a paru raisonnable de modifier la stratégie en passant de la vaccination de masse au confinement des épidémies. En conséquence, on a axé la stratégie du programme et l'appréciation de son évolution, non plus sur le nombre de vaccinations pratiquées mais sur la détection et le confinement des cas et l'obtention d'une incidence nulle. L'analyse des données obtenues a permis d'identifier les groupes exposés et la manière dont la transmission s'opère habituellement. Il a été possible ensuite, en s'appuyant sur ces éléments, de concentrer les mesures de vaccination de routine sur les régions critiques.

Du fait de ce changement d'orientation, il a fallu mettre sur pied des systèmes de notification permettant le dépistage précoce des poussées épidémiques et constituer des équipes épidémiologiques qualifiées, capables d'enquêter sur ces épisodes et de les endiguer. Au début du programme, les systèmes de notification étaient très insuffisants, voire totalement absents. Il a fallu consacrer un temps très long - de un à deux ans - à les mettre en état de bien fonctionner. Sur ce plan, l'élément décisif a été la création d'équipes nationales ou régionales de surveillance, qui visitent régulièrement tous les services sanitaires de leur ressort pour s'assurer que les rapports hebdomadaires sur la variole sont dûment expédiés, et qui encouragent diverses personnes - chefs civils et religieux, enseignants, etc. - à signaler les cas éventuels aux services sanitaires. Ces équipes de surveillance se chargent encore d'enquêter sur tous les cas suspects, de prendre des mesures de confinement et de rechercher la source possible d'infection dans d'autres villages. Leurs visites régulières et leur intervention manifeste lorsque des cas sont signalés favorisent considérablement la coopération. En réalité, pour le programme antivariolique, le système classique de déclaration, si souvent décrié, a été le fondement du plan de surveillance. Bien qu'il ne fonctionne pas encore parfaitement dans la plupart des pays, il n'en a pas moins permis d'interrompre la transmission dans 25 des 30 pays où la variole était endémique.

Lorsque l'infrastructure sanitaire est bonne et que des agents se rendent fréquemment dans les villages, le dépistage des cas ne pose pas de grand problème. Tel est le cas en Inde et, à un moindre degré, au Pakistan. Dans ces pays, la plupart des épidémies peuvent être détectées dans les quatre à six semaines qui suivent l'apparition du premier cas. Or, une épidémie dépistée dans un délai de six semaines peut presque toujours être contenue dans les environs immédiats.

Dans les pays où les installations et le personnel sont insuffisants, comme souvent en Afrique, le dépistage des cas exige un complément de mesures. On a mis au point, depuis deux ans, des techniques de dépistage intensif. L'Ethiopie offre un excellent exemple de ce système. C'est un pays étendu, grand comme la France et la Grande-Bretagne réunies. La population (26 millions d'habitants) est très dispersée. Plus de la moitié réside à plus d'une demi-journée de marche de toute route carrossable. Le pays ne possède au total que 600 centres et postes sanitaires, soit un pour 40 000 personnes. La plupart de ces postes sont desservis par un seul infirmier panseur. Les services médicaux ne comptent que 3200 agents de toutes catégories. Le personnel du programme antivariolique se réduit à 100 personnes, dont quatre médecins. De prime abord, on pourrait penser qu'il est impossible d'appliquer un programme de surveillance à un tel territoire, où le personnel est si rare. Dans un premier temps, on a mis sur pied un système de notification, faisant appel aux services sanitaires et à tous les moyens de communication existants, d'ailleurs extrêmement limités. C'est ainsi par exemple qu'un rapport envoyé par un centre sanitaire a été transporté par un messenger qui n'a atteint un poste-radio de la police qu'après quatre jours de marche. Le système est soutenu et encouragé par des équipes de surveillance, composées de techniciens de l'assainissement et de volontaires venus des Etats-Unis d'Amérique, du Japon et d'Autriche. Seuls ou à deux, ils sillonnent constamment toutes les provinces. Le plus souvent, ils circulent à dos de mulet ou à pied. En 1971 et 1972, ces équipes ont enquêté et dressé des rapports épidémiologiques détaillés sur plus de 41 000 cas de variole. Lorsqu'aucune épidémie connue ne les requiert, les équipes pratiquent un dépistage intensif. Un exemple concret illustrera leur activité (de Quadros et al., 1973). En juin 1972, une des trois équipes de deux hommes affectées à la province de Shoa décida d'entreprendre un dépistage intensif dans le district de Selale (Selale Awraja), soit sur un territoire presque aussi étendu que le Grand Londres et comptant 275 000 habitants. Ce district n'avait signalé aucun cas de variole depuis plus de six mois alors que la province adjacente était connue pour sa forte endémicité. L'Awraja est traversé dans le sens sud-ouest, nord-ouest par une seule route praticable en toutes saisons (fig. 2). La première démarche de l'équipe a été de visiter chacun des quatre postes sanitaires et le centre sanitaire. Ensuite, elle s'est rendue dans les 18 écoles que fréquentent quelque 18 000 écoliers, venant de tous les points du district, et dont certains sont internes et ne rentrent chez eux que tous les quatre à huit mois. Notons en passant que, dans le monde entier, les écoliers se sont révélés une des meilleures sources de renseignements sur les cas de variole. La façon habituelle de procéder dans les écoles est d'indiquer les caractéristiques de la maladie en se servant des fiches d'identification de la variole préparées par l'OMS (OMS, 1972) et de demander aux écoliers s'ils ont connaissance de cas semblables. En troisième lieu, l'équipe a visité les neuf marchés principaux qui se tiennent toutes les semaines en différentes localités du district. Certaines personnes font jusqu'à deux ou trois jours de marche pour s'y rendre. Dans la pratique, on a constaté qu'on pouvait obtenir à l'occasion de ces marchés des informations assez complètes sur les cas de variole survenus dans un rayon de 12 km. Là également, l'équipe a fait appel aux fiches OMS d'identification de la variole. Enfin, elle est entrée en contact avec les gouverneurs de district et de sous-district et avec les chefs de village. L'enquête a duré deux semaines au total.

Elle a permis de découvrir deux épisodes varioliques, un de deux cas et un autre de huit cas. Deux cas, survenus en juin, ont été dépistés dans le bourg de Gebra Guracha. Leur source se trouvait à Ijirri, à trois jours de marche. A Ijirri, on a relevé huit cas, répartis dans trois ménages. Le premier de ces huit cas remontait à six semaines; il s'agissait d'une jeune femme infectée dans la province voisine. Les renseignements sur cet épisode furent

communiqués par plusieurs sources : une école supérieure située à neuf heures de marche d'Ijirri; l'école primaire et le marché de Gebra Guracha, à trois heures de marche; et deux autres marchés situés chacun à six heures de marche d'Ijirri. Non seulement plusieurs personnes étaient au courant de l'épidémie, mais plusieurs étaient en mesure de donner le nom du chef des familles atteintes. Pour juguler cette poussée, 3632 vaccinations ont été administrées et aucun cas n'a été enregistré dans ce district au cours des six mois suivants.

Cet exemple est particulièrement représentatifs des activités de surveillance intensive qui se poursuivent actuellement dans les régions d'endémicité, et il éclaire bien la nature de la stratégie à adopter, qui est fondée sur le dépistage des cas et la vaccination limitée à la population la plus exposée afin d'interrompre les chaînes de transmission. Dans l'intervalle, on exécute des programmes de vaccination de routine destinés à améliorer l'immunité générale de la population, ce qui a pour effet de ralentir la transmission et de faciliter l'action des équipes de surveillance.

La "phase finale" du programme mondial est en cours : son objectif est d'atteindre une incidence nulle à la fin de la saison variolique de 1974. A première vue, cette ambition peut sembler excessive. N'a-t-on pas en effet enregistré 65 000 cas en 1972, soit 23 % de plus qu'en 1971 et près du double de l'incidence relevée en 1970, à quoi il faut ajouter les graves échecs qu'ont représentés les épidémies importantes survenues dans deux pays - le Bangladesh et le Botswana - qui étaient jusque-là indemnes.

Pourtant, au début de la saison variolique 1972-1973, les activités de surveillance s'étendaient pour la première fois à tous les territoires d'endémicité. Sans doute découvrait-on plus de cas, mais, dans le même temps, un plus grand nombre de chaînes de transmission étaient interrompues. La qualité de la surveillance laissait à désirer dans quelques zones d'endémicité mais les lacunes se raréfiaient. Ces observations ont une grande importance, car on sait par expérience que, lorsque la surveillance, même de qualité moyenne, s'étend à la totalité d'une zone d'endémicité, la transmission est généralement interrompue dans les deux ans.

Voyons maintenant de plus près où en était le programme en janvier 1973. En 1967, la variole était endémique au Brésil, dans la plupart des pays d'Afrique au sud du Sahara et dans six pays d'Asie. En Amérique du Sud, le dernier cas a été dépisté en avril 1971 près de Rio de Janeiro. En décembre 1972, il y avait au Brésil - seul pays d'endémicité dans les Amériques depuis sept ans - 26 unités de surveillance et plus de 5000 postes de notification. Aucun cas n'a été signalé depuis avril 1971. Une campagne spéciale de dépistage intensif a été organisée entre mars et octobre 1972, saison où l'incidence variolique atteint normalement son maximum; 448 circonscriptions (municipios), soit presque 10 % du total, ont fait l'objet d'investigations analogues à celles qu'on vient de décrire à propos de l'Ethiopie; 875 000 personnes ont été touchées et aucun cas n'a été découvert. On peut donc raisonnablement tenir pour certain que la variole a été éliminée de l'hémisphère occidental.

Sur le continent africain, en janvier 1973, la variole ne semblait être endémique que dans deux pays : le Soudan et l'Ethiopie. En dehors de ces deux pays et du Botswana, aucun foyer d'endémicité n'a été décelé depuis août 1971. Le Botswana a connu d'importantes épidémies en 1972 à la suite de l'introduction de cas en provenance d'Afrique du Sud. Au début d'avril de la même année, des mesures énergiques ont été prises et les derniers cas ont été dépistés six mois après, en octobre 1972. Quatre équipes de surveillance s'emploient au dépistage actif des cas. Le Soudan n'en a découvert que 40 au cours du dernier trimestre de 1972, tous dans des foyers éloignés situés dans deux provinces du sud. La transmission devrait être interrompue au début de 1973. En Ethiopie, le programme a fait des progrès remarquables bien qu'il n'ait été entrepris qu'en janvier 1971 (fig. 3). On prévoit qu'en mars 1973, la variole ne sera plus endémique que dans quatre des quatorze provinces. On peut raisonnablement espérer qu'à la fin de 1973 l'incidence variolique sera nulle en Ethiopie et sur tout le continent africain.

En Asie, trois des six pays où la variole était endémique en 1967 semblaient avoir enrayé la transmission en janvier 1973, à savoir : l'Indonésie, où les derniers cas ont été relevés en janvier 1972; l'Afghanistan, où tous les cas enregistrés depuis février 1972 concernaient des nomades infectés au Pakistan; et le Népal, où tous les cas survenus depuis juin 1972 étaient des cas importés de l'Inde. Les régions critiques du Pakistan se limitaient virtuellement à dix districts de la province de Sind dans laquelle vit 15 % de la population totale et où un programme intensif de surveillance a été mis sur pied.

En ce qui concerne le respect des délais fixés, il semble bien que le plus difficile soit d'interrompre la transmission dans certaines régions de l'Inde et du Bangladesh. Ce dernier pays, après 18 mois sans variole, a été réinfecté en février 1972 par des réfugiés rapatriés de l'Inde. Bien que des mesures d'urgence aient été prises et le personnel renforcé, plus de 10 000 cas ont été enregistrés en 1972. En janvier 1973, les épidémies restaient heureusement circonscrites aux districts de l'ouest et du sud-ouest, mais on n'observe pas encore de régression sensible de l'incidence. En Inde, la transmission a pratiquement cessé dans les Etats du sud, et la moitié environ de la population du pays vit dans des Etats indemnes. En outre, presque tous les Etats ont un bon programme de surveillance. Néanmoins, au début de 1973, on observait des épidémies importantes le long d'une bande presque ininterrompue traversant tout le nord de l'Inde. Or, assez paradoxalement, les services de santé sont beaucoup plus développés dans ces régions que dans la plupart des zones d'endémicité où la transmission a pu être enrayée; les transports et communications y posent moins de problèmes et la densité du personnel médico-sanitaire est cinq à dix fois plus élevée; enfin, il est rare que l'on y relève moins de 80 % de scarifications chez les habitants. Cet échec peut être attribué au fait que, durant de nombreuses années, on ne s'est pas préoccupé d'organiser des activités de surveillance. Assez récemment, les pouvoirs publics ont commencé à prendre des mesures pour remédier à la situation et l'OMS a fourni une aide supplémentaire. Malgré tout, en janvier 1973, il restait encore beaucoup à faire.

La situation du nord de l'Inde et du Bangladesh est donc très préoccupante et constitue le plus grave obstacle à l'éradication mondiale. Une seconde considération, encore douteuse, il est vrai, donne matière à inquiétude : c'est l'existence de certains poxvirus, apparentés au virus de la variole, qui ont été isolés récemment.

Se fondant sur la découverte récente de réservoirs animaux de la fièvre jaune et du paludisme, l'Organisation a encouragé et soutenu, à partir de 1967, des recherches visant à déterminer si le virus de la variole pouvait avoir un hôte animal. A supposer qu'il existe réellement un hôte autre que l'homme, ce serait vraisemblablement un primate. Mais on peut en douter, puisque la variole a disparu des Philippines, de la Malaisie, de l'Amérique centrale et de plusieurs autres territoires où de vastes colonies de primates vivent à proximité immédiate de l'homme.

On a estimé qu'il fallait faire de nouveaux efforts pour définir le comportement de la variole chez les primates artificiellement infectés et pour déterminer l'écologie naturelle du virus du monkeypox, très voisin, dont on n'a observé de manifestations que chez les singes en captivité. Toute recherche spéciale d'épidémies naturelles d'infections éruptives chez les singes en liberté a semblé peu justifiée étant donné que la littérature n'en fait que très rarement état, la dernière remontant à 1936 (Arita & Henderson, 1968). Aucune de ces épidémies naturelles n'a fait l'objet d'études virologiques et, d'après des observations ultérieures, il semble que certaines, sinon la majorité, doivent être attribuées à d'autres virus.

A la suite d'enquêtes effectuées en 1967 et 1970 dans 51 instituts de biologie (Arita et al., 1972), il est apparu que, depuis l'isolement initial du virus en 1959, il ne s'était produit que 10 épidémies de monkeypox chez des singes en captivité. Aucun cas humain n'a été signalé en association avec ces épidémies. Les souches isolées étaient identiques mais, quoique très ressemblantes au virus de la variole, elles s'en distinguaient nettement. Si l'on considère que plus de 130 000 singes sont importés chaque année aux Etats-Unis et probablement autant en Europe, le nombre des épidémies est étonnamment faible.

En vue d'identifier les régions géographiques où le virus du monkeypox pourrait être présent, puis d'étudier ce virus, des chercheurs ont examiné 2200 échantillons de sérum provenant de 14 espèces de singes d'Afrique et d'Asie (Arita et al., 1972). Pas un ne présentait un taux significatif d'anticorps antipoxvirus. Cette constatation était inattendue car il avait été montré auparavant que des titres élevés d'anticorps persistent pendant six mois au moins après l'épisode infectieux. Des études spéciales ont alors été entreprises en Malaisie, d'où provenaient la plupart des singes impliqués dans les épidémies de monkeypox. Ayant analysé plus de 500 sérums, on a constaté qu'aucun ne contenait d'anticorps. Dans l'intervalle, aucun des laboratoires collaborant avec l'Organisation n'a signalé d'autres épidémies. Apparemment, cette voie de recherche a donc abouti à une impasse.

Entre-temps on avait effectué des expériences de transmission du virus variolique chez le singe cynomolgus (Macaca irus), dont la sensibilité est connue (Noble & Rich, 1969). Ces animaux ont présenté des lésions de la peau et des symptômes très semblables à ceux de la variole. On a observé que l'infection pouvait se transmettre d'un sujet à l'autre par contact avec le compagnon de cage. Phénomène intéressant, le nombre des lésions cutanées a diminué à chaque passage; d'autre part, la transmission a cessé à deux reprises lors du troisième passage, et une fois lors du huitième. Ces expériences rendent l'existence d'un réservoir simien du virus variolique encore moins probable.

En 1970, alors précisément qu'on étudiait la possibilité d'entreprendre des recherches dans d'autres directions, s'est produit un cas d'infection humaine à poxvirus, premier d'une série qui s'est déroulée dans des régions d'Afrique indemnes de la variole depuis deux ans ou davantage (Ladnyj et al., 1972). Depuis août 1970, on a enregistré 13 de ces cas (tableau 1). Pour dix d'entre eux, la maladie présentait tous les caractères de la variole; trois malades avaient eu chacun moins de dix lésions cutanées dont les croûtes étaient tombées le cinquième jour. A l'exception d'un seul, aucun n'était vacciné. Les cas étaient largement dispersés de la Sierra Leone au sud du Zaïre (fig. 4). Il s'agissait de cas isolés, sauf au Libéria, où l'on a enregistré presque simultanément quatre cas chez des enfants vivant dans des huttes adjacentes, et au Zaïre, où une mère et son enfant ont contracté la maladie à quelques jours d'intervalle. L'infection s'est produite principalement dans des villages reculés, situés dans la forêt équatoriale ou à proximité. On s'est livré à des recherches intensives dans un large rayon autour de chacun des cas sans découvrir de sources d'infection; d'autre part, aucun des contacts proches non vaccinés (plus de 100) n'a ultérieurement contracté la maladie. Les laboratoires de référence régionaux de l'OMS ont recueilli sept isolats qui ne se distinguaient en rien du virus du monkeypox isolé lors des épidémies chez les singes en captivité (Marennikova et al., 1972). Les habitants des régions atteintes ont cependant rapporté qu'ils n'avaient pas observé de maladie chez les singes ou d'autres mammifères. Certains sujets avaient été en contact étroit avec des singes avant de tomber malades, mais un autre vivait dans une région du Nigéria oriental où ne vivent pratiquement pas de mammifères. A la suite d'une enquête sérologique et virologique effectuée autour d'un cas libérien sur plusieurs centaines de mammifères de différentes espèces, aucun virus n'a été isolé.

Les cas récemment dépistés de monkeypox humain ne sont probablement pas les premiers à s'être produits; d'autres, plus anciens, ont sans doute été masqués à l'époque par la forte prévalence de la variole. Néanmoins, les souches isolées à partir de plus de 500 manifestations présumées varioliques, survenues dans ces régions, étaient des souches de variole, ce qui tend à prouver que les épidémies de monkeypox sont, à tout le moins, peu courantes. Cette observation, s'ajoutant au fait que les 13 malades n'ont pas transmis le virus à plus de 100 contacts proches non vaccinés, donne à penser qu'il s'agissait d'infections accidentelles sans importance épidémiologique.

Une autre observation quelque peu déconcertante a été faite. On a isolé à partir de reins de singes trois souches de poxvirus très différentes du monkeypox et qu'il est en réalité difficile de distinguer de la variole; on les a appelées "poxvirus blancs" (Gispen & Brand-Snathof, 1972). En outre, deux souches ont été isolées de cultures cellulaires rénales de singes et une autre du rein d'un chimpanzé en bonne santé apparente, capturé dans la zone où un cas humain de monkeypox s'était produit. On ne connaît pas encore le rapport qu'il y a entre ces virus, la variole et le monkeypox. A l'heure actuelle, plusieurs laboratoires s'emploient de concert à étudier ces souches suivant différentes voies de recherche.

Ainsi se présente en bref le programme antivariolique en janvier 1973. Dans l'ensemble les résultats sont encourageants. L'Inde et le Bangladesh posent certes un problème difficile, mais un effort concerté, axé sur le développement des activités de surveillance, devrait en venir à bout. Il convient de poursuivre en même temps les recherches sur l'éventualité d'un réservoir non humain de virus variolique, si improbable que paraisse cette possibilité. Nombreux sont les chercheurs qui participent activement à cet effort.

Il n'y aurait donc rien d'excessif à prévoir au cours de l'année 1974 une date faste dans l'histoire de la médecine : celle du dernier cas de variole. Ce sont les événements de 1973, année cruciale du programme, qui en décideront.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Arbani, R. P. (1971) The twenty years and the twenty months. Interregional Seminar on Surveillance and Assessment in Smallpox Eradication, p. 126 (document non publié de l'OMS, non traduit, WHO/SE/71.30)
- Arita, I. et al. (1972) Outbreaks of monkeypox and serological surveys in non-human primates, Bull. Org. mond. Santé, 46, 625
- Arita, I. & Henderson, D. A. (1968) Smallpox and monkeypox in non-human primates, Bull. Org. mond. Santé, 39, 277
- Collier, L. H. (1955) The development of a stable smallpox vaccine, J. Hyg. (Lond.), 53, 76
- De Quadros, C. A., Weithaler, K. L. & Siemon, J. (1973) Active search operations: an Ethiopian experience (non publié)
- Gispen, R. & Brand-Snathof, B. (1972) White poxvirus strains from monkeys, Bull. Org. mond. Santé, 46, 585
- Ladnyj, I. D., Ziegler, P. & Kima, E. (1972) A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo, Bull. Org. mond. Santé, 46, 593
- Leake, J. P. (1943) Smallpox or variola, Med. Clin. N. Amer., 27, 603
- Magnus, P. von et al. (1959) A poxlike disease in cynomolgus monkeys, Acta Path. Microbiol. Scand., 46, 156
- Marennikova, S. S. et al. (1972) Isolation and properties of the causal agent of a new variolalike disease (monkeypox) in man, Bull. Org. mond. Santé, 46, 599
- Marennikova, S. S. et al. (1972) Poxviruses isolated from clinically ill and asymptotically infected monkeys and a chimpanzee, Bull. Org. mond. Santé, 46, 613
- Noble, J. & Rich, J. A. (1969) Transmission of smallpox by contact and by aerosol routes in Macaca irus, Bull. Org. mond. Santé, 40, 279
- Organisation mondiale de la Santé (1948) Rapport épidémiologique et démographique, 13, 262
- Organisation mondiale de la Santé (1973) Relevé épidémiologique hebdomadaire, 48, 9
- Organisation mondiale de la Santé (1972) Santé du monde, N° d'octobre

FIGURE 1

PAYS D'ENDEMICITE VARIOLIQUE, 1967-1973 (JANVIER)

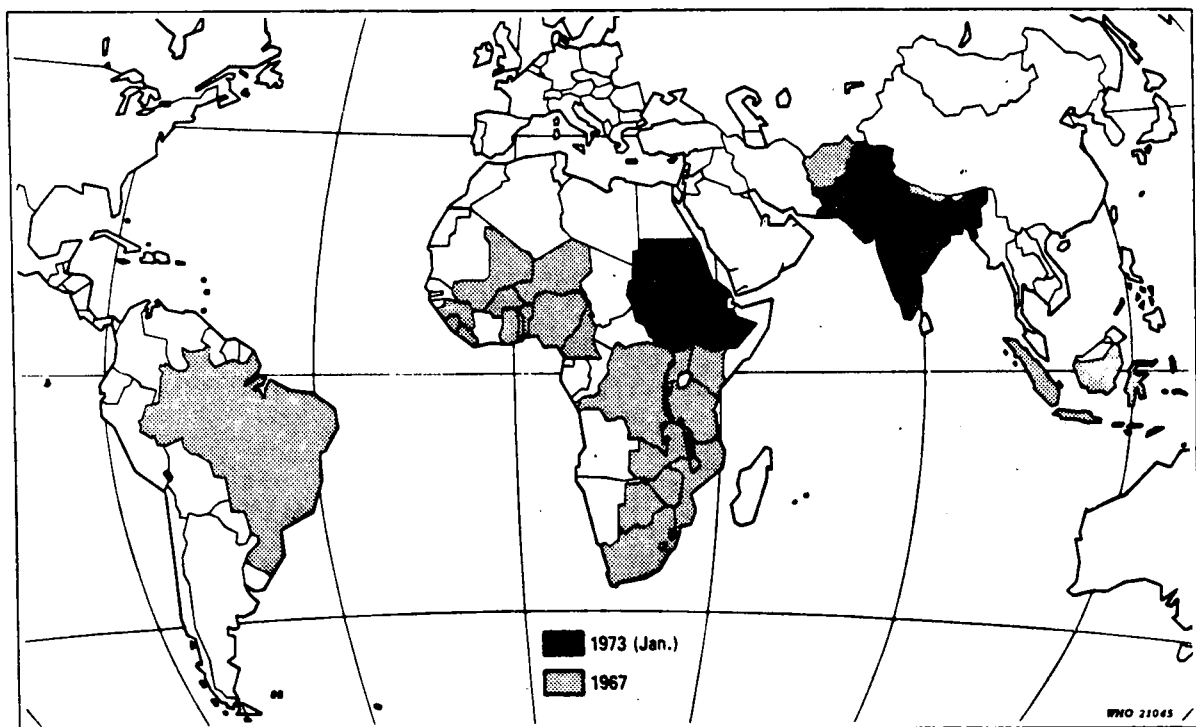


FIGURE 2

EPIDEMIE DE VARIOLE DANS LE DISTRICT (AWRAJA) DE SELALE, ETHIOPIE

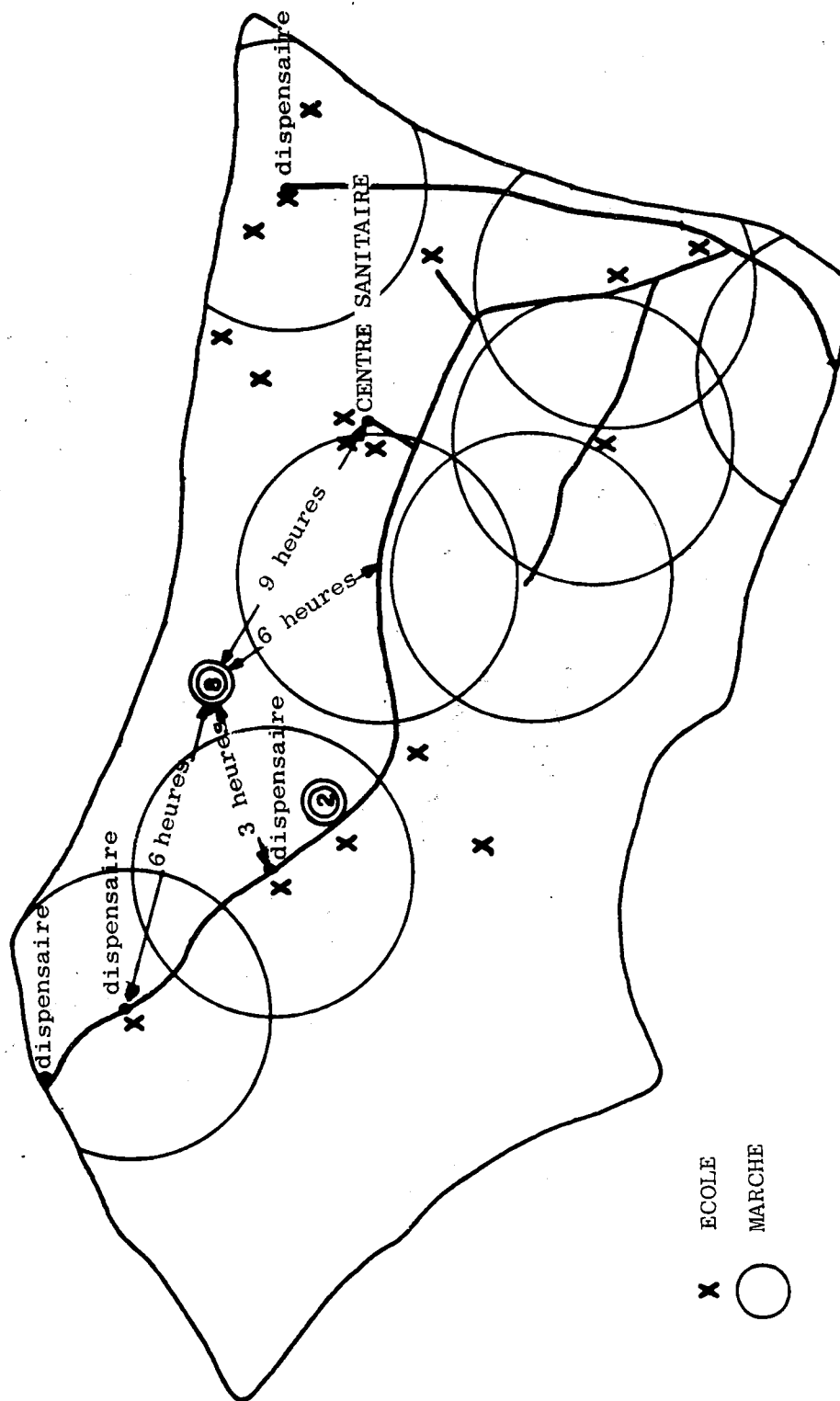


FIGURE 3

CAS DE VARIOLE NOTIFIES EN ETHIOPIE, 1971-1972

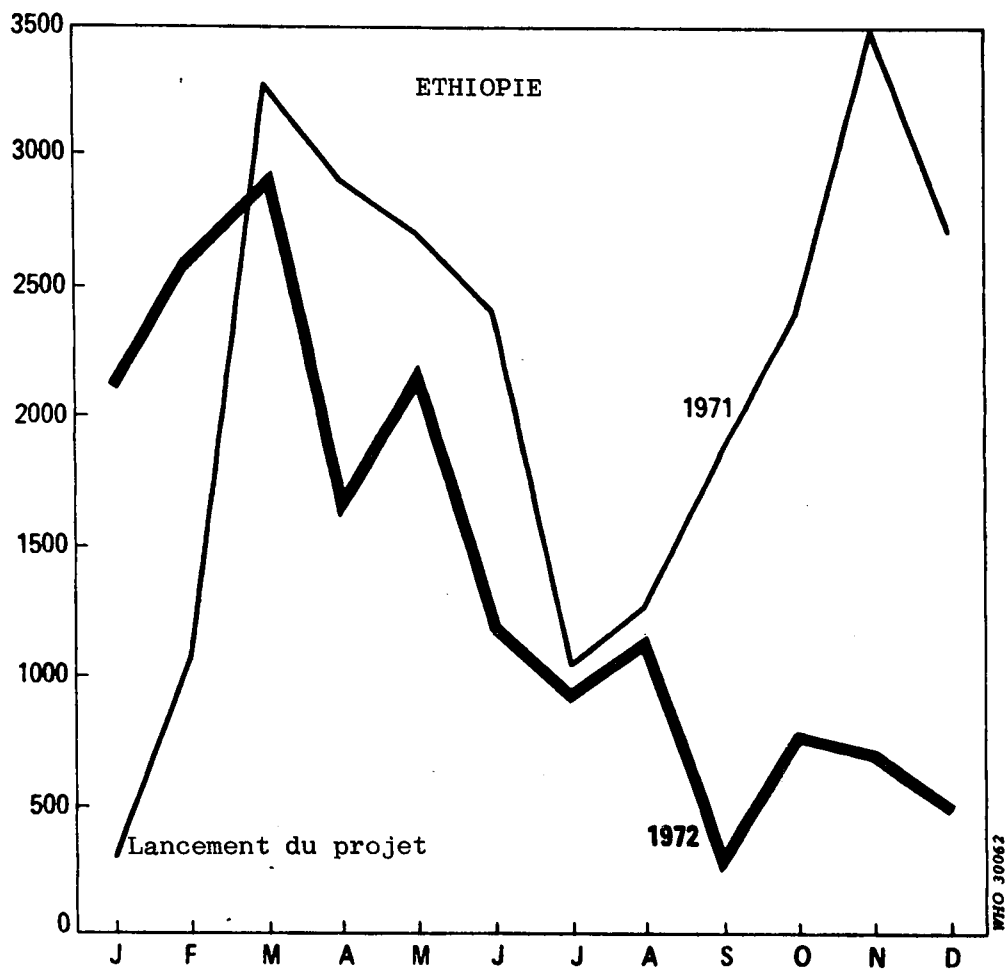


FIGURE 4

SITUATION DES CAS DE MONKEYPOX, 1970-1972

