

**THESE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 29 mars 2021**  
**Par Monsieur Napierala Thomas**

---

**STRATÉGIE DE PRÉVENTION ET D'ÉRADICATION DE PATHOLOGIES INFECTIEUSES**  
**AU TRAVERS DE DEUX EXEMPLES : LA VARIOLE ET LA FILARIOSE DE MÉDINE**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Madame CHABÉ Magali, Maître de Conférences à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille, HDR et pharmacien

**Directeur, conseiller de thèse :** Madame ALIOUAT Cécile-Marie, Maître de Conférences à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille et HDR

**Assesseur(s) :** Madame STECZEK Annick, pharmacien à Villeneuve d'Ascq



**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 29 mars 2021  
Par Monsieur Napierala Thomas**

---

**STRATÉGIE DE PRÉVENTION ET D'ÉRADICATION DE PATHOLOGIES INFECTIEUSES  
AU TRAVERS DE DEUX EXEMPLES : LA VARIOLE ET LA FILARIOSE DE MÉDINE**

---

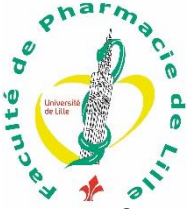
**Membres du jury :**

**Président :** Madame CHABÉ Magali, Maître de Conférences à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille, HDR et pharmacien

**Directeur, conseiller de thèse :** Madame ALIOUAT Cécile-Marie, Maître de Conférences à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille et HDR

**Assesseur(s) :** Madame STECZEK Annick, pharmacien à Villeneuve d'Ascq





**Faculté de Pharmacie  
de Lille**



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

### **Université de Lille**

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe : SAVINA	Marie-Dominique

### **Faculté de Pharmacie**

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA



### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

### Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules

Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique



## Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOIT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL

Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	<b>GRAVE</b>	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie

M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

## AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



# Remerciements

## **À Madame le Docteur Cécile-Marie ALIOUAT,**

Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance pour votre soutien et accompagnement tout au long de la rédaction. Votre disponibilité, votre implication et votre rapidité d'action m'ont été d'une grande aide. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

## **À Madame le Docteur Magali CHABÉ,**

Vous me faites l'honneur d'accepter de présider ce jury, je vous en suis très reconnaissant. Je tiens à vous remercier pour vos enseignements et votre disponibilité auprès des étudiants pendant toutes ces années d'études.

## **À mes parents,**

Vous m'avez tant apporté que je ne sais par où commencer. Tout d'abord, merci pour l'éducation que vous m'avez donnée, merci de m'avoir permis de faire de longues études, merci d'avoir été mon moteur pour chaque session d'examens, merci de m'avoir rappelé régulièrement qu'il fallait mettre un terme à ces travaux, merci de m'avoir donné la sagesse pour mener ce projet à bien. Je suis triste que tu ne sois plus là pour assister à la fin de tout cela papa.

**À Nathalie GAULTIER,** pour m'avoir accordé sa confiance et m'avoir donné ma chance au sein de son officine, cela m'a permis d'évoluer sur le plan professionnel mais aussi personnel. Profitez bien de votre retraite bien méritée.

**À Annick STECZEK,** pour avoir accepté de juger mes travaux de thèse, tu m'as appris à réellement exercer ce métier de pharmacien, cela me paraît évident de faire appel à toi pour clôturer ces années d'études.

**À toute l'équipe de la pharmacie de l'hôtel de ville**, pour avoir accueilli à bras ouvert à chaque fois que j'ai travaillé avec vous, vous m'avez beaucoup appris et c'est un plaisir de revenir travailler avec vous dans cette ambiance exceptionnelle.

**À mes amis,**

**Martin**, pour toutes ces après-midi « révisions » qui à défaut de nous apprendre des choses en pharmacologie, nous aura appris à nous supporter.

**Tristan**, sans qui toutes ces années d'échecs n'auraient pas été aussi amusantes, j'aimerais seulement que la prochaine fois que tu aies quelque chose d'important à me dire ça soit une bonne nouvelle.

**Fanny**, pour m'avoir soutenu et surtout supporté à la fac comme chez toi toutes ces années, ton appartement restera un peu une deuxième maison pour moi.

**Quentin**, pour son soutien logistique indéfectible durant toutes ces années, j'aurai quand même aimé que tu redoubles plus souvent avec moi.

**Virgil**, sans qui je n'aurai pas eu l'entêtement d'aller au bout de mes études, juste pour te contredire.

**Arnaud**, pour toutes nos sessions de brassage et nos sorties foots, ça ne m'aura pas aidé dans les études mais j'espère que ça continuera.

**Maximilien**, car même si tu t'es éloigné du Nord-Pas-de-Calais tu es toujours là pour les choses importantes.

**Aux animaux**, merci pour toutes ces soirées, vacances et moments passés à la fac. Vous m'avez montré que l'on peut être pharmacien et pas nécessairement sérieux dans la vie de tous les jours.



## Table des matières

<b>GLOSSAIRE</b> .....	20
<b>INTRODUCTION</b> .....	22
<b>VARIOLE</b> .....	24
<b>1. Rappels sur la variole</b> .....	24
<b>Formes cliniques de la variole</b> .....	25
<b>Évolution clinique</b> .....	26
<b>Transmission</b> .....	27
<b>Traitement</b> .....	29
<b>2. Historique &amp; épidémiologie</b> .....	29
<b>Origines et débuts de la lutte</b> .....	29
<b>Passage à la vitesse supérieure à la fin du XVIIIe siècle</b> .....	32
<b>3. Le vaccin</b> .....	35
<b>Les vaccins</b> .....	35
<b>L'évolution de la lésion vaccinale</b> .....	36
<b>La réponse immunitaire à la vaccination</b> .....	37
<b>Efficacité vaccinale et durée de protection</b> .....	38
<b>Complications et effets secondaires de la vaccination</b> .....	39
<b>Fréquences et létalité de la vaccination</b> .....	41
<b>Contre-indication à la vaccination</b> .....	43
<b>4. La lutte à grande échelle</b> .....	44
<b>L'arrivée de l'OMS en 1948</b> .....	44
<b>1958-1967 la période charnière</b> .....	46
<b>Mise en place du programme intensif d'éradication</b> .....	48
<b>5. De nouvelles menaces après l'éradication</b> .....	61
<b>FILARIOSE DE MÉDINE</b> .....	64
<b>Le cycle du parasite</b> .....	64
<b>Présentation clinique</b> .....	67
<b>Traitement</b> .....	69
<b>La prise de conscience d'un problème de santé publique</b> .....	69
<b>La stratégie d'éradication de l'OMS</b> .....	70
<b>Exemples d'actions de sensibilisation à la prévention</b> .....	74
<b>Un point sur le Téméphos</b> .....	76
<b>Accélération en 2011</b> .....	79
<b>Échéances sans cesse repoussées et nouveaux problèmes</b> .....	80
<b>Epidémiologie de la dracunculose actuellement</b> .....	82
<b>Les nouveaux défis à relever</b> .....	85

**CONCLUSION** ..... 88  
**BIBLIOGRAPHIE** ..... 92

Figure 1. Virus de la variole vue au microscope électronique à transmission .....	24
Figure 2. La forme hémorragique.....	25
Figure 3. La forme maligne .....	26
Figure 4. Évolution de l'éruption cutanée .....	27
Figure 5. Évolution du nombre de cas de variole recensés au niveau mondial de 1920 à 1980 .....	29
Figure 6. La momie de Ramses V portant les stigmates de la variole .....	30
Figure 7. Edward Jenner .....	33
Figure 8. Préparation d'un vaccin en 1898 .....	36
Figure 9. Évolution de la lésion primo-vaccination .....	37
Figure 10. Eczéma vaccinal.....	39
Figure 11. Vaccine progressive.....	40
Figure 12. Vaccine généralisée.....	40
Figure 13. Incidence des encéphalopathies post-vaccinales et des encéphalites après primo- vaccination, selon les vaccins, les études et les pays.....	42
Figure 14. Taux de complications associées à la vaccination variolique rapportés par tranche d'âge (cas/million de vaccinations) .....	42
Figure 15. Létalité des complications de la vaccination anti-variolique .....	43
Figure 16. Nombre de pays et zones signalant des cas de variole.....	44
Figure 17. Lots de vaccin contrôlés par des centres de référence OMS et pourcentage de résultats satisfaisants.....	50
Figure 18. Rassemblement de masse.....	51
Figure 19. Vaccination dans un dispensaire de Centre Afrique .....	52
Figure 20. Un membre d'une équipe de surveillance enquêtant auprès d'une famille Brésilienne sur un cas éventuel de variole .....	55
Figure 21. Pancarte promettant récompense à toute personne qui signalerait un cas de variole au Bangladesh .....	56
Figure 22. Ali Maow Maalin.....	57
Figure 23. Pays notifiant des cas de variole en 1967 .....	58
Figure 24. Pays notifiant des cas de variole en 1970 .....	59
Figure 25. Pays notifiant des cas de variole en 1973 .....	59
Figure 26. Pays notifiant des cas de variole en 1976 .....	60
Figure 27. Récapitulatif des dépenses et des contributions relatives au programme d'éradication intensif de la variole de 1967 à 1979 en dollars américains .....	61
Figure 28. Pays ayant cessé la vaccin antivariolique systématique.....	62
Figure 29. Cycle de <i>Dracunculus medinensis</i> .....	64
Figure 30. Un crustacé appartenant au genre <i>Cyclops</i> observé au microscope.....	66

Figure 31. Ver de Guinée mâle en bas à gauche et femelle à droite .....	67
Figure 32. Extraction du parasite par le pied réalisée par un praticien .....	68
Figure 33. Aberrations de migration d'un ver au niveau de l'avant bras.....	68
Figure 34. Avantages et inconvénients de chaque point du programme d'éradication.....	72
Figure 35. Tee-shirt distribué par l'OMS pour la sensibilisation à la prévention.....	75
Figure 36. Affiche de campagne de sensibilisation des populations .....	75
Figure 37. Timbres édités au Nigéria pour la prévention de la dracunculose.....	76
Figure 38. Représentation de la molécule chimique de Téméphos .....	77
Figure 39. Courbe de population de copépodes présents dans les points d'eau en fonction du temps.....	78
Figure 40. Patte d'un chien infecté par la filariose de Médine au Tchad .....	81
Figure 41. Point sur l'éradication de la dracunculose dans le monde en décembre 2019.....	83
Figure 42. Nombre annuel de cas humains de dracunculose notifiés et de localités/villages où ont été rapportés des cas humains .....	83
Figure 43. Nombre de chiens infectés recensés en 2019 (mois de sortie de ver) .....	84

# GLOSSAIRE

Gouttelettes de Flüggé : particules émises lors de la parole, de la toux ou de l'éternuement de 5 à 100 microns de diamètre et à sédimentation rapide.

Phlyctène : ampoule vésiculeuse remplie de sérosité, généralement transparente, qui s'amasse sous l'épiderme (à la suite d'une brûlure, d'une contusion ou lors de certaines affections cutanées).

Éradication : action de supprimer définitivement

Variolisation : inoculation volontaire du virus de la variole (humaine ou bovine) en vue d'obtenir une immunité



# INTRODUCTION

Dans cette thèse, nous allons étudier les stratégies de prévention et d'éradication de pathologies infectieuses au travers de deux exemples : la variole et la filariose de Médine.

Dans la première partie, nous traiterons de la variole, qui est actuellement la seule pathologie éradiquée de la planète entière depuis 1979 ; elle était causée par un virus membre de la famille des *Poxviridae*, de la sous-famille des *Chordopoxvirinae* et du genre *Orthopoxvirus*. À ce genre appartient également le virus de la variole bovine (*cowpox*) aussi appelé vaccine. Cette pathologie entraîne de la fièvre et une éruption cutanée très importante, la fréquence de contamination humaine est maximale après un contact direct ou lorsque le virus est libéré par les voies aériennes.

Pour ce qui est de la variole, nous nous intéresserons principalement aux méthodes utilisées pour parvenir à son éradication. Nous ne ferons qu'évoquer les nouvelles menaces (terrorisme, arme bactériologique...) ainsi que les traitements développés récemment afin d'éviter une recrudescence du virus s'il était à nouveau remis en circulation.

Dans la seconde partie, nous étudierons la filariose de Médine, ou dracunculose qui est, quant à elle, causée par un parasite. Les personnes s'infectent en buvant de l'eau contaminée par le parasite (ou plutôt son hôte intermédiaire : le cyclops) le ver migre et émerge du corps, souvent par les pieds. Afin de soulager la sensation douloureuse, les patients infectés recherchent souvent à plonger cette partie de leur corps dans l'eau (marre, étang...), ce qui complète le cycle de vie du parasite.

Il reste moins d'une centaine de cas humains par an depuis les 5 dernières années. Cette pathologie a fait l'objet de plusieurs campagnes d'éradication de la part de l'OMS, qui bien qu'elles soient restées infructueuses, ont permis de diminuer le nombre de cas d'infection de plusieurs millions dans le monde, à moins de cent par an, répartis dans 4 pays : en Éthiopie, au Tchad, au Mali et en Angola.

Au travers de ces deux pathologies, nous allons décrire quels moyens ont été déployés en termes de prévention, d'action sanitaire, de surveillance, de soins et de moyens de contrôle pour parvenir à ce résultat.

Nous citerons aussi les grandes organisations qui ont contribué à la réduction du nombre de cas, et quel a été leur rôle dans la lutte.

Au travers de chiffres, nous aborderons les impacts économiques et financiers de ces pathologies.

Enfin, nous étudierons l'épidémiologie de ces pathologies au cours des années ainsi que leur localisation géographique.

Les questions que l'on pourra alors se poser sont les suivantes :

- Quelles caractéristiques ont prédisposé ces deux pathologies en particulier à bénéficier d'un programme d'éradication ?
- Comment ce programme a-t-il été mis en œuvre ?
- Quels sont les étapes grâce auxquels nous sommes parvenus à ce résultat ?



# VARIOLE

## 1. Rappels sur la variole

La variole est une pathologie d ue à un virus membre de la famille des *Poxviridae*, de la sous-famille des *Chordopoxvirinae* et du genre *Orthopoxvirus*.   ce genre appartient également le virus de la variole bovine (*cowpox*) aussi appelé vaccine sur lequel nous reviendrons.

Les virions ont la forme de briques et lorsqu'ils sont examinés au microscope électronique mesurent environ 300 × 250 × 200 nm. Les *Orthopoxvirus* possèdent une enveloppe extérieure et une autre membrane intérieure. Plutôt que d'avoir une capsid, les *poxvirus* ont un nucléosome qui contient l'ADN et qui est entouré par sa propre membrane.<sup>1</sup>



Figure 1. Virus de la variole vue au microscope électronique à transmission

Ils contiennent une seule molécule d'ADN bicaténaire linéaire comptant de 130 à 375 kb, qui coderait pour environ 200 protéines différentes et se répliquerait dans le cytoplasme cellulaire. Le virus de la variole est le plus complexe des virus du genre *Orthopoxvirus* et compte de nombreuses souches.<sup>3</sup>

La variole est une infection exanthémateuse, touchant spécifiquement l'Homme.

Elle est à ce jour la seule pathologie éradiquée de la surface de la Terre par l'Homme.

### Formes cliniques de la variole

Il existe 2 formes principales de la variole : la forme majeure et la forme mineure dont les lésions restent comparables. Le taux de létalité de la forme mineure est inférieur à 1% tandis que celui de la forme majeure s'élève à 30%.

Il existe aussi 2 formes plus rares de la variole : la variole hémorragique et la variole maligne. La forme hémorragique est toujours fatale, elle se présente comme une éruption cutanée accompagnée d'hémorragies des muqueuses et de la peau. La variole maligne est, quant à elle, caractérisée par des lésions plates et molles qui ne forment pas de pustules. Elle est presque systématiquement létale elle aussi.<sup>4</sup>



Figure 2. La forme hémorragique



Figure 3. La forme maligne

### Évolution clinique

En général, le délai d'incubation de la variole est de 12 à 14 jours (dans les cas extrêmes, l'incubation dure 7 jours ou à l'inverse 17 jours). Durant cette période, il n'y a pas de signe d'excrétion virale, le patient apparaît en bonne santé et n'est pas contagieux.

Puis, après l'incubation, vient l'apparition des premiers symptômes, ils sont de type grippal et débutent brutalement : céphalées, fièvre, malaises, prostration, douleurs dorsales sévères voire parfois des vomissements, toux et des douleurs abdominales. Cette phase dure 2 à 3 jours puis la température chute et le patient se sent mieux, c'est alors que l'éruption cutanée apparaît. D'abord sur le visage, les mains, les avant-bras puis au bout de quelques jours sur le tronc.

Les lésions sont aussi présentes dans les muqueuses du nez et de la bouche, celle-ci s'ulcèrent très rapidement après leur formation et libèrent de grandes quantités de virus dans la gorge et la bouche.

La distribution centrifuge des lésions, c'est-à-dire plus importante au niveau de la face et des extrémités que sur le tronc, est un signe diagnostique caractéristique de la variole. Les lésions évoluent du stade de macules à celui de papules puis de vésicules et enfin de pustules. Après l'apparition des symptômes, il faut entre 8 et 14 jours pour

que les pustules forment des croûtes qui laissent des cicatrices dépigmentées et déprimées après guérison.<sup>7</sup>



8

Figure 4. Évolution de l'éruption cutanée

Le tableau clinique caractéristique de la variole permet un diagnostic facile, de la part de soignants entraînés, sans avoir recours à des analyses de laboratoire. La seule possibilité de confusion pourrait être avec la varicelle, une infection répandue dans le monde et rarement fatale mais les lésions sont beaucoup plus superficielles, plus présentes sur le tronc que sur les extrémités et évoluent par poussées dans la même zone.

Pendant la campagne d'éradication, l'OMS a formé le personnel de santé en diffusant des documents de formation afin de reconnaître et de différencier la variole de la varicelle.

## Transmission

Comme dit précédemment, les personnes porteuses du virus ne sont pas contagieuses durant la phase d'incubation. En revanche, lors de l'apparition de la fièvre et durant la première semaine d'éruption, la fréquence de contamination humaine est maximale après un contact direct ou lorsque le virus est libéré par les voies aériennes.

En effet on retrouve le virus sur les lésions de la peau, si ces lésions sont en contact avec un autre être humain la contamination sera quasi systématique, mais il est aussi possible d'être infecté par contact indirect. Le virus de la variole est presque complètement détruit en l'espace de 6h s'il est placé dans un environnement où la température est élevée (supérieur à 30°C) et où le taux d'humidité est élevé (supérieur à 80 %). On a pu observer le virus de variole survivre pendant 8 semaines lorsqu'il a été placé à une température de 25°C et dans des conditions d'humidité relative élevée et même jusqu'à 12 semaines à une humidité relative inférieure à 10 %. Si le virus est isolé à partir de croûtes il peut être conservé jusqu'à 13 ans.

On retrouve aussi le virus dans différents fluides corporels comme le sang, la salive ou encore le liquide issu des pustules.

Par la suite, même si le patient reste contagieux jusqu'à la chute des dernières croûtes, les virus présents sur la peau ne sont plus extrêmement infectieux. Dans les derniers stades de la pathologie, le risque de transmission par contact est beaucoup moins grand. Cependant, par précaution, pendant la campagne d'éradication des mesures d'isolement du patient étaient préconisées (à l'hôpital ou à la maison) jusqu'à la chute des dernières croûtes.<sup>9</sup>

En l'absence de vaccination préalable, l'être humain semble universellement sensible à l'infection par le virus de la variole et aucun animal ne joue de rôle dans la transmission du virus : transmission uniquement interhumaine.

Cette transmission se fait principalement par contact aéroporté direct via les gouttelettes de Flugge émises par la personne infectée une fois la fièvre ayant débuté mais elle peut aussi être transmise via le linge contaminé (vêtements, draps...) cependant le risque d'infection est alors bien plus faible.

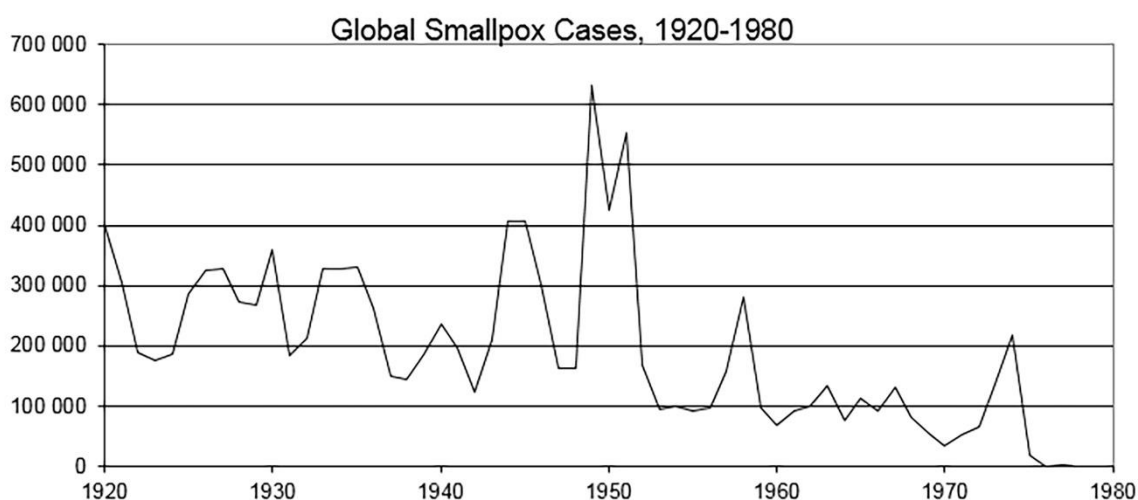
## Traitement

Au moment de l'éradication, et en dehors du traitement symptomatique, il n'existait pas de traitement contre la variole. Il est néanmoins à noter que si l'on administre le vaccin jusqu'à 4 jours après l'exposition au virus, celui-ci confère une immunité protectrice et peut éviter l'infection ou diminuer la gravité de la pathologie. <sup>10</sup>

Actuellement certaines nouvelles molécules se révèlent efficaces comme par exemple le cidofovir, un analogue nucléotidique (analogue de la cytosine).

On peut aussi initier en parallèle un traitement antibiotique afin de limiter les infections cutanées opportunistes.

## 2. Historique & épidémiologie

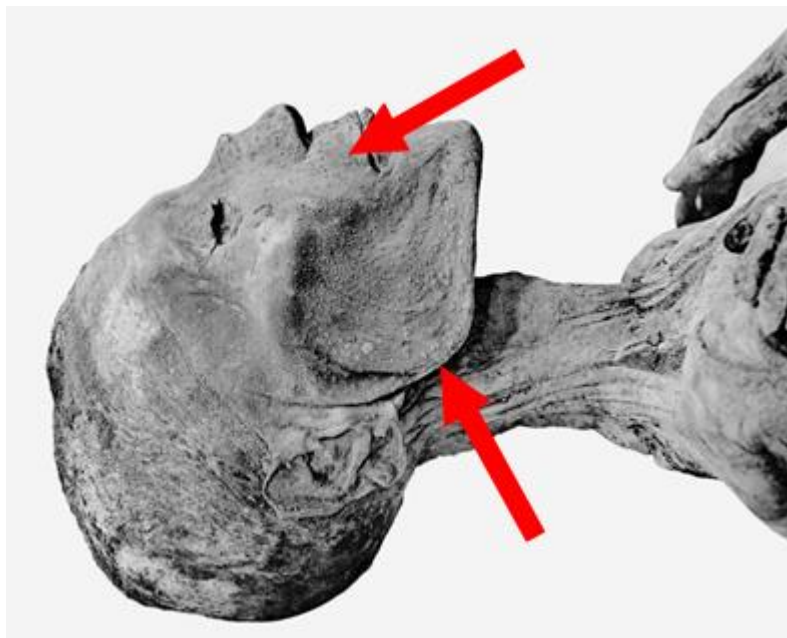


11

Figure 5. Évolution du nombre de cas de variole recensés au niveau mondial de 1920 à 1980

## Origines et débuts de la lutte

L'origine de la variole est inconnue (vraisemblablement une origine animale mais le réservoir exact n'a pas été identifié), on ne peut dire avec certitude quand la variole a fait son apparition. Les premiers signes effectifs de sa présence ont été retrouvés sur des momies égyptiennes du troisième millénaire avant Jésus Christ.



12

Figure 6. La momie de Ramses V portant les stigmates de la variole

Les commerçants égyptiens l'auraient ensuite ramenée en Inde. On suppose que la variole a été introduite en Europe à l'occasion des invasions arabes au VI<sup>e</sup> siècle, après l'épidémie de la Mecque en 572 après JC et jusqu'au XVIII<sup>e</sup> siècle, la maladie fera des apparitions ici et là sur le Vieux Continent.

Pour combattre « le fléau des familles », les Chinois découvrent puis pratiquent dès le XI<sup>e</sup> siècle la variolisation qui consiste à inoculer une forme présumée peu virulente de la maladie, c'est-à-dire en mettant en contact cutané la personne à immuniser avec le contenu de la substance suppurant des vésicules d'un malade.

C'est à la demande du premier ministre, que cette technique prophylactique avait été imaginée par un moine taoïste après que le 1<sup>er</sup> ministre, Wang Dan, ait convoqué les meilleurs praticiens de l'Empire Céleste pour trouver un remède à la variole, la maladie ayant emporté un de ses fils.<sup>13</sup>

Après s'être généralisée dans toute la Chine, la pratique de l'inoculation (= variolisation) allait s'exporter vers l'Europe, via la route de la soie. Ainsi, la première

variolisation fut pratiquée à Constantinople par Giacomo Pylarini en 1701 puis elle va être introduite en Angleterre, en 1718, par Mary Wortley Montagu, femme de l'ambassadeur en Turquie, après qu'elle en ait eu connaissance par le médecin de la mission diplomatique, Emmanuel Timoni.

Après la présentation par Timoni de son traité sur l'inoculation à la Société Royale de Londres, les articles sur les bienfaits de l'inoculation se rependent dans les journaux européens. Si l'on parle tant de cette nouvelle méthode, c'est que la variole, est bien plus meurtrière en ce début de XVIIIe siècle, touchant 80 % de la population et en tuant 8 à 10%. Cette méthode d'immunisation se reprend alors dans toute l'Europe tout au long du XVIIIe siècle.

Bien que d'aspect moins terrifiant, la variole était en réalité plus meurtrière que la peste (qui ne décimait en moyenne que 4 à 5 % des populations). Mais, alors que la peste frappait à de courts intervalles, de façon massive, la variole frappait de façon beaucoup plus diffuse, elle tuait par petites touches sur de longues périodes.

Comme l'indique Pierre Darmon, un érudit français : *« terriblement meurtrière, la petite vérole était aussi une maladie rampante, banale, voire « domestique ». Un jour ou l'autre, chacun lui verserait son tribut et la dîme mortuaire pèserait sur les plus malchanceux ».*

En outre, le fait que la petite vérole s'attaquait essentiellement aux enfants, explique en partie qu'elle n'ait pas eu un impact aussi marquant sur les mentalités : *« Au XVIIe siècle, les enfants prenaient enfouie le chemin des cimetières. On les enterrait et on n'en parlait plus ».*

Il faut savoir qu'à cette époque, sur 1000 nouveau-nés, près de 300 n'atteignaient pas leur 1er anniversaire, et 180 autres mouraient avant l'âge de 5 ans. Au total, la moitié des enfants n'atteignaient pas l'âge de 20 ans. Le haut niveau de mortalité infantile était certes lié aux mauvaises conditions d'accouchement et à la vulnérabilité des nouveau-nés à l'environnement, mais aussi à l'assaut meurtrier des maladies contagieuses, notamment de la variole.

Cette dernière n'était pas biologiquement spécifique à l'enfance, mais sa contagiosité était si grande qu'il était rare de franchir le cap de la décennie sans en avoir été infecté, à moins que le milieu social ne permette de retarder l'échéance.



Vers la fin du XVIII<sup>ème</sup> siècle, on peut estimer que les 9/10<sup>èmes</sup> des cas de variole mortelle survenaient chez les enfants de moins de 10 ans (dont les 2/3 avant l'âge de deux ans). C'est donc à juste titre que la petite vérole ait pu être considérée comme le "fléau des familles".<sup>14</sup>

Du côté de la France les choses piétines, malgré une campagne menée en 1727 par Voltaire en faveur de l'inoculation, la pratique a du mal à se mettre en place. La variolisation rencontrant l'hostilité de nombreux médecins. La première inoculation vraiment « médiatisée » fut pratiquée par le docteur Théodore Tronchin sur les personnes des enfants du Duc d'Orléans en 1756.

Pour tenter de mettre fin à ces polémiques, le médecin et mathématicien, Daniel Bernoulli, épidémiologiste avant l'heure, propose à l'Académie des Sciences une modélisation d'une épidémie de variole et une évaluation de l'impact de l'inoculation. Il en conclut que sur 1 300 enfants survivants à la naissance, l'inoculation permettra un gain de 80 vies à 24 ans (644 vivants au lieu de 564) et qu'en cas d'inoculation, l'espérance de vie passerait de 30 à 34 ans (ce qui était bien pour l'époque).

Le 8 juin 1763, le Parlement de Paris, après avoir consulté les Facultés de médecine et de théologie, interdit sur son territoire les inoculations urbaines hors d'établissements spécialement dédiés. L'inoculation est accusée de contrecarrer la volonté de Dieu et d'accroître l'épidémie à Paris comme à Londres quand elle est pratiquée par des profanes.

### **Passage à la vitesse supérieure à la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle**



Figure 7. Edward Jenner

A la fin du XVIIIème siècle, Edward Jenner, un simple médecin de campagne, qui depuis vingt ans effectuait des recherches sur la variole par l'étude de la vaccine des vaches apprend en discutant avec ses patients l'existence d'une bien étrange croyance populaire : les personnels travaillant dans les laiteries de la région affirment à Jenner qu'ayant eu la vaccine, ils ne pouvaient être atteints par la variole.

La vaccine est une maladie qui se contracte au contact de vaches contaminées par le virus de la *cowpox*, elle est aussi appelée variole des vaches et peut contaminer l'Homme mais de manière bénigne.

Ainsi, le 14 mai 1796, Edward Jenner tente d'inoculer un petit paysan de 8 ans, James Phipps, avec le contenu des vésicules de vaccine, recueillies sur la main de Sarah Nelmes, une trayeuse qui avait contracté la vaccine transmise par une vache. Dix jours après avoir été vacciné, l'enfant présenta une pustule vaccinale au point d'inoculation qui guérit sans incident.

Ensuite, Jenner lui fit subir une variolisation, qui n'eut aucun effet (après un délai d'observation de deux ans). Jenner renouvela l'expérience une trentaine de fois, selon des procédés différents : « de bras à bras », « directement » avant de publier à ses frais, en juin 1798, le fruit de ses recherches.

Encore une fois, cette nouvelle pratique s'exportera rapidement partout en l'Europe, à partir de 1800, à Londres d'abord, puis dans les pays voisins et, en 1802, les résultats

sont tellement positifs que le Parlement britannique attribuera à Jenner une subvention de 10 000 livres Sterling pour la diffusion de cette technique au plus grand nombre. En 1803, la *Royal Jennerian Society* voit le jour et la réputation de Jenner traverse les continents.

En France Napoléon, à l'origine de la création du Comité central de vaccine, installe personnellement, le 7 mai 1804, la « Société pour l'extinction de la petite vérole ». Cette institution a pour objectif de créer des antennes locales et de mettre en place des infrastructures de « vaccination » dans chaque département. Les préfets reçoivent ainsi les premières directives pour assurer la généralisation de cette pratique. Puis à leur tour, les sous-préfets, maires et autorités religieuses sont avertis. La vaccination doit être générale et gratuite.

Sur le papier, tout semble être mis en place pour démarrer la campagne de « vaccination », mais en pratique, la réalité est tout autre. Les préfets se plaignent que l'Etat tarde à leur envoyer des subventions pour initier la campagne de vaccination. D'un autre côté, les maires des petites communes rurales se montrent sceptiques et beaucoup de parents font preuve de réticence quant à cette nouvelle pratique.

En fait, la « vaccination » contre la variole ne connaît un réel succès qu'en 1811 après que Napoléon, donnant l'exemple, fasse vacciner l'Aiglon par le Docteur Husson.

Au fil du XIXe siècle, la vaccination a du mal à prendre son essor en France. Ainsi, en 1843, 1858 et 1880, plusieurs projets de loi, ayant en vue une obligation vaccinale, échouent. Cependant, la vaccination est rendue obligatoire pour différentes catégories de la population : les enfants placés en nourrice et la nourrice elle-même en 1874, les conscrits en 1876, les écoliers en 1882, les lycéens en 1883, les étudiants en médecine et pharmacie en 1891. Et, depuis 1880, elle n'est effectuée que par les seuls diplômés de médecine (jusque-là instituteurs, prêtres, religieuses la pratiquaient eux aussi).

Le 15 février 1902, la loi sur la protection de la santé publique, a rendu la vaccination anti-variologique obligatoire au cours de la première année de vie ainsi que les revaccinations des 10ème et 21ème années.

En 1917, André Fasquelle met au point, avec Lucien Camus la dessiccation sous vide de la pulpe vaccinale congelée, ce qui en permettra le conditionnement et l'emploi dans les pays tropicaux.<sup>16</sup>

### 3. Le vaccin

En France, durant la période 1901-1978, la vaccination préventive était obligatoire en primo-vaccination au cours des deux premières années de la vie et les rappels recommandés dans la 11<sup>ème</sup> et la 21<sup>ème</sup> années jusqu'en 1984. De plus, une vaccination (ou revaccination) de moins de trois ans était exigée pour les voyageurs à destination de pays endémiques.

Les recommandations et protocoles utilisés étaient surtout basés sur l'observation lors de l'utilisation des vaccins à grande échelle. A l'époque, aucun essai clinique à petite échelle n'était réalisé avant l'utilisation sur les populations.

17

#### Les vaccins

Le vaccin historique ou de 1<sup>ère</sup> génération est un vaccin vivant atténué. Il est cultivé directement sur l'animal avec la souche de la variole humaine. Cette génération de vaccin a été utilisé jusqu'en 1980.

Le veau fut le premier animal utilisé, car il était déjà utilisé pour la variolisation mais, par la suite, on utilisa aussi des moutons, des lapins... Il en résulta une grande diversité de souches présentant des pouvoirs pathogènes variables. Par ailleurs le mot vaccin vient du latin *vacca* qui signifie vache.

La souche choisit par l'OMS pour sa grande campagne de vaccination de masse fut la souche Lister mais d'autres pays utilisés leur propre souche en interne.

Par exemple, la France a retenu le vaccin Pourquier, comme souche pour sa campagne de vaccination, pour sa facilité de culture et son efficacité. Il est cultivé sur génisse, avec plus de 5,5 millions de doses produites.



18

Figure 8. Préparation d'un vaccin en 1898

A l'heure actuelle, il existe d'autres vaccins de 2<sup>ème</sup> génération : ACAM2000®, fabriqué par Sanofi Pasteur Biologics mais aussi de 3<sup>ème</sup> génération : Imvanex/Imvamune®, fabriqué par Bavarian Nordic mais ils ne seront pas développés car seuls les vaccins de 1<sup>ère</sup> génération ont été utilisés pour l'éradication de la variole.<sup>19</sup>

### **L'évolution de la lésion vaccinale**

La vaccination se fait de préférence au bras car les zones de frottement ou humides doivent être évitées.

Après la primo-vaccination, une lésion locale apparaît dans les quelques jours (généralement trois) qui suivent l'injection. Cette lésion évolue et prend, du 7<sup>ème</sup> au 14<sup>ème</sup> jour, l'aspect d'une pustule entourée d'une auréole rouge et infiltrée (parfois accompagnée d'une adénite régionale). A partir du 14<sup>ème</sup> jour une croûte se forme, et autour du 21<sup>ème</sup> jour, elle tombe laissant une cicatrice gaufrée indélébile.



20

Figure 9. Évolution de la lésion primo-vaccination

La surveillance des lésions post-vaccinales permet de s'assurer de la qualité des vaccinations. Les signes généraux sont inconstants, ils peuvent se manifester sous forme de fièvre, notamment au cours de la seconde semaine.

Lors du rappel, la réaction peut être soit identique à celle de la primo-vaccination soit plus précoce c'est-à-dire une réaction pustuleuse atténuée ou écourtée du 3<sup>ème</sup> au 7<sup>ème</sup> jour soit encore plus accélérée sous forme de réaction érythémateuse, infiltrée prurigineuse, du 1<sup>er</sup> au 3<sup>ème</sup> jour.

L'absence de réaction peut être expliquée soit par l'échec de la vaccination ou soit par l'immunité résiduelle, qu'elle vienne d'une revaccination trop rapide ou d'une primo-vaccination précoce d'un nourrisson encore porteur d'immunité maternelle.<sup>21</sup>

### La réponse immunitaire à la vaccination

A partir du 10<sup>ème</sup> jour (15 au maximum) suivant la primo-vaccination, des anticorps neutralisants et d'autres inhibant l'hémagglutination (IH) apparaissent. Les anticorps fixant le complément (CF) se développent chez un patient sur deux.

La réponse immunitaire, se développant sous 4 à 8 jours plus tôt que celle survenant après l'infection naturelle, la primo-vaccination dans les 3 à 4 jours suivant le contact, atténuée ou même évite le développement de la pathologie. Les anticorps neutralisants sont décelables jusqu'à 20 ans après la vaccination en revanche les anticorps IH et CF ne le sont plus au bout de 6 mois. La réponse aux anticorps après revaccination est de l'ordre de 7 jours et les titres sont généralement plus élevés.

### **Efficacité vaccinale et durée de protection**

Les vaccins anti-variole ont été parmi les premiers vaccins utilisés, de ce fait, ils n'ont pas fait l'objet d'essai clinique contrôlé. Cependant, l'impact épidémiologique de la vaccination sur l'évolution et l'éradication de la variole est une preuve de leur efficacité.

Avant le lancement du programme d'éradication de la variole en 1967, on considérait une revaccination tous les 3 à 10 ans comme essentielle. Cependant, avec l'utilisation de vaccins plus immunogènes et mieux contrôlés après cette date, il est apparu qu'un niveau de protection d'au moins 80 % persistait pendant au moins 20 ans après la primo-vaccination.

Dans le contexte de l'époque, il est cependant difficile d'imputer cette protection au seul vaccin, le rôle de rappels naturels, lorsque le virus de la variole circulait encore, ne pouvant être apprécié.

Il a été démontré que la vaccination avait un effet protecteur durable, notamment sur les formes mortelles de la maladie, les formes cliniques de la variole survenant chez des sujets antérieurement vaccinés étant moins sévères que chez les sujets susceptibles.

Par ailleurs, peu de données existent sur la durée de persistance des anticorps. Les anticorps neutralisants sont réputés refléter le niveau de protection, bien que cela n'ait jamais été validé sur le terrain. Ces anticorps diminuent durant les 5 à 10 ans suivant la vaccination.

Cependant, dans une étude qui a porté sur des sujets vaccinés à la naissance puis à 8 ans et 18 ans, les anticorps neutralisants se sont maintenus à un niveau stable, qui garantit la protection, jusqu'à 30 ans (contre 20 ans comme vu précédemment).<sup>22</sup>

## Complications et effets secondaires de la vaccination

- Eczéma vaccinal

Il peut survenir chez les personnes vaccinées mais aussi dans leur entourage, des personnes non vaccinées qui présentent un eczéma actif ou quiescent, cet effet secondaire reste néanmoins rare, environ 30 cas/million de vaccination chez l'adulte. Immédiatement après la vaccination (ou dans les 5 jours qui suivent le contact pour l'entourage), une éruption vaccinale apparaît aux endroits eczémateux. Ces sites sont très inflammatoires, et l'éruption peut s'étendre à la peau saine. Des signes généraux sévères d'accompagnement comme une fièvre élevée et une lymphadénopathie généralisée surviennent généralement durant les 5 à 19 jours qui suivent la vaccination.

Cet effet secondaire est létal dans 6% des cas.



23

Figure 10. Eczéma vaccinal

- Vaccine progressive (ou *vaccinia necrosum*)

La vaccine progressive survient chez des personnes faibles ou immunodéprimées. La lésion vaccinale ne guérit pas, des lésions secondaires apparaissent n'importe où sur le corps et s'estompent en 2 à 3 semaines.





24

Figure 11. Vaccine progressive

- Vaccine généralisée

Dans la vaccine généralisée, plusieurs lésions se développent sur la peau, dans des sites autres que le site vaccinal. Les lésions ont cependant toutes la même évolution que la lésion vaccinale normale. Bien que le patient puisse avoir de la fièvre, des malaises ou un état d'asthénie, les suites sont généralement au bout de 6 à 9 jours.



25

Figure 12. Vaccine généralisée

- Inoculation accidentelle

C'était l'effet secondaire le plus fréquemment observé. A partir de la lésion vaccinale, des lésions peuvent apparaître à la suite de grattage, les localisations les plus fréquentes sont les paupières, la vulve et le périnée. Des panaris peuvent également être observés. Les lésions guérissent en même temps que la lésion vaccinale. Des infections accidentelles peuvent survenir dans l'entourage par transmission à partir de sujets vaccinés.

- Encéphalites et encéphalopathies post-vaccinales

Ce sont les complications les plus graves qui surviennent chez les personnes n'ayant pas de contre-indications connues à la vaccination.

L'encéphalopathie survient surtout chez les nouveau-nées et les enfants de moins de deux ans. Les signes surviennent 6 à 10 jours après la vaccination avec convulsions, fièvre, suivies d'hémiplégie et d'aphasie. La guérison complète est rare et les enfants survivants présentent le plus souvent des séquelles mentales et paralytiques.

L'encéphalite post-vaccinale affecte, quant à elle, surtout les enfants de plus de deux ans. Elle débute 11 à 15 jours après la vaccination. La mort survient dans 10 à 35 % des cas, les survivants peuvent avoir des paralysies résiduelles ou un retard mental. La guérison peut intervenir, les signes et symptômes disparaissant en 2 semaines.

L'incidence des encéphalopathies post-vaccinales et des encéphalites est très variable selon les études. Elle dépend également des souches utilisées lors de la vaccination.<sup>26</sup>

## **Fréquences et létalité de la vaccination**

- Complications les plus fréquentes

Deux études destinées à mesurer la fréquence de ces effets secondaires par tranche d'âge et selon qu'il s'agissait de primo-vaccination ou de revaccination ont été menées aux Etats-Unis en 1968, une étude nationale et l'autre effectuée dans 10 états. Le protocole de l'étude effectuée dans les 10 états était plus rigoureux et les estimations fournies par cette étude sont considérées comme les plus fiables.

Pour les tableaux ci-dessous, les données utilisées proviennent de cette dernière étude, sauf lorsque le nombre de sujets était trop faible pour estimer l'incidence d'événements indésirables très rares comme la vaccine progressive et les encéphalites vaccinales, dans ces cas-là, les données utilisées proviennent de l'étude nationale (elles figurent en gras dans le tableau ci-dessous).

Pays et année	Encéphalopathie chez les moins de 2 ans/million de vaccinés	Encéphalite chez les plus de 2 ans/ million de vaccinés
Autriche 1948-1953	103	1219
Angleterre 1951-1960 (souche Lister)	14	30
Allemagne Bavière 1945-1953	51	121
Allemagne Düsseldorf 1948	0	209
Allemagne Hambourg 1939-1958	93	449
Pays Bas 1924-28	39	232
Pays Bas 1940-43	50	348
Pays Bas 1959-63	33	—
Pays Bas 1964-71 (souche Lister)	11	—
Etats Unis National 1969	7	2
Etats Unis 10 états 1970	42	9

27

Figure 13. Incidence des encéphalopathies post-vaccinales et des encéphalites après primo-vaccination, selon les vaccins, les études et les pays

Age et Nb de vaccinations	Inoculation accidentelle	Vaccin généralisée	Eczéma vaccinal	Vaccin progressive	Encéphalite vaccinale*
<i>Primo-vaccination</i>					
< 1 an	507,0	394,4	14,1	0	42,3
1-4 ans	577,3	233,4	44,2	0,4	9,5
5-19 ans	371,2	139,7	34,9	1,8	8,7
>20 ans	606,1	212,1	30,3	6,9	3,5
<i>Revaccination</i>					
<1 an	—	—	—	—	—
1-4 ans	109,1	—	—	—	—
5-19	47,7	9,9	2,0	0	0
>20 ans	25,0	9,1	4,5	6,8	4,5

28

Figure 14. Taux de complications associées à la vaccination variolique rapportés par tranche d'âge (cas/million de vaccinations)

On peut voir sur ces tableaux que le vaccin n'est pas sans risque mais au vue des bénéfices il sera massivement utilisé, il reste la seule solution contre la variole à cette époque.

- Complications inhabituelles

La vaccination antivariolique, à base d'un virus vivant, est contre-indiquée pendant la grossesse. Cependant, le vaccin variolique n'est pas apparu tératogène.

Bien que moins de 50 cas d'infection fœtale par le virus de la vaccine aient été rapportés, le virus peut causer des infections fœtales le plus souvent après primo-vaccination de la mère. En cas d'infection fœtale, l'enfant est mort-né ou décède les heures qui suivent la naissance.

Les complications sont relativement rares cependant leur évolution et parfois létale, ce qui est à garder à l'esprit pour l'image du vaccin auprès des populations.

Eczéma vaccinal	6 %
Vaccine progressive	30 à 60 %, moyenne 45 %
Vaccine généralisée	Bon pronostic
Encéphalite vaccinale	9 à 57 %, moyenne 30 %

29

Figure 15. Létalité des complications de la vaccination anti-varioloque

Le taux de séquelles neurologiques permanentes chez les sujets ayant survécu à une encéphalite post-vaccinale est estimé à 25 %.

### Contre-indication à la vaccination

Dans les pays non endémiques, les quatre contre-indications principales sont :

- Les déficits immunitaires : agammaglobulinémie, hypogammaglobulinémie, cancers affectant le système réticulo-endothélial et sujets immunodéprimés. Ces personnes, si elles sont vaccinées, ont un risque important de développer une vaccine progressive, fréquemment mortelle.
- L'eczéma : les personnes ayant un eczéma actif ou des antécédents d'eczéma risquent de développer un eczéma vaccinal, complication grave et parfois mortelle. En cas de vaccination d'un sujet dont un membre de la famille est atteint d'eczéma, le sujet vacciné doit être isolé du sujet eczémateux pendant toute la durée de l'évolution de la lésion vaccinale
- La grossesse : par principe, les femmes enceintes ne doivent pas être vaccinées par un virus vivant atténué. Le vaccin anti-varioloque présente un faible risque de vaccine foetale.
- Les maladies du système nerveux central : ces maladies sont souvent considérées comme des contre-indications, dans l'espoir de diminuer le risque

d'encéphalite post-vaccinale. Il n'est pas évident que cette restriction soit justifiée.

En situation endémique ou épidémique, le risque infectieux lié à la variole doit être comparé aux risques d'effets secondaires causés par le vaccin. Avant l'éradication, l'OMS ne reconnaissait aucune contre-indication.<sup>30</sup>

## 4. La lutte à grande échelle

### L'arrivée de l'OMS en 1948

En avril 1948, l'Organisation Mondiale de la Santé ou OMS (en anglais : World Health Organization ou WHO) est créée à Genève. Rapidement, un état des lieux de l'incidence de la variole dans le monde est réalisé, grâce à des données des services épidémiologiques de l'Office international d'Hygiène publique de la Société des Nations.

Pendant cette période, la notification était incomplète et le nombre réel de cas était sans aucun doute beaucoup plus grand que les chiffres détaillés ci-dessous. Si le nombre des pays et des zones de notification a beaucoup changé à la suite de la seconde guerre mondiale, il est resté relativement constant pendant la période 1924-1947 et il est possible d'observer certaines tendances.

Continent	1926	1931	1936	1941	1946	1947
Afrique	27	37	37	30	41	38
Amériques	12	14	16	17	15	15
Asie	20	20	18	16	20	21
Europe	19	13	9	6	11	11
Océanie	1	-	-	-	-	-
Total	79	84	80	69	87	85

31

Figure 16. Nombre de pays et zones signalant des cas de variole.

Au début de cette période, la variole sévissait dans la plupart des pays du monde, y compris ceux d'Amérique du Nord et d'Europe. Entre 1926 et 1941, le nombre des pays ayant notifiés des cas de variole passa de 79 à 69, essentiellement à la suite d'une diminution dans les pays européens.

En Amérique du Nord, la variole mineure continuait à se manifester aux USA et au Canada, mais le nombre des cas avait diminué à un niveau bien plus bas que celui de 1926. La plupart des grands pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique du Sud continuaient à signaler de très grands nombres de cas.

La seconde guerre mondiale fut à l'origine d'une nette détérioration de la situation, notamment à cause de la diminution de veille sanitaire, du nombre de médecin mais aussi à cause des flux migratoires. En 1946, le nombre de pays signalant des cas de variole augmenta jusqu'à atteindre 87. De vastes épidémies se produisaient dans les pays d'Afrique situés au nord du Sahara ainsi que de nombreux cas importés dans la plupart des pays d'Europe occidentale. En Asie, la situation empirait. Par exemple, 230 849 décès ont été signalés en Inde en 1944 mais la réalité était probable bien pire, on suppose qu'il y ait eu plus d'un million de cas cette année-là.

A sa première réunion en juillet 1948, l'Organisation Mondiale de la Santé décida que le Comité d'experts de l'Epidémiologie internationale et de la Quarantaine devrait disposer d'un groupe mixte d'étude de la variole. Le Directeur général fut invité à étudier les moyens à mettre en œuvre pour initier une campagne contre la variole et chargea les autorités sanitaires d'entreprendre de telles campagnes dans le cadre des programmes de santé publique.

En 1955, la 7ème Assemblée mondiale de la Santé invita le Directeur général à poursuivre des études concernant les méthodes les plus efficaces de lutte contre la variole, compte tenu des conditions régnant dans les pays où cette pathologie existait à l'état endémique, et à fournir, dans les limites des disponibilités budgétaires, l'aide demandée par les administrations nationales afin de développer leurs programmes antivarioliques.

En 1958, la 11ème Assemblée mondiale de la Santé observa que la variole restait une maladie transmissible très répandue et qu'il existait, partout dans le monde, des foyers endémiques qui créaient un risque permanent de propagation de cette pathologie.<sup>32</sup>

L'OMS estima que le montant des dépenses consacrés à la lutte et à la vaccination contre la variole, à long terme dans le monde, dépassait celui des fonds qui seraient nécessaires pour réaliser son éradication. Certes l'investissement de base serait conséquent mais il serait vite amorti avec les années.

### **1958-1967 la période charnière**

Entre 1958 et 1966, l'OMS se pencha chaque année sur la question de l'éradication de la variole. Les gouvernements furent incités à créer, et par la suite, à intensifier, des programmes nationaux d'éradication. Des efforts furent consentis pour accroître l'approvisionnement en vaccin et pour fournir une aide aux programmes nationaux.

En 1959, un groupe d'étude de l'OMS, sur les normes pour les substances biologiques, formula des recommandations relatives à la fabrication et, à la normalisation du vaccin lyophilisé (sélection d'une souche et d'une concentration standard que l'on détaillera plus tard). Les pays économiquement avancés furent fortement incités à verser des contributions bénévoles et des lots de vaccins furent d'ailleurs offerts par de nombreux gouvernements.

En janvier 1964, un Comité OMS d'experts de la Variole passa en revue l'état des connaissances en matière de variole et fit le point sur le programme d'éradication. Il observa, qu'au vu de l'efficacité du vaccin et des moyens mis en œuvre par les états, l'éradication mondiale de la variole était tout à fait du domaine du réalisable. Il insista sur la nécessité d'utiliser des vaccins lyophilisés. L'objectif de vaccination de 80% de la population, fixé par l'OMS, avait été jugé insuffisant afin de réaliser l'objectif d'éradication. La couverture avait été beaucoup plus faible dans certains secteurs de la population, comme les populations très défavorisées ou les populations nomades, et la variole avait continué à se transmettre. Le Comité définit les trois phases du programme :

1) La phase préparatoire, comprenant notamment l'élaboration d'un plan d'action détaillé à soumettre à l'OMS.

2) La phase d'attaque, se concentrant sur les zones, urbaines et rurales, à forte densité de population, l'objectif étant de toucher la population à 100 %.

3) La phase de contrôle, comportant des enquêtes épidémiologiques sur les flambées locales, la poursuite du programme de vaccination, et des vaccinations "en cercle" autour de ces foyers, c'est-à-dire qu'une fois un cas de variole identifié toutes les personnes ayant été en contact sont vaccinées. <sup>33</sup>

En 1965, la 18ème Assemblée mondiale de la Santé adopta une résolution déclarant que l'éradication de la variole dans le monde était l'un des objectifs majeurs de l'OMS. Sur recommandation du Conseil exécutif, la 19ème Assemblée mondiale de la Santé décida que l'OMS devrait entreprendre un programme intensif d'éradication mondiale.

En outre, elle invita les pays à accélérer l'élaboration de plans visant à initier ou renforcer leurs programmes, incita les Etats Membres et les organisations d'assistance multilatérale à fournir une aide matérielle suffisante et décida que les dépenses suivantes pourraient être imputées au budget ordinaire ou au compte spécial pour l'éradication de la variole :

1) Toutes fournitures et tout matériel indispensables pour la bonne exécution du programme dans les divers pays, comme les campagnes d'affichage sanitaire, la mise à disposition de matériel de vaccination...

2) Tous services qui se révéleraient nécessaires dans les divers pays et que les gouvernements de ces pays ne seraient pas en mesure de fournir, comme la mise à disposition de données statistiques, ou de formation de personnel à la vaccination et au diagnostic de la variole...

En octobre 1967, un groupe scientifique OMS sur l'éradication de la variole, réuni à Genève, passa en revue les succès et les échecs des 20 années écoulées et définit une orientation globale en matière de stratégie. Il nota qu'en Amérique, un programme régional d'éradication entrepris en 1950 était parvenu à éliminer pratiquement la maladie de tous les pays du continent, exception faite du Brésil.

Plusieurs pays d'Afrique du Nord, d'Asie et de la Méditerranée orientale avaient été débarrassés de la maladie grâce à des programmes intensifs de vaccination. En fait, de 1960 à 1966, 24 pays avaient signalé qu'ils avaient réalisé l'éradication. Il s'agissait de 11 pays d'Afrique, 7 pays d'Amérique du Sud et de 6 pays d'Asie.

Toutefois, l'éradication n'avait pas été réalisée dans la plupart des grandes régions où la variole était endémique. Dans une bonne cinquantaine de pays, la variole était endémique ou le pays était fortement exposé au risque d'importation en provenance des pays voisins.



L'incidence mondiale de la variole telle qu'elle ressortait des notifications n'avait pas diminué de façon notable (et on admettait que les notifications étaient incomplètes).

Dans son analyse des raisons qui expliquaient l'échec de certains programmes, le groupe scientifique souligna plusieurs traits communs :

1) Le personnel de surveillance n'avait pas procédé à des contrôles lui permettant de s'assurer de la couverture de vaccination, et l'absence d'une évaluation avait conduit à supposer qu'une bonne proportion de la population était vaccinée alors que ça n'était pas le cas

2) La dissimulation des cas et l'absence d'une bonne notification avaient abouti à une propagation de l'épidémie alors que les services de santé auraient pu facilement endiguer la poussée

3) Certains programmes ont échoué parce qu'on n'avait pas employé un vaccin lyophilisé qui donne les meilleures garanties de stabilité

4) Dans bien des cas, les programmes initialement bien exécutés n'ont pas été poursuivis, ce qui a permis la reconstitution progressive d'une population sensible, composée d'enfants nés après le programme initial de vaccination, de gens qui avaient précédemment échappé à la vaccination et d'immigrants. Lorsque la variole avait été réintroduite à partir de pays voisins infectés, des poussées localisées s'étaient produites. En l'absence de structures suffisantes de surveillance et d'endiguement, la variole avait ainsi pu redevenir endémique dans certains pays. <sup>34</sup>

## **Mise en place du programme intensif d'éradication**

### *La coordination*

A la suite de la décision prise par l'OMS en 1966 d'entreprendre un programme intensif d'éradication mondiale, un service spécifique fut créé au sein de la Division des Maladies Transmissibles. Il se composait de deux fonctionnaires administratifs, quatre médecins et de trois secrétaires. Son budget de 400 000 dollars américains couvrait essentiellement les traitements du personnel du siège, les frais de déplacement et prévoyait également 40 000 dollars pour la recherche.

A partir de mai 1968, ces rapports furent publiés toutes les 2 à 4 semaines dans le Relevé épidémiologique hebdomadaire. Les rapports de surveillance, accompagnés d'un ou plusieurs documents techniques préparés pour l'occasion, furent envoyés à tous les personnels des programmes de lutte antivariolique nationaux et de l'OMS. Ces communications permettaient de faire en sorte que tous les acteurs soient tenus au courant des difficultés et de l'état d'avancement du programme mondial ; des progrès techniques et des observations épidémiologiques susceptibles d'être utilisées ; des leçons pratiques et des approches découlant des différents programmes. Un ou plusieurs séminaires multinationaux organisés chaque année facilitèrent encore la communication entre les programmes.

Tous les pays souscrivent à une stratégie commune comprenant un programme de vaccination de grande envergure et des activités de surveillance permettant de dépister les cas et d'endiguer les poussées épidémiques. La mise en place d'un programme de surveillance efficace assurant le dépistage des cas fut l'un des principaux objectifs, en envoyant des équipes formées à cela au sein des réseaux de surveillance sanitaire déjà en place. Dans tous les pays, la structure et les activités du programme se sont continuellement modifiées et ont évolué au rythme des progrès accomplis selon les difficultés rencontrées, en vue de ramener l'incidence de la variole à zéro. <sup>35</sup>

### *Les vaccins*

L'expérience accumulée au cours des programmes anti-varioliques passés confirmait que le vaccin lyophilisé était indispensable à la bonne vaccination des populations dans les régions tropicales. L'activité d'un vaccin en solution diminue rapidement en raison des températures ambiantes élevées. Un vaccin lyophilisé devait contenir au moins 108 unités infectantes par ml après 4 semaines d'incubation à 37°C pour utilisation optimale. D'ailleurs des normes détaillées étaient déjà définies depuis 1965 par un groupe d'experts OMS des Normes pour les Substances biologiques (cf partie sur les vaccins).

En 1967, 64 laboratoires situés dans 62 pays fabriquaient des vaccins lyophilisés. Neuf étaient situés en Afrique, 9 en Amérique, 19 en Asie et 27 en Europe. Bon nombre de ces laboratoires ralentirent progressivement ou interrompirent même la production au fur et à mesure que des quantités toujours plus grandes de vaccin étaient fabriquées par des laboratoires plus grands et mieux équipés. Le vaccin le plus couramment fabriqué était

toujours préparé sur la peau de l'animal, qui à l'époque était la méthode la plus efficace et moins coûteuse (car la culture cellulaire était très peu utilisée et mal connue).

En 1968, plus de 15 souches différentes de virus de la vaccine étaient utilisées par les producteurs du monde entier. La souche Lister, la plus fréquemment employée et surtout recommandée par l'OMS, était utilisée par 1/3 des producteurs. En 1972, les 2/3 des producteurs en étaient venus à utiliser cette souche qui provoquait des réactions moins importantes que la plupart des autres souches. Pour faciliter le changement de souche, les centres collaborateurs de l'OMS ont fabriqué du virus de semence de la souche Lister et en ont fourni sur demande à tous les producteurs.

Cependant, aucun contrôle n'était réalisé par un organisme indépendant afin de s'assurer de la qualité des vaccins. Ainsi, à partir de 1967, un système de contrôles des lots de vaccins a été mis en place.

Année	Nombre de lots contrôlés	Pourcentage de lots satisfaisants
1967	73	31
1968	169	58
1969	235	76
1970	412	82
1971	233	77
1972	324	82
1973	400	95
1974	227	92
1975	185	86
1976	245	96
1977	150	93
1978	54	89

36

Figure 17. Lots de vaccin contrôlés par des centres de référence OMS et pourcentage de résultats satisfaisants

En 1967, 31 % des lots contrôlés répondaient aux normes de l'OMS. On estime qu'une proportion maximale de 15 % du volume total de vaccin en usage dans les pays endémiques à cette époque répondait aux normes. Les vaccins ne répondant pas aux normes étaient détruits cependant, à cette époque, un grand nombre de lots non contrôlés devaient être utilisés.

Néanmoins, on peut voir une nette amélioration de la conformité des vaccins produits pour atteindre un taux de satisfaction supérieur à 90% à partir de 1973.<sup>37</sup>

### *La stratégie de vaccination de masse*

Les années passant et l'expérience acquise dans un certain nombre de pays avait montré qu'il n'était pas nécessaire d'assurer une couverture à 100 % pour réaliser l'éradication. Une couverture se situant à des niveaux de 80 % ou plus était généralement considérée comme suffisante à l'éradication.

Les programmes de vaccination systématique utilisèrent toutes sortes de méthodes pour atteindre les populations parmi lesquelles la méthode dite des points de rassemblement et celle du porte-à-porte furent les plus couramment utilisées. La méthode des points de rassemblement était rapide et efficace et fonctionnait bien lorsque la population était relativement dense et l'influence politique, religieuse ou tribale suffisante pour que la population s'y prête.



Figure 18. Rassemblement de masse

Les campagnes de vaccination de masse connurent les plus grands succès dans les pays dotés de services de santé relativement bien développés, de systèmes de notification adéquats et de communications suffisamment bonnes. Des succès notables furent enregistrés dans plusieurs pays d'Amérique du Sud, dans quelques pays d'Afrique, en Chine, au Proche-Orient, dans certaines parties de l'Asie du Sud-Est, et dans un certain nombre d'états méridionaux de l'Inde. <sup>39</sup>



Figure 19. Vaccination dans un dispensaire de Centre Afrique

Il était important de procéder à une évaluation permanente et indépendante. Dans les premières années du programme, on ne se préoccupait guère de préciser s'il s'agissait de primovaccinations ou de revaccinations. Les individus réceptifs et que l'on pouvait atteindre facilement étaient souvent revaccinés. Toutefois, les données de surveillance montrèrent que l'efficacité du vaccin était beaucoup plus durable qu'on aurait pu le croire et l'accent fut désormais mis sur la primovaccination.

Cependant, avec le temps, on s'aperçut que lorsque la population d'une région était dispersée et les villages plus petits, les méthodes du rassemblement et du porte-à-porte ne se révélaient plus efficaces.

Dans de nombreuses populations, il était difficile d'atteindre des niveaux élevés de couverture, les personnes jeunes étant souvent celles qui avaient échappé à la vaccination. On éprouvait également des difficultés à atteindre les populations non

résidentes des villes, les groupes de nomades, les travailleurs migrants et les résidents des régions reculées. Parmi les causes qui entraînaient une résistance à la vaccination figuraient aussi les croyances religieuses ou les superstitions, l'hostilité des groupes minoritaires vis-à-vis de vaccinoteurs appartenant à d'autres groupes ethniques et les troubles civils (conflits, guerres, etc)

On se retrouva dans la situation où dans certains pays, même lorsque la couverture de vaccination atteignait 80 voire 90 %, les sujets non vaccinés, regroupés en certains endroits du pays ou dans les zones de faible niveau socio-économique des villes, constituaient une population suffisamment importante pour que la transmission de la variole ne reprenne. Il aurait été extrêmement coûteux et logistiquement difficile (voire impossible) d'atteindre des niveaux beaucoup plus élevés de couverture. Pour extirper la variole de ces pays avec les moyens disponibles, il fallait absolument changer de stratégie.<sup>41</sup>

### *La stratégie de surveillance et d'endiguement*

C'est alors qu'un réseau de notification systématique des cas de variole vit le jour. Les réseaux de notification systématique reposaient sur la réception d'informations mensuelles et/ou hebdomadaires en provenance de dispensaires, d'hôpitaux ou de centres de santé. Ces informations étaient transmises aux niveaux intermédiaires (arrondissement, province, etc.) et, de là, à l'administration sanitaire centrale.

Dans bon nombre de pays africains et dans certains pays d'Asie, il existait de vastes secteurs dépourvus de services de santé. En outre, même lorsque ces services étaient présents dans la région, la population était parfois réticente à signaler les cas, pour un certain nombre de raisons (religieuses, ethniques, ou par manque de confiance en l'occident).

Dans les faits, les réseaux de notification systématique ne signalaient qu'une faible proportion des nouveaux cas de variole. Etant donné qu'une notification complète était indispensable à l'endiguement rapide des poussées épidémiques, des efforts importants furent consentis pour améliorer la formule. Des équipes mobiles de surveillance commencèrent à se rendre régulièrement dans chacun des postes de

notification pour veiller à ce que les informations hebdomadaires, y compris les rapports portant la mention néant, soient transmis rapidement.

Des formulaires améliorés furent mis au point pour permettre de recueillir des renseignements sur chaque poussée épidémique et même chaque cas (le nom, l'âge, le sexe, le village, les vaccinations effectuées, les résultats obtenus et la source de l'infection). Des systèmes de notification croisée furent également mis en place pour transmettre des informations aux secteurs voisins dès lors que l'origine d'une poussée épidémique y avait été localisée et pour avertir d'autres districts lorsqu'un malade ou un sujet contact se rendait dans cette collectivité.

On se rendit compte que, même dans ces conditions, la notification reposant uniquement sur la surveillance active était incomplète. De nombreux malades ne demandaient jamais d'assistance médicale. Les rapports étaient souvent en retard et ces retards compliquaient radicalement les activités d'endiguement. La vitesse de réaction des autorités médicales était gravement diminuée.

Une poussée épidémique limitée ne faisant que quelques cas à la 2<sup>ème</sup> génération et pouvait être maîtrisée avec beaucoup moins d'efforts qu'une autre qui avait persisté pendant la 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération et qui avait alors occasionné un nombre de cas bien plus grand et permis éventuellement à la maladie de se propager à d'autres collectivités.<sup>42</sup>

Pour accélérer le dépistage des poussées épidémiques et pour découvrir celles qui n'avaient pas été signalées, des équipes de surveillance furent chargées d'enquêter sur les cas signalés, de rechercher d'autres cas dans le même secteur et de cerner et de déterminer les sources des épidémies.

Dans chaque cas, elles déclenchèrent des mesures d'endiguement expéditives. Ces équipes, dirigées par quelqu'un une personne titulaire d'une formation en épidémiologie, se composaient en général de 2 à 4 personnes et possédaient un véhicule.

Lorsque des poussées épidémiques devenaient peu fréquentes ou même s'interrompaient, elles continuaient à scruter les zones à haut risque et se rendaient fréquemment dans toutes les parties du secteur qui leur était affecté.

Les équipes s'adressaient à de nombreuses instances, tant en milieu urbain que rural, pour obtenir des renseignements. Exhibant les fiches d'identification des cas de

variole, elles se présentaient aux populations urbaines et rurales et notamment aux écoliers, aux cafetiers, à la foule des marchés, aux fonctionnaires et aux dirigeants religieux, aux nomades et aux réfugiés.

Dans de nombreux pays, on s'aperçut que les écoliers constituaient d'excellentes sources d'informations parce qu'ils étaient plus ouverts que leurs aînés et étonnement au courant de la vie locale. Les marchés étaient, eux aussi, particulièrement riches en informations parce que les gens y venaient de tous les alentours.

Les itinéraires de déplacement des nomades et des travailleurs migrants étaient investigués et l'on organisait des rencontres avec ces groupes. <sup>43</sup>

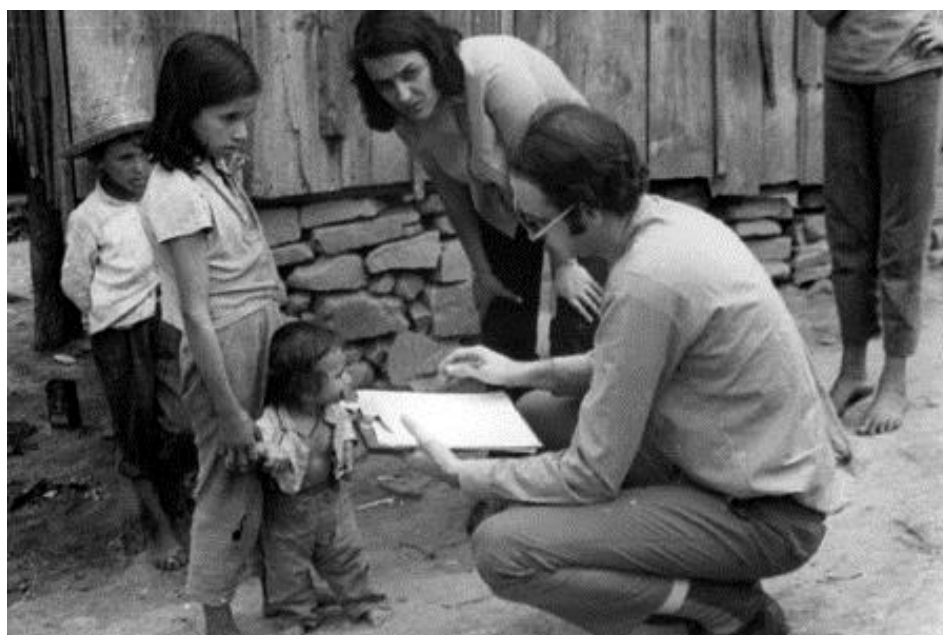


Figure 20. Un membre d'une équipe de surveillance enquêtant auprès d'une famille Brésilienne sur un cas éventuel de variole

Le personnel des services de santé fut incité à poser des questions sur la variole et les fièvres accompagnées d'éruption, et le personnel des unités mobiles se rendit à plusieurs reprises dans les écoles, sur les marchés et en d'autres lieux afin d'informer le public de la maladie, ceci à l'occasion de conversations en tête à tête ou en s'adressant à la foule par haut-parleur.

Au fur et à mesure que le programme d'éradication progressa, de nombreux pays offrirent des récompenses pour la notification des cas de variole encore non dépistés. Les récompenses furent d'abord modiques puis progressivement augmentées jusqu'à atteindre finalement le niveau de 1000 dollars offerts par l'OMS.





Figure 21. Pancarte promettant récompense à toute personne qui signalerait un cas de variole au Bangladesh

Dans leurs contacts avec les écoliers ou d'autres personnes de la population, les équipes de prospection active présentaient la fiche d'identification de la variole (fiche comprenant un résumé des symptômes et les démarches afin de notifier un cas suspect), demandaient à la population de quelle maladie il s'agissait, où de tels cas avaient été vus pour la dernière fois et si des bruits ou des informations concernant la variole ou la varicelle circulaient dans la région.

Ils demandaient également si les gens savaient où s'adresser, s'ils avaient connaissance d'un tel cas et également s'ils étaient au courant de la récompense et de son montant. Etant donné que ce montant fut modifié à différents intervalles, les réponses fournissaient des indications sur l'époque à laquelle les personnes avaient été informées de cette campagne.

Toutes ces informations une fois notifiées permettaient une réponse rapide et efficace des autorités de santé les plus proches. On s'aperçut que l'isolement des malades à la maison et la vaccination rapide de toutes les personnes du village ou du secteur de la ville étaient suffisants pour endiguer la plupart des épidémies.<sup>46</sup>

On notera aussi que de nombreuses importations se produisirent dans des pays non endémiques à partir de différentes régions du monde, mais les renseignements que l'on possédait étaient souvent incomplets. Les données les plus complètes concernent les importations en Europe pendant la période postérieure à 1950. Entre 1950 et 1973, 50 importations aboutirent à 1113 cas se répartissant dans 10 pays différents.<sup>47</sup>

### *La fin de la variole*

En 1977, cette politique d'endiguement porta ses fruits puisque seulement 2 cas de variole furent notifiés dans le monde.

Le 26 octobre 1977, Ali Maow Maalin un jeune Somalien fut la dernière personne contaminée par la variole dans le monde et ayant survécu.

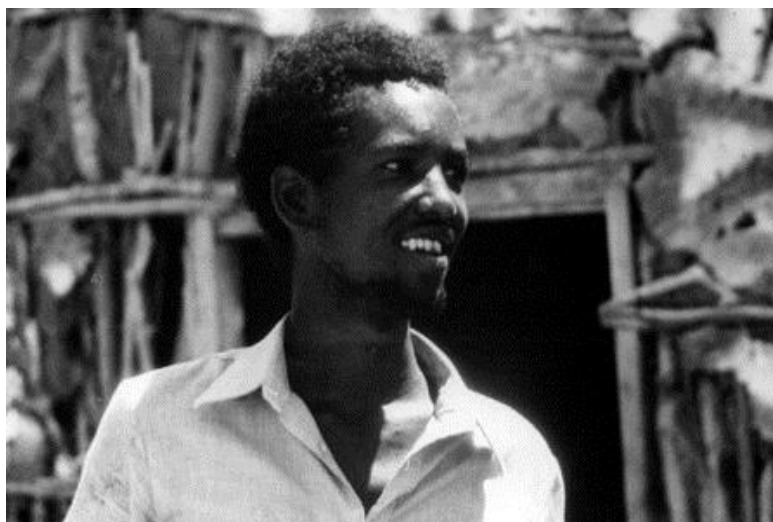


Figure 22. Ali Maow Maalin

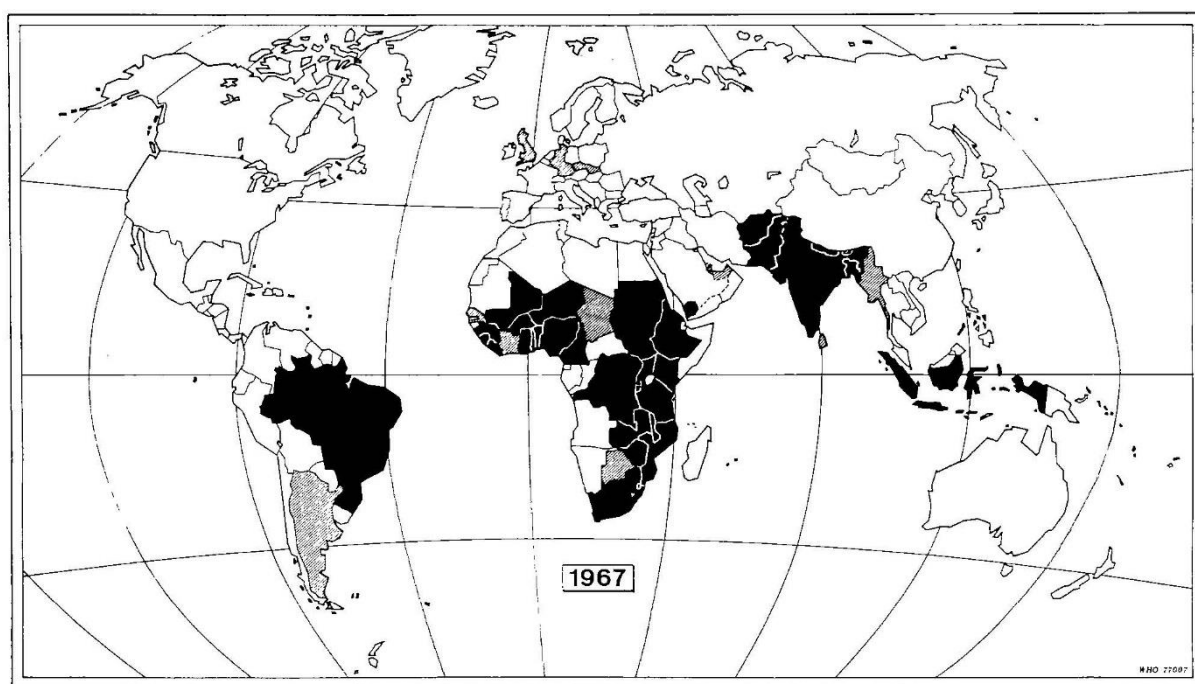
En 1978, la Commission mondiale pour la Certification de l'Éradication de la Variole, fut constituée. Cette commission commença par dresser un bilan de toutes les activités de certification déjà entreprises et par recommander des actions supplémentaires en vue d'obtenir de chaque pays des données suffisantes pour pouvoir le déclarer exempt de variole.

Un certain nombre de pays qui avaient été infectés quelque temps auparavant reçurent la visite de consultants ou de personnel de l'OMS et des programmes spéciaux furent mis en place afin d'évaluer la qualité des constatations selon lesquelles la variole ne

s'était pas manifestée depuis le dernier cas officiellement notifié. Il faut aussi deux années sans incidents afin de définir une zone comme éradiquée de ce fléau.

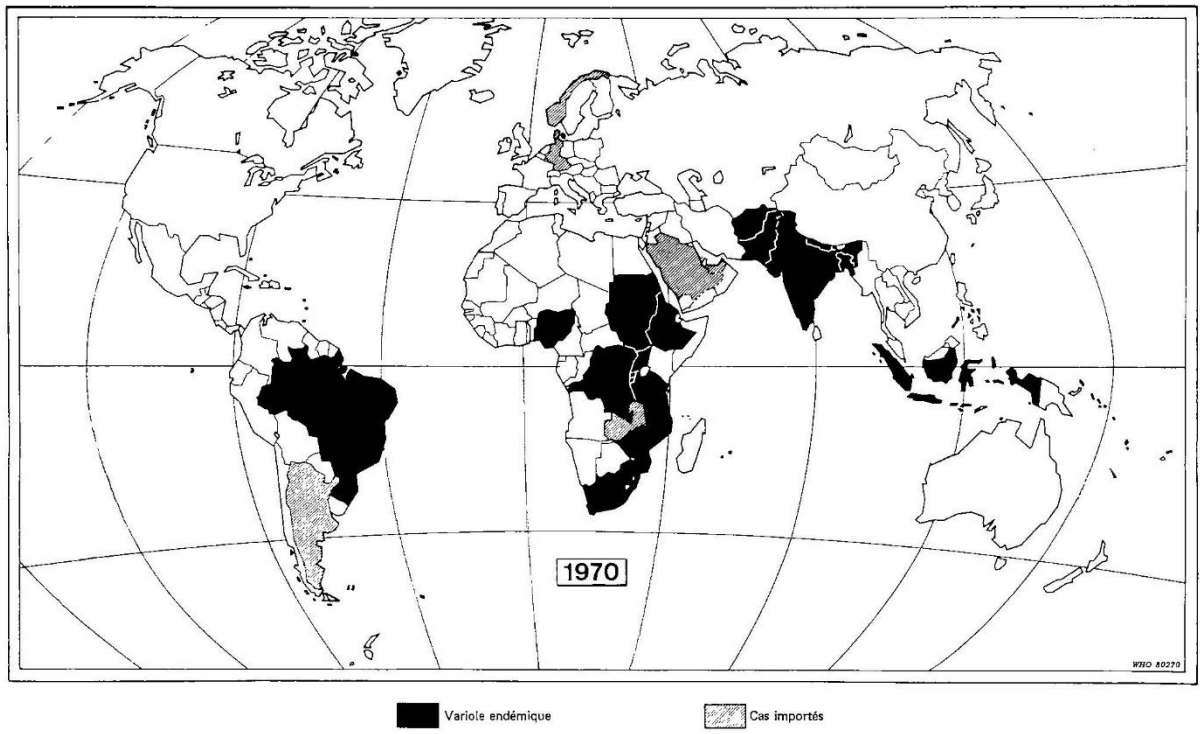
Des campagnes de publicité sur la variole se sont poursuivies jusqu'à la certification officielle. Dans les grands centres urbains, on se modernisa encore en utilisant la radio, les journaux et la télévision. Dans les petits villages et les zones écartées, on eut plus souvent recours à des opuscules et affiches représentant des photos de varioleux. <sup>49</sup>

### *Résumé de l'évolution de la variole en cartes*



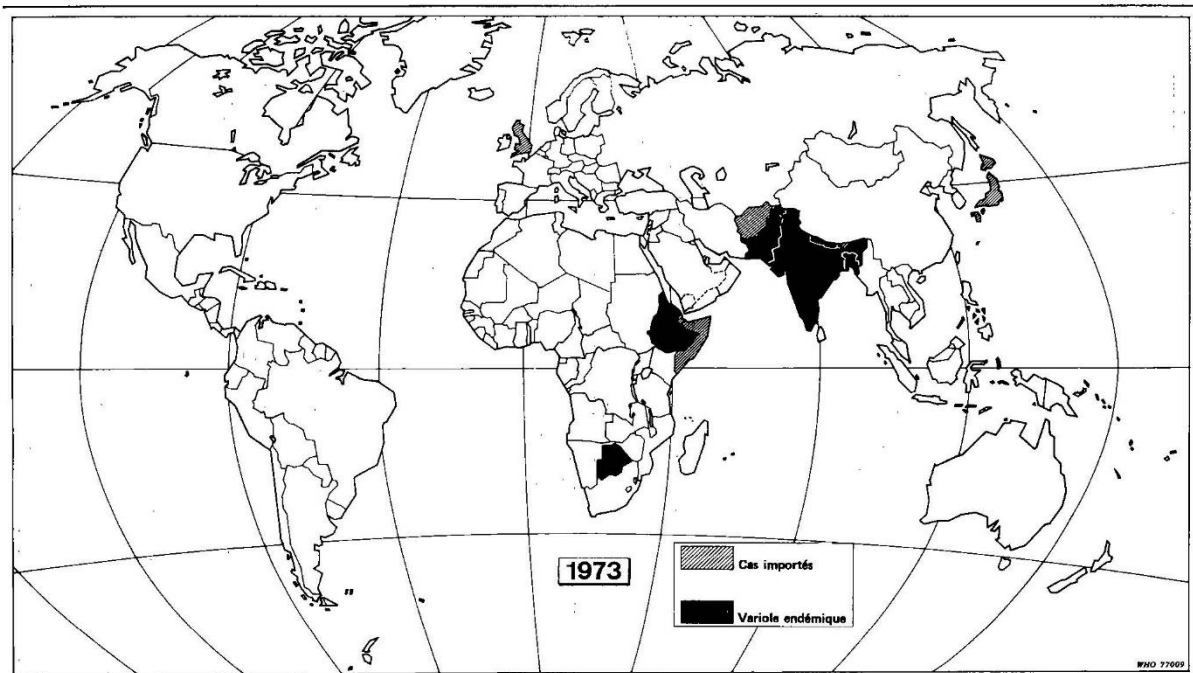
50

Figure 23. Pays notifiant des cas de variole en 1967



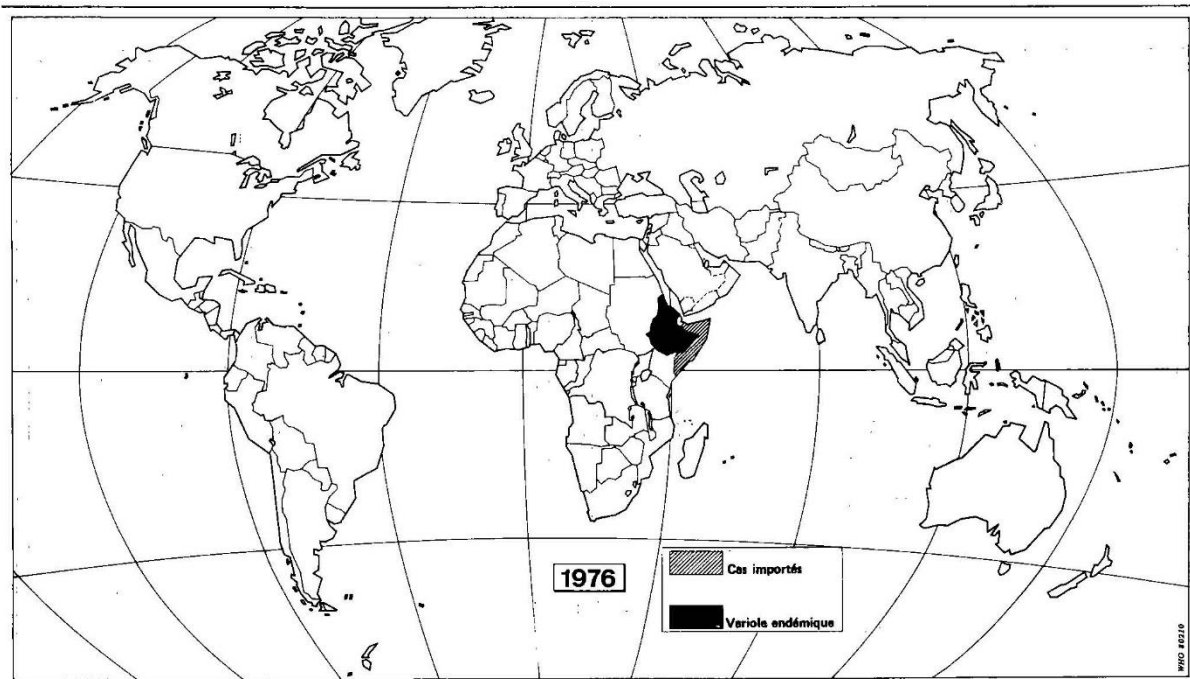
51

Figure 24. Pays notifiant des cas de variole en 1970



52

Figure 25. Pays notifiant des cas de variole en 1973



53

Figure 26. Pays notifiant des cas de variole en 1976

L'éradication globale de la variole fut certifiée par une commission d'experts le 9 décembre 1979 et déclarée officiellement par l'OMS le 8 mai 1980 dans la résolution WHA33.3.<sup>54</sup>

### *Coût de cette éradication*

On estime qu'environ 313 millions de dollars ont été dépensés pour éradiquer la variole dans le monde. Ce chiffre comprend les apports nationaux et l'aide internationale pendant la période de 13 ans allant de 1967 à 1980 et donne une moyenne de 24 millions de dollars par an.

Coût du programme d'éradication de la variole depuis 1967	
Budget ordinaire de l'OMS	\$ 37 930 000
Fonds bénévole OMS pour la promotion de la santé	\$ 43 168 946*
	<u>\$ 81 098 946</u>
Aide bilatérale	\$ 32 246 898
Dépenses estimatives des pays	\$200 000 000
	<u>\$313 000 000</u>
TOTAL (approximativement)	
* Dans ce tableau et dans les deux suivants sont comprises toutes les fournitures de vaccins annoncées par l'URSS jusqu'en 1981.	

55

Figure 27. Récapitulatif des dépenses et des contributions relatives au programme d'éradication intensif de la variole de 1967 à 1979 en dollars américains

Selon une estimation qui n'est précise qu'en termes d'ordre de grandeur, les différents gouvernements ont dépensé, depuis 1967, le double du budget de l'OMS pour leurs programmes nationaux, soit 200 millions de dollars américains.

Selon une estimation prudente, à l'échelle mondiale, on chiffre à environ un milliard de dollars par an l'ensemble des frais occasionnés par les programmes de vaccination systématique, les services de quarantaine (y compris la rémunération du personnel et l'entretien des installations), le contrôle des voyageurs internationaux et les soins médicaux en cas de complications dues aux vaccinations.

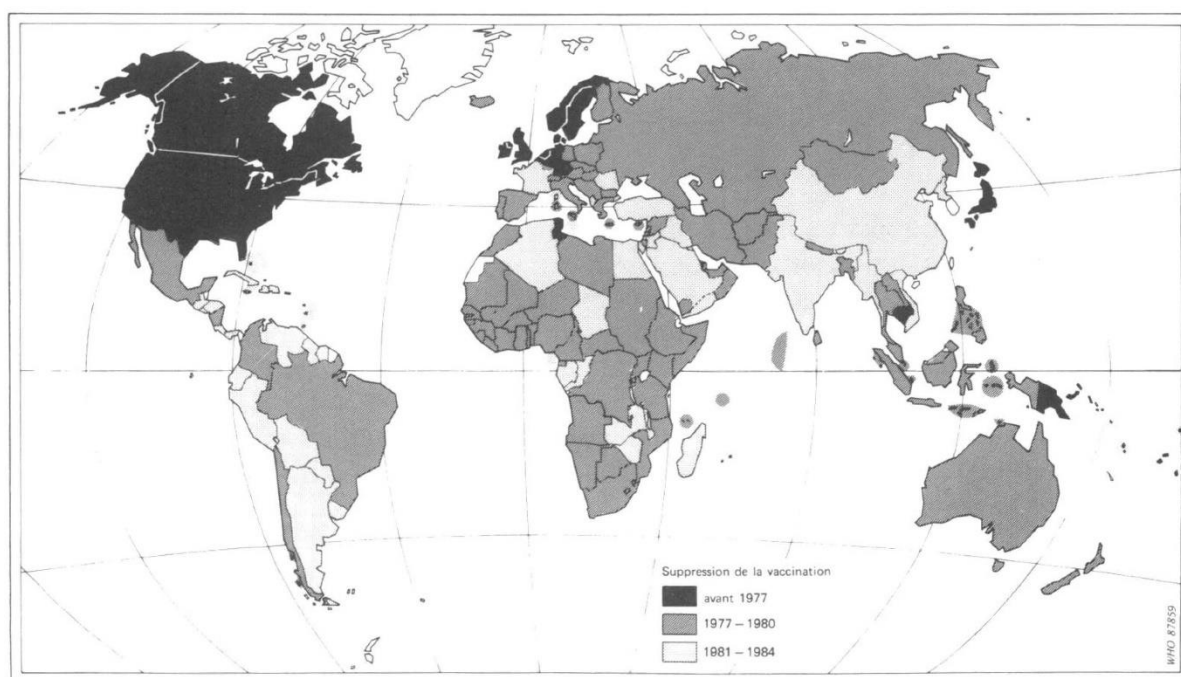
Ainsi, l'éradication de cette pathologie a permis une « économie potentielle » considérable ; le programme d'éradication de la variole offre un aspect de rentabilité qui est loin d'être négligeable.<sup>56</sup>

## 5. De nouvelles menaces après l'éradication

Dès l'éradication déclarée, il fut décidé en 1980 que tous les stocks connus de ce virus seraient détruits ou transférés à l'un des deux laboratoires habilités par l'OMS, l'un à Atlanta aux États-Unis, l'autre à Moscou en URSS, tous deux de haute sécurité.

A l'heure actuelle ces stocks ne sont toujours pas détruits malgré des tentatives répétées de recommandation de destruction des stocks de la part de l'OMS, la date ne fut jamais respectée et était sans cesse décalée (1993 puis 1995 puis 1999). Finalement, en 2002 (suite aux attentats du 11 septembre 2001), la décision de détruire les stocks restants de variole ne faisait plus consensus à l'OMS.

La vaccination systématique a cessé dans pas mal de pays avant même le dernier cas de variole de 1977. Cependant, 133 pays ont poursuivi la vaccination jusqu'en 1980 date officielle de l'éradication. Fin 1980, seuls 52 états sur 156 membres de l'OMS maintenaient leur programme de vaccination.



57

Figure 28. Pays ayant cessé la vaccin antivariolique systématique.

Actuellement, la principale crainte de la communauté internationale est utilisation de la variole comme arme terroriste.<sup>58</sup>



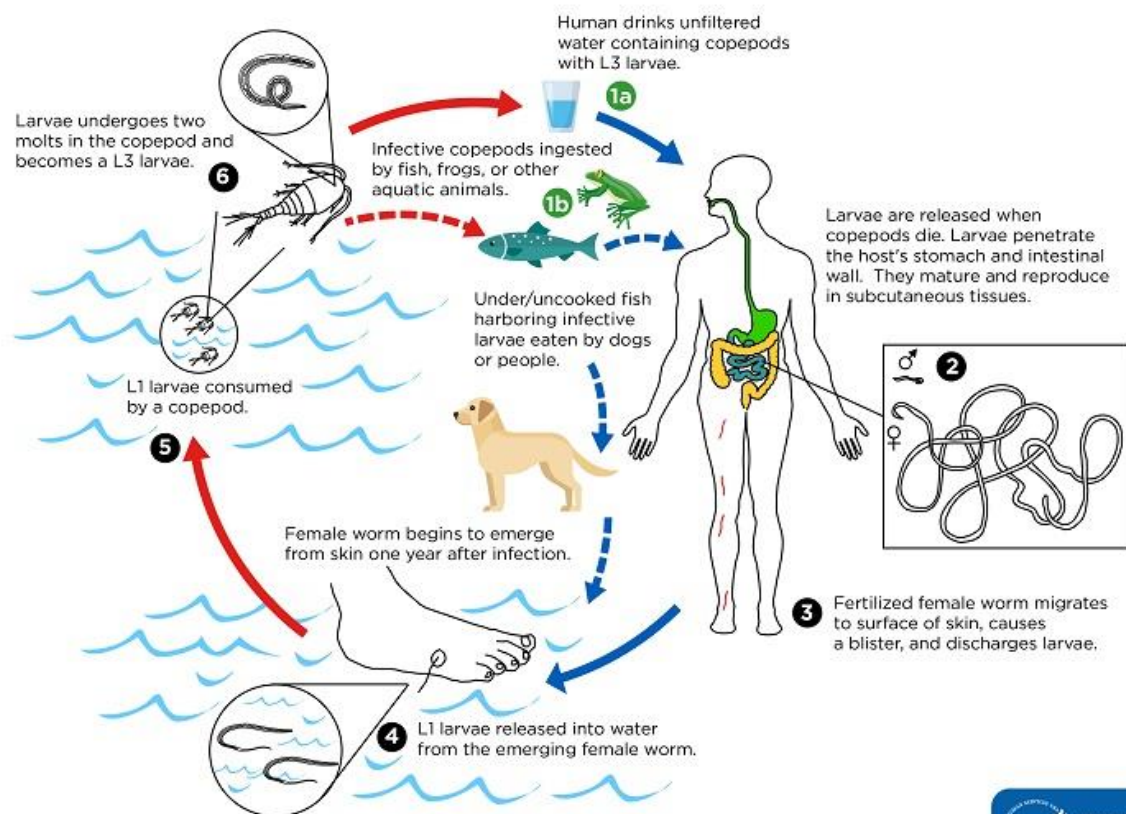


# FILARIOSE DE MÉDINE

La filariose de Médine, aussi connue sous le nom de dracunculose, est une infection parasitaire due à un parasite de la famille des nématodes : *Dracunculus medinensis* aussi appelé ver de Guinée ou filaire de Médine.

La maladie du ver de Guinée est une maladie débilitante, au cours de laquelle les personnes infectées subissent des sensations de brûlures, œdèmes et ulcères jusqu'à ce que le ver migre et émerge du corps, souvent par les pieds. Afin de soulager la sensation douloureuse, les patients infectés recherchent souvent à plonger cette partie de leur corps dans les eaux locales, ce qui complète le cycle de vie du parasite.<sup>59</sup>

## Le cycle du parasite



CS289084-AR

Figure 29. Cycle de *Dracunculus medinensis*

Les humains s'infectent en buvant de l'eau non filtrée contenant des copépodes (petits crustacés) qui sont infectés par des larves de *D. medinensis* (1a).

Il est aussi possible de s'infecter en mangeant des animaux aquatiques crus (poissons, grenouilles...) qui auraient, au préalable, ingéré des copépodes (1b). Cette façon de s'infecter reste très minoritaire.

Après l'ingestion, les copépodes meurent et libèrent les larves, qui pénètrent dans l'estomac ou la paroi intestinale de l'hôte puis pénètrent dans la cavité abdominale et l'espace rétro-péritonéal (2).

Après la maturation en adultes et la copulation, les vers mâles meurent et les femelles (pouvant atteindre une longueur comprise entre 70 et 120 cm) migrent dans les tissus sous-cutanés vers la surface de la peau (3).

Environ un an après l'infection, le ver femelle induit une phlyctène sur la peau, généralement sur le membre inférieur distal, qui se rompt. Lorsque cette lésion entre en contact avec l'eau, chose que le patient recherche afin de soulager l'inconfort local (sensation de brûlure et de démangeaisons), alors le ver femelle émerge et libère des larves (4).

Les larves sont ingérées par des copépodes (5). Après deux semaines (et deux mues), les larves du parasite deviennent infectieuses (6). L'ingestion des copépodes par l'homme achève le cycle (1).

En 2011, on s'est aperçu que l'homme n'était pas le seul réservoir du parasite, on compte aussi principalement le chien, le chat et le babouin mais nous y reviendrons plus tard. <sup>61</sup>

Précisons ici un point sur les copépodes qui jouent le rôle d'hôtes intermédiaires du parasite, et plus particulièrement sur le genre *Cyclops*. Il en existe plus de 100 espèces différentes toutes capables de se faire infecter par le parasite.

Ils ont une taille adulte comprise entre 300µm et 3mm, ils sont fusiformes avec un tégument chitineux. Leur taille est importante car un simple morceau de tissu suffit à les retenir et donc à débarrasser l'eau de leur présence.

On les retrouve dans des eaux douces plus ou moins saumâtres ; ce genre *Cyclops* est très cosmopolite. <sup>62</sup>



Figure 30. Un crustacé appartenant au genre *Cyclops* observé au microscope

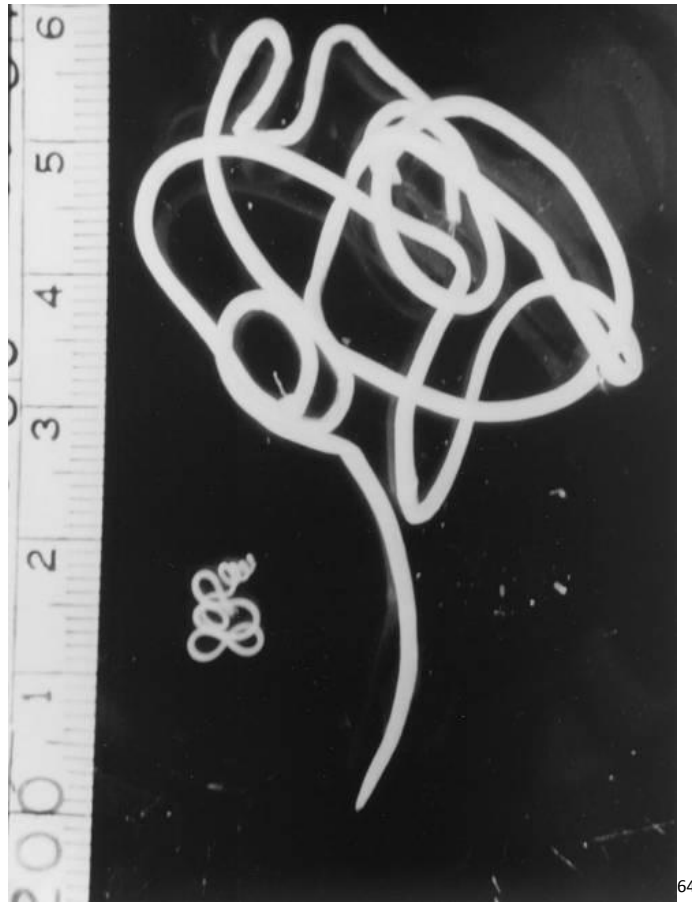


Figure 31. Ver de Guinée mâle en bas à gauche et femelle à droite

## Présentation clinique

Les phases d'incubation et d'invasion sont souvent silencieuses, si ce n'est la présence de troubles allergiques sans spécificité. Cette phase dure en général entre 10 et 14 mois.

C'est au moment de l'apparition du ver que les symptômes apparaissent. Un œdème, douloureux, précède l'apparition d'une phlyctène (= zone où le tissu, comme la peau, a enflé et s'est rempli de pus ou d'autres sécrétions aqueuses) qui survient quelques jours avant que le ver n'apparaisse. Ensuite, au contact de l'eau, cette phlyctène éclate et le parasite est extériorisé. Une personne infectée peut être porteur de plusieurs vers, parfois plus de vingt, chacun à un stade d'évolution donné dans sa maturation.

Le site d'émergence est situé dans 90% des cas au niveau des membres inférieurs, surtout au niveau des jambes, avec une prédilection pour les malléoles externes. Ces localisations de migration du parasite dans le corps sont dites habituelles, elles

permettent au parasite de rejoindre le milieu aquatique plus facilement. Mais on observe aussi, dans environ 10% des cas, des aberrations de migrations, c'est-à-dire que l'on peut retrouver le parasite au niveau des membres supérieurs, du torse, du cou...<sup>65</sup>



Figure 32. Extraction du parasite par le pied réalisée par un praticien



Figure 33. Aberrations de migration d'un ver au niveau de l'avant bras

## Traitement

Une fois sur deux l'évolution est bénigne et l'ulcère cicatrise en une à deux semaines que le ver soit extrait ou non. Mais dans l'autre moitié des cas, surviennent des complications qui font la gravité de la maladie, notamment la septicémie et encore l'infection par l'agent responsable du tétanos (chose qui pourrait être évité mais le manque de couverture vaccinale dans ces régions peut rendre cela fatal).

Il n'existe pas de vaccins ni de traitement pharmaceutique contre la dracunculose. Les personnes infectées ne sont pas immunisées contre une possible ré-infection. Le traitement est un long processus douloureux consistant à retirer le ver émergeant en l'enroulant autour d'un petit bâton ou dans une compresse, quelques centimètres par jour.

L'extraction totale du ver prend généralement plusieurs semaines à la personne infectée, période pendant laquelle celle-ci est handicapée ou souffre.

L'idéal est de mettre en place un traitement des lésions et de prendre des antibiotiques prophylactiques afin de prévenir les infections secondaires qui pourraient mener à une septicémie.<sup>68</sup>

## La prise de conscience d'un problème de santé publique

À la fin des années 1970 début des années 1980, la communauté internationale prend conscience du problème de santé publique que représente la dracunculose dans les pays en voie de développement.

On estime que la dracunculose atteint 3 à 5 millions de personnes chaque année et qu'elle menace 140 millions de gens en Afrique et en Asie. (Ces chiffres sont à prendre avec une réserve car aucun institut statistique n'a réellement mené d'étude sur la prévalence de la pathologie à cette époque, cela ne reste qu'une estimation).

Le ver de Guinée est aussi un indicateur de pauvreté, puisqu'il touche surtout les populations des régions rurales démunies n'ayant pas accès à des sources d'eau potable. On sait que cette maladie réduit les travailleurs à l'inactivité pendant de longues périodes, durée dépendante du nombre de vers qui les infectent et de la partie du corps où ces vers émergent.

Par ailleurs, des études comparant les effets de la maladie sur des enfants d'âge scolaire révèlent que dans les régions où la dracunculose est endémique, un taux d'absentéisme de 25% peut être observé par rapport à 2,5% dans les régions non-endémique.

Les incidences économiques de la dracunculose sont parfois considérables pour le pays. Elle désorganise et abaisse la production agricole du fait que la tranche d'âge qui paie le plus lourd tribut à la maladie est celle des adultes en âge de travailler (de 16 à 45 ans) et qu'elle frappe surtout durant les périodes où doivent être effectués des travaux agricoles de première importance. Les estimations approximatives de la production perdue varient de 300 à 1000 millions de dollars par an, en fonction des années.<sup>69</sup>

## **La stratégie d'éradication de l'OMS**

En mai 1981, le Comité directeur inter-institutions pour la coopération dans le cadre de la Décennie internationale de l'assainissement et de l'eau potable (1981-1990) a proposé que l'élimination de la dracunculose soit un indicateur du succès de cette Décennie.

La même année, l'Assemblée mondiale de la Santé, organe directeur de l'OMS, a adopté une résolution, où elle reconnaît que la Décennie internationale de l'eau potable et de l'assainissement offre l'occasion d'éliminer la dracunculose.

Cela a conduit l'OMS, en partenariat avec le CDC des États-Unis, à formuler une stratégie et des lignes directrices techniques pour une campagne d'éradication.

En 1986, le Carter Center s'est également engagé dans la lutte contre cette pathologie

(nous y reviendrons plus tard) et, depuis, il est en 1ère ligne pour les activités d'éradication, en partenariat avec l'OMS et l'UNICEF.

C'est alors que l'OMS décide d'entrer en action et va éditer un premier projet d'éradication décrit dans les *Directives pour l'Elaboration d'un Plan d'Action destiné aux Programmes d'Eradication de la Dracunculose*.

Ce programme comprend 6 grands points sur lesquels l'OMS va mettre l'accent dans son action d'éradication :

- Entreprendre une éducation pour la santé et promouvoir une action communautaire pour décourager les sujets présentant des ulcères dus à la dracunculose ou avec des vers en cours d'émergence de pénétrer dans les sources d'approvisionnement en eau utilisées pour la boisson.
- Filtrer l'eau utilisée, pour la boisson en la faisant passer à travers un tissu ou autres matériaux à trame serrée.
- Faire bouillir l'eau de boisson.
- Empêcher physiquement les personnes infectées de contaminer les sources d'alimentation en eau en protégeant ces dernières à l'aide de barrières ou en transformant les puits ouverts en puits à margelle avec poulie.
- Mettre à la disposition de la population des sources sûres d'eau utilisées pour la boisson
- Recourir à la lutte chimique en traitant l'eau au téméphos (Abate\*).<sup>70</sup>

Chacune de ces méthodes comportent des avantages et des inconvénients résumés dans le tableau suivant :



Méthode de prévention	Avantages	Inconvénients
Entreprendre une éducation pour la santé et promouvoir une action communautaire afin de dissuader les personnes infectées d'entrer dans les sources d'approvisionnement en eau de boisson	Faible coût; exige un minimum d'aide extérieure.	Peut dépendre de la qualité de l'éducation et de la motivation; une seule personne infectée peut contaminer l'eau utilisée par toute la communauté; il faut du temps pour modifier les comportements.
Filtrer l'eau de boisson.	Faible coût; exige un minimum d'aide extérieure.	Solution temporaire; peut n'être pas acceptée dans la localité; si la méthode est mal appliquée les cyclopes peuvent passer à travers; la méthode ne protège pas l'ensemble du village mais seulement des individus.
Faire bouillir l'eau de boisson.	Exige un minimum d'aide extérieure; détruit d'autres germes (agents) pathogènes.	Solution temporaire; altère le goût de l'eau; prend du temps; le carburant peut n'être pas disponible, ou coûter cher; la méthode n'est pas toujours acceptée dans la localité.
Empêcher physiquement les personnes infectées d'entrer dans les sources d'approvisionnement en eau de boisson (par exemple: en construisant des murs de protection).	Coût faible à modéré; efficacité permanente, sous réserve d'un entretien convenable.	Peut nécessiter de l'entretien; dans certaines circonstances les larves peuvent néanmoins pénétrer dans la source l'eau de boisson; l'efficacité peut diminuer avec la montée du niveau d'eau.
Fournir à la population des sources d'eau potable.	Méthode efficace en permanence sous réserve d'un entretien convenable; protège contre d'autres maladies véhiculées par l'eau.	Coût élevé; soutien extérieur souvent nécessaire; la mise en oeuvre prend du temps; entretien indispensable.
Lutte chimique.	Peut être mise en oeuvre rapidement; bien formés et approvisionnés, les villageois peuvent éventuellement s'en charger eux-mêmes; les modifications nécessaires de comportement sont minimales; cette méthode protège tous les usagers.	Coût modéré; solution temporaire; peut n'être pas acceptée au plan local; nécessite des matériaux d'importation; suppose de la précision dans la mesure et l'application; ne convient pas à des réserves d'eau de grandes dimensions.

71

Figure 34. Avantages et inconvénients de chaque point du programme d'éradication

A ce moment-là (avant les années 2000), on pense que la filariose de Médine est une pathologie que l'on peut éradiquer de la surface de la Terre pour les motifs suivants :

- La durée de vie du ver adulte dans le corps humain est d'une année
- Il n'existe pas de réservoir effectif connu du parasite en dehors de l'Homme.
- L'infection est exclusivement transmise par l'absorption d'eau contaminée.<sup>72</sup>

La collecte de données sur la dracunculose constitue un élément primordial du programme, il faut évaluer l'aptitude du pays ou de la région à y procéder. La

surveillance de la dracunculose suppose notamment l'utilisation du système existant de notification des maladies, ainsi que la recherche active de cas dans chaque village et la surveillance permanente des cas par les agents de terrain du programme d'éradication.

Les résultats de la surveillance serviront à définir la localisation et l'ampleur du problème, à mobiliser des soutiens politiques et financiers, à programmer et à mettre en œuvre des activités de lutte, à évaluer les résultats de ceux-ci et à confirmer l'éradication. La procédure sera donc constituée de quatre étapes :

- Repérage des zones touchées et détermination de l'extension de la dracunculose.
- Etablissement d'une base de données pour la planification, l'attribution de ressources nécessaires et la mise en œuvre des activités de lutte.
- Evaluation du succès et de l'efficacité des activités de lutte.
- Confirmation de l'éradication de la dracunculose.

L'évaluation des ressources initiales est donc cruciale dans le processus d'élimination du parasite car il déterminera quelles actions sont à mettre en œuvre. Grace à cela, c'est en connaissance de cause, que les décisions concernant la politique, la stratégie territoriale et le budget du programme pourront être prises.

On évalue ces ressources pour déterminer si les services nationaux existants sont capables de soutenir les divers éléments d'un programme d'éradication. L'évaluation n'a pas pour but l'établissement de plans détaillés de renforcement du système de santé ou de développement du soutien, elle porte sur l'aptitude du gouvernement du pays, des futurs responsables de la gestion du programme d'éradication, du secteur privé, des organismes bénévoles et des organisations internationales à soutenir les principales composantes du programme, à savoir :

- La surveillance épidémiologique.
- L'éducation pour la santé destinée à promouvoir la prophylaxie individuelle.
- La mobilisation de l'action communautaire.
- La lutte chimique contre les copépodes vecteurs.
- L'approvisionnement des populations touchées en eau potable.
- Le traitement médical des individus atteints
- L'éducation et la formation du personnel du programme d'éradication à tous les niveaux.

Les conclusions issues de ces évaluations préliminaires seront consignées dans un document et serviront de base à un plan d'action spécifique à l'échelle d'un territoire donné. <sup>73</sup>

Nous allons faire un point sur les organisations et associations aidantes sur le terrain :

- Carter Center : une organisation non gouvernementale de santé mondiale basée aux États-Unis, créée en 1982 par l'ancien président des USA, Jimmy Carter, et sa femme Rosalynn Carter. L'implication de cette organisation dans la lutte contre la filariose a réellement commencé en 1986.
- UNICEF
- Centers of Disease Control (= CDC)
- Fondation Bill & Melinda Gates
- Programme des Nations Unies pour le Développement (= PNUD)

Une fois effectuées les études de terrains, qui déterminent les moyens dont disposent les services nationaux en matière de prévention et d'action, le rôle des associations est de mettre en place la stratégie décrite par l'OMS afin d'aider et d'informer au mieux les populations dans la lutte contre le ver de Guinée.

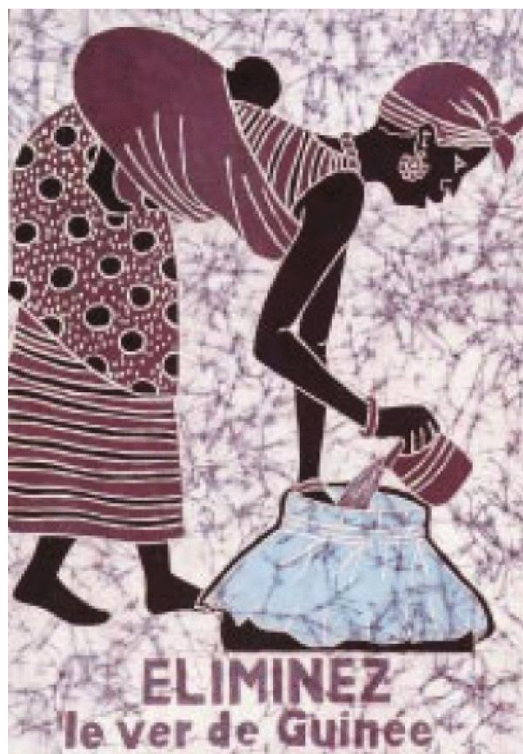
### **Exemples d'actions de sensibilisation à la prévention**

Voici quelques exemples des moyens déployés à des fins de prévention par l'OMS et les associations aidantes :



74

Figure 35. Tee-shirt distribué par l'OMS pour la sensibilisation à la prévention



75

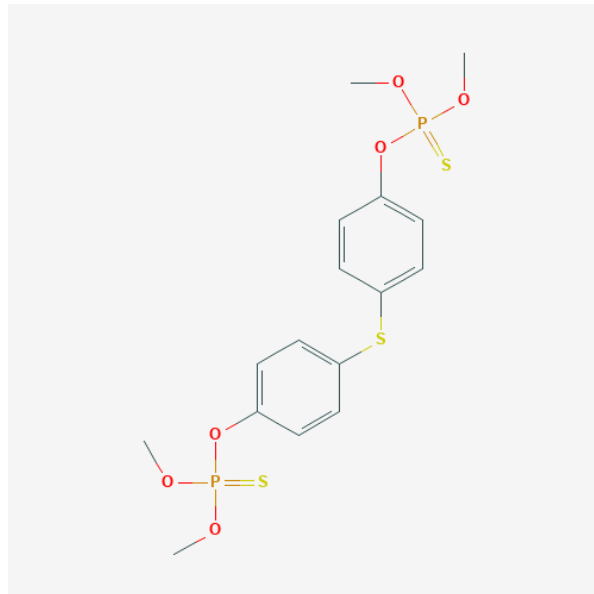
Figure 36. Affiche de campagne de sensibilisation des populations



76

Figure 37. Timbres édités au Nigéria pour la prévention de la dracunculose

## Un point sur le Téméphos



77

Figure 38. Représentation de la molécule chimique de Téméphos

Le Téméphos, aussi connu sous le nom d'Abate (nom commercial), est un organophosphate larvicide, actif contre le *Cyclops* et employé dans le traitement des eaux infestées. Ce composé ne donne ni couleur ni goût à l'eau traitée.

Afin de mettre en évidence l'activité du Téméphos, de nombreuses études ont été réalisées. Ici, nous présenterons une étude de 1992 réalisée à Sozoumé, une ferme traditionnelle de 170 habitants, située dans le nord de la Province du Zou, au centre du Bénin.

Deux points d'eau ont été choisis : le premier d'approximativement 300m<sup>3</sup> qui est traité avec la dose de 1 mg/L de téméphos CE-200 (concentré émulsifiable à 20 %, Cyanamid) ; l'autre bassin en amont d'approximativement 500m<sup>3</sup> sert de témoin.

Quatre traitements ont été effectués à quinze jours d'intervalle.

Après le traitement, des échantillons sont prélevés aux deux extrémités des réservoirs d'eau tous les deux jours. Voici les résultats :

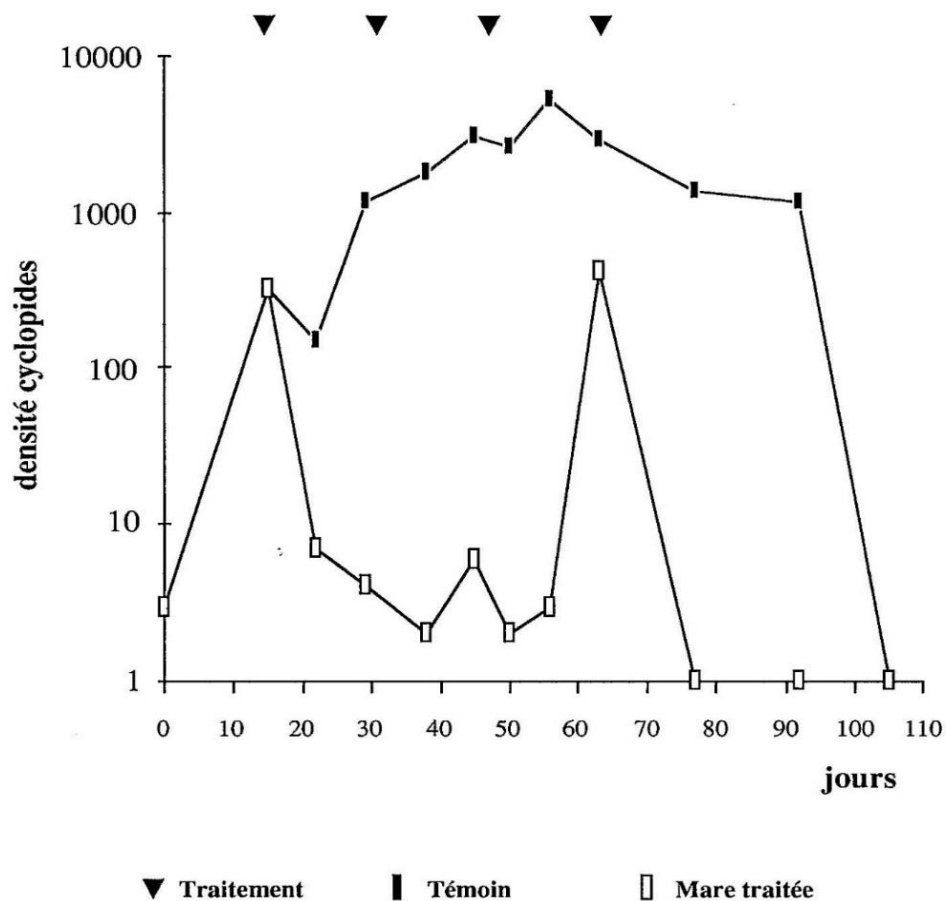


Figure 39. Courbe de population de copépodes présents dans les points d'eau en fonction du temps

L'acceptabilité du Téméphos, comme lutte anti-vectorielle, est bonne. La toxicité est négligeable pour les mammifères et la population de Sozoumé n'a montré aucune réticence au traitement de l'eau.

Cependant, la faible efficacité du Téméphos dans le temps ( $t_{1/2} < 3$  jours) reste le point négatif majeure. Il faut environ 2 à 3 semaines pour reconstituer la population de *Cyclops* d'origine. Compte tenu de la durée de développement du parasite chez l'hôte intermédiaire (environ 10 jours à une température de 28°C), on peut en conclure que l'intervalle qui sépare deux applications de Téméphos ne doit pas excéder quatre semaines. Le pic observé au soixantième jour est dû à la période de mousson au moment de l'étude.

En conclusion de cette étude, on peut dire que l'efficacité du téméphos nous permet de l'envisager dans la lutte anti-vectorielle, mais plutôt comme une aide à l'éradication

du ver de Guinée et pas comme une solution à part entière. Il est toujours utilisé de nos jours, à défaut d'un autre insecticide efficace et sans effets secondaires pour l'Homme et l'environnement.

Toutefois, cela suppose une préparation rigoureuse (identification des points d'eau, prévention des populations...) et une surveillance constante des points d'eau afin d'éviter les échecs voire l'apparition de résistance à ce produit. Cependant, nous ne disposons pas d'autres molécules cyclopicides dont l'efficacité et l'innocuité soit équivalente à celles du téméphos.

Il est donc important d'envisager cette méthode en l'intégrant dans un programme de lutte plus large, c'est-à-dire par exemple l'approvisionnement en eau potable et une meilleure utilisation de celle-ci, mais aussi toujours accompagné de campagnes d'éducation pour la santé.<sup>79</sup>

## Accélération en 2011

En 2011, en vue d'entrer dans la dernière ligne droite, l'Assemblée mondiale de la Santé a appelé tous les États Membres où la dracunculose était endémique, à renforcer la surveillance nationale et à accélérer l'interruption de la transmission afin d'éradiquer la maladie.

La stratégie d'éradication recommandée par l'OMS en collaboration avec ses principaux partenaires (les CDC, l'UNICEF et le Carter Center) comporte les points suivants :

- Cartographie des villages endémiques et mise en place de systèmes de surveillance à assise communautaire dans l'intégralité d'entre eux, ceci via une détection et une notification immédiate de tous les cas, ainsi qu'une supervision et intégration de la surveillance avec d'autres grandes pathologies évitables.
- La mise en œuvre de mesures efficaces pour le confinement des cas avérés dans les villages d'endémie.
- La mise en œuvre d'interventions spécifiques comme l'éducation sanitaire, l'accès à de l'eau de boisson saine, la mobilisation des communautés, les



filtres et la lutte anti-vectorielle grâce à un insecticide : le téméphos (Abate®), dans les sources d'eau potentiellement insalubres.

- La régularité des rapports, même lorsqu'il n'y a aucun cas, et le maintien des bases de données aux niveaux mondial comme national sur la dracunculose pour le suivi de la situation épidémiologique.
- Consolidation du plaidoyer pour l'éradication de la maladie.
- Gestion du processus de certification pays par pays en vue de l'éradication mondiale.

Le ciblage plus précis des villages où le parasite se développe (« cluster »), ainsi que le report des nouveaux cas et leur confinement, est au cœur de ce nouveau programme.<sup>80</sup>

## **Échéances sans cesse repoussées et nouveaux problèmes**

Les délais pour l'éradication de la maladie du ver de Guinée sont restés sans succès à plusieurs reprises. La première échéance était établie en 1991, lorsque l'Assemblée mondiale de la Santé a adopté une résolution appelant à l'éradication de la maladie sous 4 ans (soit à l'horizon 1995).

Cet objectif n'ayant pas été atteint, un deuxième fut fixé pour l'année 2009, qui n'a malheureusement pas été atteint non plus.

Après un nouvel échec de l'échéance en 2015, une nouvelle date d'éradication a été prévue pour 2020. Cependant, les données des centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) et le Carter Center, ont remis cette nouvelle cible en question dès 2017.

Les raisons des échecs passés et présents sont multiples.

Le programme d'éradication a utilisé une variété de méthodes de prévention simples mais efficaces, elles sont conçues pour empêcher les personnes d'ingérer l'hôte intermédiaire.

De plus, une surveillance active pour signaler et contenir rapidement les nouveaux cas a été mise en place. À la fin de 2018, seulement 28 cas chez l'Homme dans le monde avaient été signalés au cours des 12 mois précédents : 17 cas au Tchad, dix au Soudan du Sud et un en Angola.

Le cas angolais était remarquable car c'était le premier à être signalé dans le pays. Un deuxième cas angolais a été confirmé et signalé à l'OMS en janvier 2019. La source des deux cas angolais reste incertaine : ils ne sont pas connectés et sont à environ 2000 km de zones endémiques.

Au Tchad, malgré l'absence de cas signalés chez l'Homme pendant 10 ans, la maladie a été retrouvée en 2011, menant à la révélation que les chiens portaient le ver de Guinée. Rapidement, des recherches intenses par les équipes du Centre Carter et le CDC, en collaboration avec le ministère tchadien de la Santé, a montré l'existence potentielle d'un nouveau cycle de vie impliquant des grenouilles et des petits poissons hôtes, ce qui pourrait expliquer les infections chez les chiens.



81

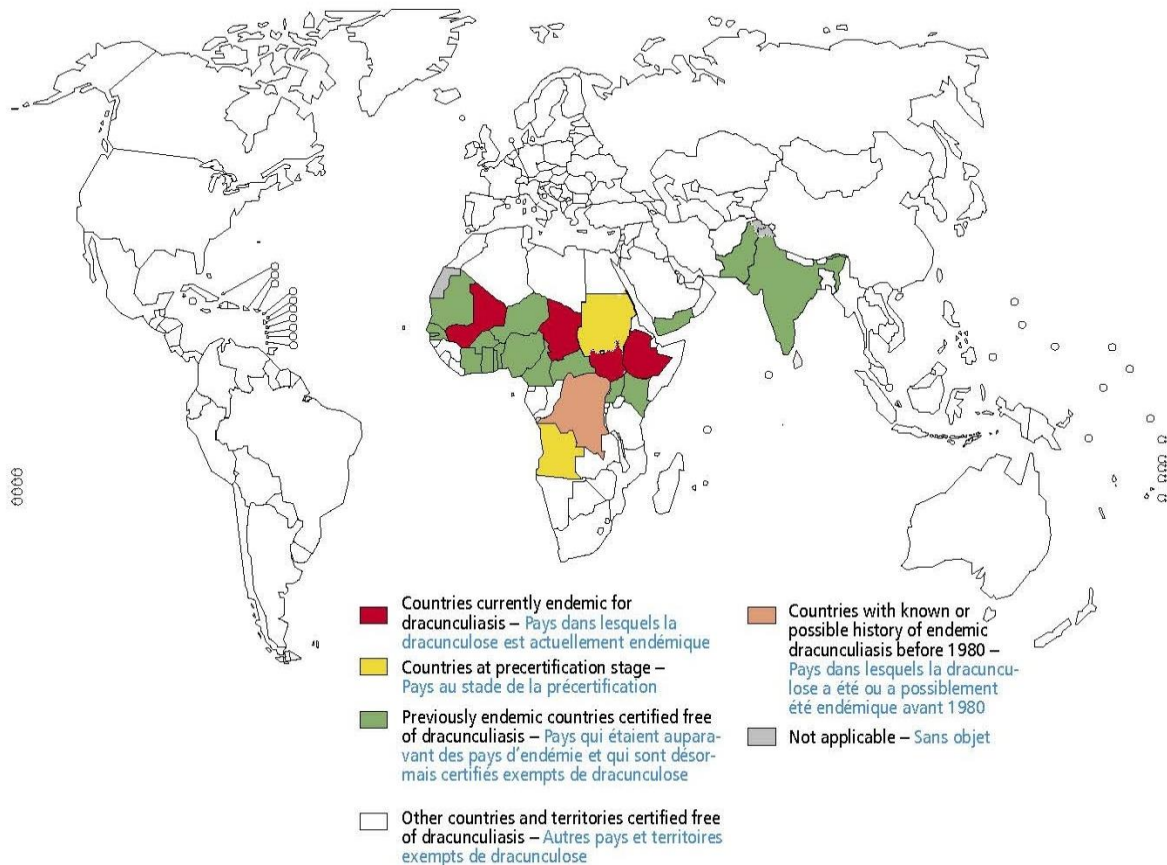
Figure 40. Patte d'un chien infecté par la filariose de Médine au Tchad

Toutes les implications pour le programme d'éradication ont maintenant commencé à être appréciées. Au Tchad, connu pour être la plus grande zone endémique de maladie du ver de Guinée, les chiens ont émergé comme un réservoir important. Dans ce cadre, on a recensé plus de 56 000 chiens domestiques dans les villages le long de la rivière Chari, où la plupart des infections canines se produisent. Comme pour l'Homme, il n'existe pas de traitement pour le chien.

En Ethiopie, la maladie du ver de Guinée a été détectée chez les chiens et les chats, mais aussi chez le babouin, ce qui a poussé à la mise en place d'une surveillance de ce nouveau réservoir.

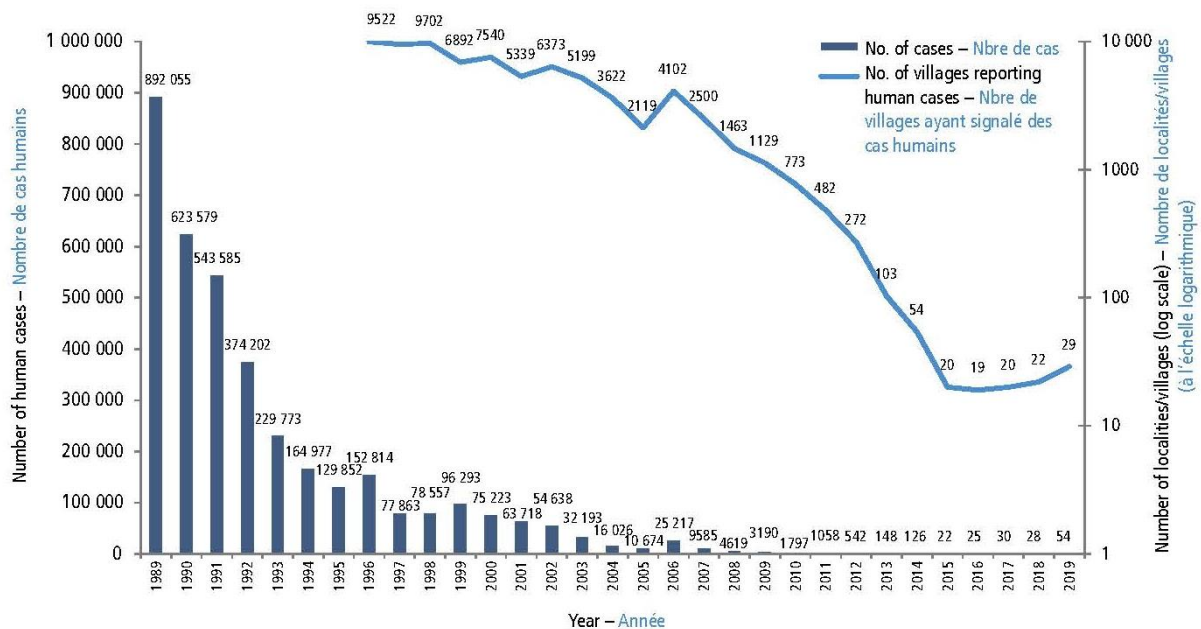
Alors que la surveillance et la détection continuent d'évoluer, des défis supplémentaires contrecarrent l'objectif d'éradiquer la maladie du ver de Guinée. Dans la plupart des endroits où le parasite circule, des conflits sporadiques et une migration considérable facilitent la transmission de la pathologie. Pourtant, les progrès ont été mis en évidence en utilisant des méthodes efficaces de prévention.<sup>82</sup>

## **Epidémiologie de la dracunculose actuellement**



83

Figure 41. Point sur l'éradication de la dracunculose dans le monde en décembre 2019



84

Figure 42. Nombre annuel de cas humains de dracunculose notifiés et de localités/villages où ont été rapportés des cas humains

On peut voir que depuis 2016, les chiffres sont à nouveau à la hausse, ceci est notamment dû à l'apparition de nouveaux réservoirs animaux, aux conflits dans certaines zones géographiques et aux populations nomades difficilement touchées par les actions de l'OMS en matière de prévention ou d'éducation sanitaire.<sup>85</sup>

Country – Pays	Jan. – Jan.	Feb. – Fév.	March – Mars	April – Avril	May – Mai	June – Juin	July – Juillet	August – Août	Sept. – Sept.	Oct. – Oct.	Nov. – Nov.	Dec. – Déc.	Total	Villages Contained	
Angola				1									1	0	
Chad – Tchad	52	111	227	332	329	298	214	124	126	48	41	33	1935	434	1495
Ethiopia – Éthiopie									2				2	1	2
Mali					1		2	5	1				9	5	6
South Sudan – Soudan du Sud															
<b>Total</b>	<b>52</b>	<b>111</b>	<b>227</b>	<b>333</b>	<b>330</b>	<b>298</b>	<b>216</b>	<b>129</b>	<b>129</b>	<b>48</b>	<b>41</b>	<b>33</b>	<b>1946</b>	<b>441</b>	<b>1503</b>

86

Figure 43. Nombre de chiens infectés recensés en 2019 (mois de sortie de ver)

En 2019, le Tchad a notifié 1935 cas d'infestation chez le chien et 46 cas chez le chat. L'Éthiopie a signalé 2 cas chez le chien et 6 chez le babouin, le Mali 9 cas chez le chien et l'Angola un cas chez le chien.

La mise en place d'une nouvelle surveillance pour le chien (et autres mammifères porteurs) est cruciale pour l'évolution de l'éradication. Elle a été mise en place en 2015 suite à la découverte de ce nouveau réservoir. Les animaux alors recensés sont confinés afin d'éviter qu'ils ne contaminent à nouveau les eaux alentours.

À l'heure actuelle nous ne disposons pas encore des chiffres de 2020, mais pour la période de janvier à septembre, on comptait 24 cas humains de dracunculose notifiés dans 4 pays : 11 au Éthiopie, 11 en Tchad, 1 au Mali, et 1 en Angola (contre 52 pour la même période en 2019). Il y a aussi le Sud Soudan qui n'a pas notifié de cas en 2019 mais qui n'a pas encore la certification d'éradication (10 cas en 2018). (Rappel : il faut 2 ans sans notifications de cas pour cela).

Les derniers pays ayant reçu la certification sont : la Bosnie en 2011, le Brunei en 2011, le Burkina Faso en 2011, l'Erythrée en 2011, le Togo en 2011, la Côte d'Ivoire

en 2013, le Niger en 2013, la Somalie en 2013, l'Afrique du Sud en 2013, le Ghana en 2015 et le Kenya en 2018.

Ce qui fait du continent Africain le dernier réservoir du parasite.<sup>87</sup>

## Les nouveaux défis à relever

La détection ainsi que le confinement des cas restants, sont les étapes les plus coûteuses et les plus difficiles du processus d'éradication, car ils surviennent généralement dans des zones isolées, rarement accessibles.

L'accès aux zones d'endémie et l'insécurité qui les entrave, représente un obstacle majeur, surtout dans les pays où persistent des cas d'infection chez l'Homme comme chez l'animal.

L'infestation des chiens par le parasite constitue un défi pour les programmes, en particulier au Mali, en Éthiopie et au Tchad. C'est dans ce dernier pays qu'en 2012 le chien a été découvert comme hôte du parasite, depuis lors il s'est répandu plus généralement, depuis lors plusieurs chiens porteurs de vers, identiques génétiquement à ceux qui infectent l'Homme, continuent à être détectés dans la même zone à risque. L'infestation canine par le ver de Guinée demeure un défi pour la campagne mondiale d'éradication.<sup>88</sup>

La transmission chez l'animal pourrait être interrompue si les mesures suivantes sont mises en place :

- Surveillance pour identifier tous les animaux infestés puis procéder au confinement (mise en laisse des animaux, tant à titre prophylactique qu'en présence d'un animal infesté).
- Éducation sanitaire des membres de la communauté et des propriétaires d'animaux.
- Mesures exhaustives de lutte anti-vectorielle.

Ces mesures sont difficilement réalisables à grande échelle, au vue du nombre de chiens présents dans les zones toujours infectées, mais avec le temps et si aucun

nouveau réservoir n'est mis en évidence, les techniques de surveillance et de confinement devraient porter leur fruit au niveau local.

Pour endiguer la filariose de Médine, l'OMS mène une action de plaidoyer en faveur de l'éradication, met à disposition des orientations techniques, coordonne les activités d'éradication entre les états, les organisations et les associations, veille à la continuité de la surveillance dans les zones exemptes de ver de Guinée, assure un suivi de la situation (notamment via le Relevé épidémiologique hebdomadaire) et rend compte des progrès accomplis.

L'OMS est la seule organisation habilitée à certifier qu'un pays est officiellement exempt de filariose de Médine, avec l'aval de la CICODE (= The Center for International Cooperation in Education Development). Composée de 9 experts en santé publique, la CICODE se réunit aux besoins pour évaluer la transmission dans les pays ayant déposé une demande de certification de l'éradication.<sup>89</sup>

En définitive, l'éradication ne sera possible que si chaque programme national travaille encore plus conjointement avec les communautés locales et les associations afin de trouver des solutions aux difficultés d'accès et de fournir l'aide nécessaire aux zones touchées. Il faudra aussi continuer de déployer tous les efforts et toutes les mesures nécessaires pour innover, accroître et améliorer la portée et la qualité des interventions dans toutes les communautés d'endémie ainsi que dans toutes les zones à risque. Comme par exemple, une meilleure sensibilisation des populations nomades, la surveillance et le contrôle des réservoirs animaux, un accès toujours plus facile à l'eau potable ou encore le développement des systèmes de santé des pays concernés afin d'avoir une meilleure notification et prise en charge des cas.





## CONCLUSION

Après l'analyse approfondie de ces deux pathologies et des moyens de lutte engagés pour leur éradication, il apparaît qu'elles sont très différentes d'un point de vue de la transmission, de la symptomatologie, des moyens de prévention et du traitement.

D'un côté la variole, une maladie virale, avec une phase d'incubation de 12 à 14 jours puis très contagieuse durant la phase d'éruption cutanée. Le seul moyen efficace de s'en protéger étant la vaccination.

De l'autre la dracunculose, une parasitose qui s'attrape en buvant de l'eau contaminée. La phase d'incubation peut être d'une année et la transmission ne se fait que par le biais de l'hôte intermédiaire : le cyclops.

Cependant, on peut aussi noter des points communs dans la mise en place de la veille sanitaire, l'éducation des populations et les systèmes de contrôle et de confinement utilisés pour maîtriser l'évolution de ces pathologies.

Ces deux pathologies paraissaient prédisposées à une éradication, de par les moyens de prévention relativement simple et particulièrement efficace : la vaccination contre la variole, le contrôle de l'eau de boisson pour limiter la transmission de la filariose de Médine.

Les défis les plus difficiles à relever furent l'identification des nouveaux cas ainsi que leur confinement : ceci demande un réseau de surveillance très développé dont beaucoup de pays ne disposent pas. Il a notamment fallu mettre en place des systèmes de surveillance et de récompense pour tout nouveau cas identifié, et une campagne d'éducation sanitaire pour apprendre à connaître et savoir reconnaître ces pathologies.

On peut aussi noter que l'un des points essentiels des programmes d'éradication, est l'investissement financier ainsi que les dépenses en santé publique, ceci au travers des campagnes de prévention mais aussi des systèmes de santé déjà en place.

Sans les fonds nécessaires, on ne peut mettre en place une politique d'éradication performante. Cependant, la seule mise à disposition de moyens financiers, ne suffit pas à éradiquer une pathologie : il faut, en parallèle, une volonté politique de mise en place d'une santé publique de qualité au plus près des populations particulièrement à risque. L'argent n'est donc pas le seul moteur mais il constitue un des moyens essentiels pour réussir l'éradication d'une pathologie infectieuse.

De plus, il faut prendre en compte l'impact de la situation géopolitique dans les pays concernés. En effet, les conflits régionaux et nationaux ralentissent fortement les programmes d'éradication.

Pour la variole, un autre point important est l'absence apparente de mutation du virus. Les virus ont une propension élevée à intégrer des mutations dans leur génome car ils se répliquent à un rythme élevé, notamment les virus à ARN. On pense qu'une seule version du virus de la variole a été en circulation car le vaccin a une efficacité maximale durant toutes ces années d'utilisation, cependant les outils de séquençage de l'époque ne nous permettent pas de l'affirmer à 100%.

Pour la filariose de Médine, je pense que l'éradication ne se fera pas dans un avenir proche. En effet, actuellement, l'OMS n'avance plus de date d'éradication. La découverte des réservoirs animaux complique l'épidémiologie de la maladie. D'ailleurs, durant le premier programme d'éradication, l'un des points mis en avant pour la sélection de la dracunculose comme maladie pouvant être éradiquée, était la présence d'un réservoir unique : l'homme. Depuis lors d'autres espèces ont été mises en évidence comme vecteurs du parasite.

Le problème réside dans le fait que l'animal peut contaminer des points d'eau. Ainsi, même si l'incidence de la maladie humaine est ramenée à zéro, l'existence de ces réservoirs pourrait donner lieu à une recrudescence des cas humains des années plus tard. Les systèmes de surveillance devront être maintenus longtemps afin de s'assurer que les réservoirs animaux soient tous exempts de ver de Guinée.

En somme, on peut voir que le plus important dans la lutte est l'accès aux systèmes de santé et à l'éducation sanitaire. Les pays, qui ont réussi à éradiquer ces pathologies les premiers, disposent de systèmes de santé bien établis.

La stratégie de lutte pourrait globalement se résumer à :

- Identifier les modes de transmission et les populations à risque.
- Prévenir et éduquer les populations à grande échelle.
- Mettre à disposition des moyens de prévention (vaccins, points d'eau potable, masques de protection, gel hydro-alcoolique, *etc.*).
- Identifier les sujets infectés, les sujets cas contacts et les mettre en quarantaine.
- Contrôler (voire limiter) les flux de population.

On peut d'ailleurs remarquer que la même stratégie est utilisée actuellement dans la stratégie de prévention contre la COVID-19.



# BIBLIOGRAPHIE

---

- <sup>1</sup> Agence de la santé publique du Canada, « Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Virus de la variole », éducation et sensibilisation;lignes directrices, aem, 7 janvier 2011, <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/virus-variole.html>.
- <sup>2</sup> Hans R. Gelderblom et Dick Madeley, « Rapid Viral Diagnosis of Orthopoxviruses by Electron Microscopy: Optional or a Must? », *Viruses* 10, n° 4 (22 mars 2018), <https://doi.org/10.3390/v10040142>.
- <sup>3</sup> « La variole », <https://www.caducee.net/DossierSpecialises/infection/variole.asp>.
- <sup>4</sup> « Data Highlights - 19: Two Stories of Disease: Smallpox and Polio | EPI », [http://www.earth-policy.org/data\\_highlights/2011/highlights19](http://www.earth-policy.org/data_highlights/2011/highlights19).
- <sup>5</sup> « ETIOLOGY AND EPIDEMIOLOGY », <http://plaza.ufl.edu/sesd/ETIOLOGY%20AND%20EPIDEMIOLOGY.htm>.
- <sup>6</sup> « Clinical Disease | Smallpox | CDC », 15 février 2019, <https://www.cdc.gov/smallpox/clinicians/clinical-disease.html>.
- <sup>7</sup> « Smallpox-French.ppt », <http://www.columbia.edu/cu/biology/courses/g4158/presentations/2003/9-Smallpox/Smallpox1.ppt>
- <sup>8</sup> « #55 Infectious diseases and Antibiotics | Biology Notes for A level », #55 *Infectious diseases and Antibiotics | Biology Notes for A level* (blog), 29 mars 2015, <http://biology4alevel.blogspot.com/2015/03/55-infectious-diseases-and-antibiotics.html>.
- <sup>9</sup> D. A. Henderson, « Smallpox: Clinical and Epidemiologic Features », *Emerging Infectious Diseases* 5, n° 4 (août 1999): 537-39, <https://doi.org/10.3201/eid0504.990415>.
- <sup>10</sup> « Smallpox-French.ppt » - <http://www.columbia.edu/cu/biology/courses/g4158/presentations/2003/9-Smallpox/Smallpox1.ppt>

- 
- <sup>11</sup> « Smallpox Cases in the United States 1900-1952 », Statista,  
<https://www.statista.com/statistics/1102664/smallpox-cases-in-the-united-states/>.
- <sup>12</sup> « 2. The Spread of Smallpox », *Joyce Chan: The Vaccine* (blog), 23 octobre 2013,  
<https://joycechan.wordpress.com/its-invention/>.
- <sup>13</sup> F. Fenner, « Global Eradication of Smallpox », *Clinical Infectious Diseases* 4, n° 5  
(1 septembre 1982): 916-30, <https://doi.org/10.1093/clinids/4.5.916>.
- <sup>14</sup> « WER7644\_337-344.pdf »,  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/231681/WER7644\\_337-344.PDF;jsessionid=9AB19CF0B810AF78320AEEEB09DA4EFE?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/231681/WER7644_337-344.PDF;jsessionid=9AB19CF0B810AF78320AEEEB09DA4EFE?sequence=1).
- <sup>15</sup> Kaye Jones, « Edward Jenner and the Smallpox Vaccine | Oxford Open Learning », <https://www.ool.co.uk/blog/edward-jenner-and-the-smallpox-vaccine/>.
- <sup>16</sup> D. A. Henderson, « Epidemiology in the Global Eradication of Smallpox », *International Journal of Epidemiology* 1, n° 1 (1972): 25-30,  
<https://doi.org/10.1093/ije/1.1.25>.
- <sup>17</sup> Pr M Dupon et Pr T Debord, « Vaccination anti-varioloque », s. d., 80,  
[http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/\\_documents/BT/vaccin%20variole.PDF](http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/BT/vaccin%20variole.PDF)
- <sup>18</sup> DESC-vaccin-variole bricaire, 2014, diapositive 26  
[https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/seminaires\\_desc/2014/2014-DESC-vaccin-variole-bricaire.pdf1.001343](https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/seminaires_desc/2014/2014-DESC-vaccin-variole-bricaire.pdf1.001343).
- <sup>19</sup> « OMS | Innocuité des vaccins antivarioliques », WHO,  
[http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/smallpox/Dec\\_2015/fr/](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/smallpox/Dec_2015/fr/).
- <sup>20</sup> « What Does a Scar from Smallpox Vaccination Look Like? », New Health Advisor,  
<http://www.newhealthadvisor.org/Smallpox-Vaccine-Scar.html>.
- <sup>21</sup> François Bricaire, « Vaccination et Bioterrorisme Exemple de la Variole », s. d., 71,  
[https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/seminaires\\_desc/2014/2014-DESC-vaccin-variole-bricaire.pdf](https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/seminaires_desc/2014/2014-DESC-vaccin-variole-bricaire.pdf)
- <sup>22</sup> Fenner, « Global Eradication of Smallpox »,  
<https://www.jstor.org/stable/4452859?seq=1>
- <sup>23</sup> « Images of Smallpox Vaccine Adverse Reactions | For Healthcare Providers | CDC », <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/smallpox/hcp/vacc-adverse-reaction-images.html>.

---

<sup>24</sup> « Images of Smallpox Vaccine Adverse Reactions | For Healthcare Providers | CDC ». <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/smallpox/hcp/vacc-adverse-reaction-images.html>.

<sup>25</sup> « Images of Smallpox Vaccine Adverse Reactions | For Healthcare Providers | CDC ». <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/smallpox/hcp/vacc-adverse-reaction-images.html>.

<sup>26</sup> Henderson, « Smallpox », <https://www.who.int/bulletin/volumes/86/12/08-041208/en/>

<sup>27</sup> Utilisation de la variole comme arme biologique, Estimation de l'impact épidémiologique et place de la vaccination, 2001, <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/187730/2323503>

<sup>28</sup> Utilisation de la variole comme arme biologique, Estimation de l'impact épidémiologique et place de la vaccination, 2001, <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/187730/2323503>

<sup>29</sup> Utilisation de la variole comme arme biologique, Estimation de l'impact épidémiologique et place de la vaccination, 2001, <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/187730/2323503>

<sup>30</sup> Canada, « Fiche Technique Santé-Sécurité », <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques.html>

<sup>31</sup> « OMS | Rapport de la Commission pour l'éradication de la variole », 1980 [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191019/WHA33\\_3\\_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=yhttps://doi.org/10.1146/annurev.me.22.020171.001343](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191019/WHA33_3_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=yhttps://doi.org/10.1146/annurev.me.22.020171.001343).

<sup>32</sup> « OMS | Programme d'éradication de la variole (1966-1980) », <https://www.who.int/features/2010/smallpox/fr/>.

<sup>33</sup> « OMS | Rapport de la Commission pour l'éradication de la variole », 1980 [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191019/WHA33\\_3\\_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=yhttps://doi.org/10.1146/annurev.me.22.020171.001343](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191019/WHA33_3_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=yhttps://doi.org/10.1146/annurev.me.22.020171.001343).

<sup>34</sup> Foege, Millar, Henderson, L'éradication de la variole en Afrique occidentale et centrale, 1975, [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68134/SE\\_WP\\_75.1\\_fre.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68134/SE_WP_75.1_fre.pdf?sequence=1)

- 
- <sup>35</sup> Dupon et Debord, « Vaccination anti-variologique ».
- <sup>36</sup> « OMS | Rapport de la Commission pour l'éradication de la variole », 1980  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191019/WHA33\\_3\\_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191019/WHA33_3_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y)<https://doi.org/10.1146/annurev.me.22.020171.001343>.
- <sup>37</sup> « OMS | Programme d'éradication de la variole (1966-1980) », <https://www.who.int/features/2010/smallpox/fr/>
- <sup>38</sup> How Tiny Errors in Africa Led to a Global Triumph, 2011,  
<https://www.nytimes.com/2011/09/27/health/27docs.html>
- <sup>39</sup> Henderson, « Epidemiology in the Global Eradication of Smallpox », <https://academic.oup.com/ije/article/1/1/25/718775>
- <sup>40</sup> WHO Smallpox Topic, <https://www.who.int/topics/smallpox/fr/>
- <sup>41</sup> « WHO\_SE\_80.157\_Rev.1\_fre.pdf », consulté le 14 janvier 2020,  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67101/WHO\\_SE\\_80.157\\_Rev.1\\_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67101/WHO_SE_80.157_Rev.1_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
- <sup>42</sup> « OMS | Programme d'éradication de la variole (1966-1980) », <https://www.who.int/features/2010/smallpox/fr/>
- <sup>43</sup> WHO, « Global Eradication of Smallpox », [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191019/WHA33\\_3\\_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191019/WHA33_3_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- <sup>44</sup> Farren Yero, "Cooperate and global health", 2016  
<https://humanrights.fhi.duke.edu/cooperation-and-global-health/>
- <sup>45</sup> . « Smallpox Intensified programme, 1967-1980», <https://biotech.law.lsu.edu/blaw/bt/smallpox/who/red-book/Chp%2010%20-%20499-516.pdf>
- <sup>46</sup> Foege, Millar, Henderson, L'éradication de la variole en Afrique occidentale et centrale, 1975,  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68134/SE\\_WP\\_75.1\\_fre.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68134/SE_WP_75.1_fre.pdf?sequence=1)
- <sup>47</sup> Patrick Berche, « La menace de la variole », [//www.em-premium.com/data/revues/16310691/03250008/02014956/](http://www.em-premium.com/data/revues/16310691/03250008/02014956/), 23 mars 2008,



---

<https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/128736/resultatrecherche/5>.

<sup>48</sup> Disparition d'un des « véritables héros » de l'éradication de la variole | Actualités | Initiative pour l'éradication de la variole »,

<https://cdn.theatlantic.com/assets/media/img/posts/2013/12/alimaow/ecc658f1f.jpg>

<sup>49</sup> « OMS | Programme d'éradication de la variole (1966-1980) »,

<https://www.who.int/features/2010/smallpox/fr/>

<sup>50</sup> « WER7644\_337-344.pdf », consulté le 16 décembre 2019,

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/231681/WER7644\\_337-344.PDF;jsessionid=9AB19CF0B810AF78320AEEEB09DA4EFE?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/231681/WER7644_337-344.PDF;jsessionid=9AB19CF0B810AF78320AEEEB09DA4EFE?sequence=1).

<sup>51</sup> « WER7644\_337-344.pdf ».

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39258/a41464\\_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39258/a41464_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

<sup>52</sup> « WER7644\_337-344.pdf ».

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39258/a41464\\_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39258/a41464_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

<sup>53</sup> « WER7644\_337-344.pdf ».

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39258/a41464\\_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39258/a41464_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

<sup>54</sup> « OMS | Variole », <https://www.who.int/features/2010/smallpox/fr/>

<sup>55</sup> « WER7644\_337-344.pdf ».

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39258/a41464\\_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39258/a41464_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

<sup>56</sup> Henderson, « Epidemiology in the Global Eradication of Smallpox »,

<https://academic.oup.com/ije/article/1/1/25/718775>

<sup>57</sup> « WER7644\_337-344.pdf ».

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39258/a41464\\_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39258/a41464_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

<sup>58</sup> Berche, « La menace de la variole »,

<https://www.em-consulte.com/article/128736/article/la-menace-de-la-variole>

<sup>59</sup> CDC-Centers for Disease Control and Prevention, « CDC - Guinea Worm »,

<https://www.cdc.gov/parasites/guineaworm/index.html>.

- 
- <sup>60</sup> CDC-Centers for Disease Control and Prevention, « CDC - Guinea Worm », <https://www.cdc.gov/parasites/guineaworm/index.html>.
- <sup>61</sup> « OMS | Éradication de la dracunculose: zéro cas pour le Mali en 2016 », WHO (World Health Organization), [http://www.who.int/dracunculiasis/news/Mali\\_reports\\_zero\\_cases\\_in\\_2016/fr/](http://www.who.int/dracunculiasis/news/Mali_reports_zero_cases_in_2016/fr/).
- <sup>62</sup> « Dracunculose », [https://www.who.int/fr/health-topics/dracunculiasis#tab=tab\\_1](https://www.who.int/fr/health-topics/dracunculiasis#tab=tab_1).
- <sup>63</sup> « Cyclopid Copepod », <http://nathistoc.bio.uci.edu/crustacea/Copepoda/Cyclopid.htm>.
- <sup>64</sup> « Index of /group/parasites/ParaSites2006/Dracunculiasis/IMAGES », <https://web.stanford.edu/group/parasites/ParaSites2006/Dracunculiasis/IMAGES/?C=N;O=D>.
- <sup>65</sup> World Health Organization, *Eradication of Dracunculiasis: A Handbook for International Certification Teams.*, 2015, [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/147020/1/9789241508308\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/147020/1/9789241508308_eng.pdf?ua=1).
- <sup>66</sup> AP, « Guinea Worm Closer to Eradication as Cases Halve in a Year », DAWN.COM, <https://www.dawn.com/news/1604432>.
- <sup>67</sup> Campus de Parasitologie-Mycologie - Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL). <http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/parasitologie/enseignement/dracunculose/site/html/imagess/f18-04-9782294748394.jpg?v=1.0.0>
- <sup>68</sup> « Développement et Santé | La dracunculose, une maladie en voie de disparition », <https://devsante.org/articles/la-dracunculose-une-maladie-en-voie-de-disparition>.
- <sup>69</sup> J Julvez et Jean Mouchet, « Epidémiologie historique de la filariose de Bancroft dans les îles du Sud-Ouest de l'Océan Indien », s. d., 8, <https://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:41538>
- <sup>70</sup> « WER9520-209-227-eng-fre.pdf », <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332086/WER9520-209-227-eng-fre.pdf>.
- <sup>71</sup> « WER9520-eng-fre.pdf », <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332085/WER9520-eng-fre.pdf?ua=1>.

---

<sup>72</sup> « Développement et Santé | La dracunculose, une maladie en voie de disparition », <https://devsante.org/articles/la-dracunculose-une-maladie-en-voie-de-disparition>

<sup>73</sup> « 146\_fr.pdf », [https://www.cartercenter.org/resources/pdfs/news/health\\_publications/guinea\\_worm/wrap-up/146\\_fr.pdf](https://www.cartercenter.org/resources/pdfs/news/health_publications/guinea_worm/wrap-up/146_fr.pdf).

<sup>74</sup> McCarthy, « Fact about Guinea Worm Disease », 2015, <https://www.mentalfloss.com/article/61075/10-facts-about-guinea-worm-disease>

<sup>75</sup> Bernanrd Carme, « Dracunculose et filariose de médine ». , 2001 <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/showarticlefile/11888/08-10554.pdf>

<sup>76</sup> Independent Nigeria Stamps Gallery from 1990 - 2000 <http://nigerianstamps.com/independent-nigeria-stamps-gallery-1991-1993/>

<sup>77</sup> PubChem, « Temephos », <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5392>.

<sup>78</sup> Jean-Philippe Chippaux, I Laniyan, et M Akogbeto, « Evaluation de l'efficacité du téméphos dans la lutte contre la dracunculose », s. d., 7.

<sup>79</sup> Jean-Philippe Chippaux, I Laniyan, et M Akogbeto, « Evaluation de l'efficacité du téméphos dans la lutte contre la dracunculose », s. d., 7.

<sup>80</sup> « WER9539-475-476-eng-fre.pdf », <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334621/WER9539-475-476-eng-fre.pdf>.

<sup>81</sup> Darren Abbey Phd, « The Biologist Is In: Future of the Guinea Worm », *The Biologist Is In* (blog), <https://dracunculiasisblog.wordpress.com/2017/12/06/the-guinea-worms-effect-on-dogs/>

<sup>82</sup> World Health Organization, *Eradication of Dracunculiasis*, <https://www.who.int/activities/eradicating-dracunculiasis>

<sup>83</sup> « WER9520-eng-fre.pdf ». <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332086?locale-attribute=fr&>

<sup>84</sup> « WER9520-eng-fre.pdf ». <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332086?locale-attribute=fr&>

<sup>85</sup> « WER9520-209-227-eng-fre.pdf », <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332086?locale-attribute=fr&>

---

<sup>86</sup> « WER9520-eng-fre.pdf ». <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332086?locale-attribute=fr&>

<sup>87</sup> « OMS | Épidémiologie », WHO (World Health Organization), <http://www.who.int/dracunculiasis/epidemiology/fr/>.

<sup>88</sup> « OMS | Informations sur la dracunculose », WHO (World Health Organization), <https://www.who.int/dracunculiasis/disease/fr/>.

<sup>89</sup> « Développement et Santé | La dracunculose, une maladie en voie de disparition », [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dracunculiasis-\(guinea-worm-disease\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dracunculiasis-(guinea-worm-disease))

## **DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Nom : NAPIERALA

Prénom : THOMAS

Titre de la thèse : **STRATÉGIE DE PRÉVENTION ET D'ÉRADICATION DE PATHOLOGIES INFECTIEUSES AU TRAVERS DE DEUX EXEMPLES : LA VARIOLE ET LA FILARIOSE DE MÉDINE**

Mots-clés : éradication, variole, dracunculose, filariose de Médine, ver de Guinée, pathologie infectieuse, prévention, surveillance

---

Résumé : Dans cette thèse, nous allons étudier les stratégies de prévention et d'éradication de pathologies infectieuses au travers de deux exemples : la variole et la filariose de Médine.

Au travers de ces deux pathologies, nous allons décrire quels moyens ont été déployés en termes de prévention, d'action sanitaire, de surveillance, de soins et de moyens de contrôle pour parvenir à ce résultat. Nous citerons aussi les grandes organisations qui ont contribué à la réduction du nombre de cas, et quel a été leur rôle dans la lutte. Au travers de chiffres, nous aborderons les impacts économiques et financiers de ces pathologies. Enfin, nous étudierons l'épidémiologie de ces pathologies au cours des années ainsi que leur localisation géographique.

---

### **Membres du jury :**

**Président :** Madame CHABÉ Magali, Maître de Conférences à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille, HDR et pharmacien

**Directeur, conseiller de thèse :** Madame ALIOUAT Cécile-Marie, Maître de Conférences à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille et HDR

**Assesseur(s) :** Madame STECZEK Annick, pharmacien à Villeneuve d'Ascq