WORLD HEALTH ORGANIZATION الهيئة الصحية العالمية المسكنب الاقلمي، لشرق الحر الأبيض

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

BUREAU RÉGIONAL DE LA MÉDITERRANÉE ORIENTALE

REGIONAL OFFICE FOR THE EASTERN MEDITERRANEAN

COMITE REGIONAL DE LA MEDITERRANEE ORIENTALE

Onzième session

Point 14 de l'ordre du jour

EM/RC11/Tech.Disc./9 15 juillet 1961

ORIGINAL: FRANCAIS

DISCUSSIONS TECHNIQUES - POLIOMYELITE

LA POLIOMYELITE EN IRAN

par

Dr M. Baltazard et Dr R. Pournaki Institut Pasteur de l'Iran, Téhéran

En Iran, la conviction est demeurée longtemps ancrée dans les esprits d'une absence totale de la poliomyélite dans la population, opposée à la relative fréquence et à la gravité des formes paralytiques apparaissant chez les étrangers venant de pays "infectés", arrivés ou séjournant depuis peu de temps en Iran.

La rumeur s'accréditant d'une dangereuse importation de l'infection par ces étrangers, nous avons introduit en 1954 l'étude de la poliomyélite dans une vaste enquête sérologique pour la recherche de la présence de différents virus en Turquie, Iran et Afghanistan, enquête que nous avons entreprise avec la collaboration de l'University of Maryland et le Walter Reed Army Institute of Research.

Les résultats des examens des premiers échantillons de sérum prélevés en Iran étaient assez nets pour qu'il ne semble pas nécessaire pour le moment de pousser plus avant cette recherche sérologique. A Téhéran même, les quinze premiers sérums examinés, du groupe d'âge au-dessus de cinq ans, montraient tous des anticorps polio, dont quatorze contre les trois types de virus, un seul manquant d'anticorps contre le seul type III. Sur onze sérums, appartenant au groupe d'âge de un à cinq ans, tous montraient des anticorps contre deux types au moins, cinq contre les trois types. Plus frappants encore étaient les résultats des examens en milieu rural; tels ceux du petit village d'Akinlou au Kurdistan, village parfaitement isolé et où ne pouvait être incriminée une importation récente de l'infection: sur trente-cinq enfants ou adolescents (de six à vingt ans), tous sans exception montraient des anticorps contre les trois types; sur dix enfants de moins de cinq ans, huit étaient déjà triples positifs.

Cette enquête suffisait donc à montrer que la situation de la poliomyélite était la même en Iran (et également d'ailleurs en Turquie et en Afghanistan) que dans les autres pays à organisation d'hygiène encore peu développée: l'infection y était autochtone et sans doute plurimillénaire. Elle était extraordinairement répandue dans la nature de telle façon que personne dans le pays ne pouvait échapper à la contamination.

Il semblait difficile d'admettre que l'infection pût ainsi se généraliser à toute la population sans donner de manifestations paralytiques, au moins chez les jeunes enfants, puisqu'il apparaissait que la contamination était très précoce.

Il fallait admettre que:

- ou bien la contamination en Iran était si prêcoce que les enfants s'infectaient avant l'âge de six mois, âge auquel les recherches faites dans d'autres pays avaient montré qu'achevaient de disparaître les anticorps maternels. Une contamination précoce sous la protection des anticorps transplacentaires pouvait produire l'infection sans maladie et l'immunité consécutive. La pratique populaire du biberon d'eau sucrée tété à longueur de journée, à une époque où Téhéran n'avait pas encore l'eau chlorée et où peu de mères dans les villages songeaient à faire bouillir l'eau du djoub, était la base de cette hypothèse.
- ou bien le taux des anticorps chez les adultes, constamment réinfectés, était si haut que les mères étaient capables de transmettre à leurs enfants une quantité d'anticorps qui mettait plus longtemps à s'éliminer et protégeait les enfants au-delà du sixième mois.
- ou bien les virus de polio étaient en Iran moins pathogènes qu'ailleurs: hypothèse que contredisait la gravité des cas de paralysie chez les étrangers contaminés dans ce pays.
- Enfin, dernière éventualité: la paralysie infantile existait bien en Iran, mais n'était pas diagnostiquée, ainsi que l'affirmaient déjà certains cliniciens, en tête desquels il faut citer nos amis Garribe et Ameli, à qui revient de droit, à notre sens, le titre de découvreurs de la paralysie infantile en Iran. En fait cette éventualité était sans nul

doute la plus vraisemblable. Dès l'époque de la dernière guerre, J.R. Paul et ses collaborateurs, étudiant l'incidence des cas de paralysie poliomyélitique, parmi les troupes du Corps expéditionnaire allié au Moyen Orient, incidence dix fois supérieure à celle constatée parmi les troupes stationnées en Europe et aux Etats-Unis, remarquaient que la maladie, jusque là ignorée par les cliniciens, existait également dans la population même. Au cours d'une longue étude poursuivie dans la suite au Caire, Paul et ses collaborateurs mettaient en évidence la fréquence de la poliomyélite paralytique dans la population égyptienne. Sur leurs propres observations cliniques, ils montraient que, si la paralysie poliomyélitique n'existait pratiquement pas chez l'adulte, elle atteignait chez les jeunes enfants une fréquence égale à celle observée aux USA (moyenne de 1932 à 1946).

En 1956, notre collaborateur R. Pournaki partait pour Paris, où il allait passer un an dans le Service des Virus, aux côtés de Mr Lépine. A son retour, au début de 1957, il organisait avec A. Boué notre Service de virologie et dès septembre de la même année, ce Service était capable de commencer le type de travaux dont Pournaki vient de vous exposer les techniques. Pour tenter de définir les conditions de la polio en Iran une enquête était entreprise en vue de:

- (1) reprendre sur des échantillons de population plus larges notre enquête de 1954;
- (2) évaluer la fréquence et si possible le taux des anticorps maternels chez les nouveau-nés:
- (3) rechercher la vitesse de disparition de ces anticorps au cours du premier âge,
 - (4) faire la preuve de la précocité de la contamination;
- (5) prouver l'absence ou la présence (et dans ce cas tenter de définir la fréquence) de la paralysie poliomyélitique.

Le premier point était étudié sur les sérums de cinquante-deux enfants au-dessus de cinq ans, adolescents et adultes, appartenant à toutes les classes de la population. Les résultats montraient que notre enquête limitée de 1954, qui en fait n'était destinée qu'à faire la preuve de la présence de l'infection poliomyélitique dans la population iranienne, n'avait pu donner une image exacte du taux de cette infection. Si tous les sujets examinés montraient bien des anticorps polio, trente-deux seu-lement sur cinquante-deux en montraient contre les trois types (au lieu

de quatorze sur quinze en 1954), seize contre deux types, quatre contre un seul type. La fréquence du type I était démontrée par le fait qu'un seul sujet sur cinquante-deux manquait d'anticorps contre ce type.

Le deuxième point était étudié sur le sang du cordon de cent dix nouveau-nés. Douze donnaient un résultat illisible, quatre-vingt-dix-huit un résultat clairement interprétable. De ces quatre-vingt-dix-huit nouveau-nés, tous sans exception montraient des anticorps polio et cinquante et un, soit plus de la moitié, contre les trois types. Huit seulement manquaient d'anti-corps contre deux types, trente-neuf contre un seul type. La fréquence du type I ressortait du fait qu'un seul des quatre-vingt-dix-huit nouveau-nés manquait d'anticorps contre ce type.

Ces résultats cadraient exactement avec ceux de l'enquête sur le premier point, les mères passant évidemment à leurs nouveau-nés tous les différents anticorps qu'elles possèdent elles-mêmes.

Les résultats de la recherche sur le troisième point montraient qu'il était inutile de titrer comme il avait été prévu, le taux de ces anti-corps.

En effet, la recherche sur la vitesse de disparition des anticorps au cours du premier âge fait en août 1958, sur 200 enfants du dispensaire Nikoukari, âgés de deux à vingt-quatre mois, montrait que le pourcentage de présence d'anticorps maternels chez les enfants s'abaissait rapidement pour atteindre son minimum dès l'âge de six mois. C'est-à-dire que cette disparition suivait exactement la même courbe que dans les autres pays où la question avait été étudiée, comme les pays européens et les Etats-Unis, par exemple.

La même enquête nous permettait d'étudier la réapparition des anticorps chez les enfants pour élucider le quatrième point de notre recherche: précocité de la contamination. La courbe dite des "triples négatifs", c'est-à-dire de l'absence complète d'anticorps polio, partant comme nous l'avons vu du zéro, puisqu'à la naissance, il n'existait pas d'enfants sans anticorps maternels et passant à l'âge de six à neuf mois pratiquement à 100%, revenait avec une extrême rapidité vers le zéro: passant à 75% dès dix mois, 50% à treize mois, 25% à dix-huit mois. Dès l'âge de deux ans, 85% des enfants montraient des anticorps contre un, deux ou les trois types de virus. Chiffres qui venaient confirmer et préciser ceux qu'avaient publiés

J.R. Paul et ses collaborateurs pour la population infantile du Caire dès 1952, puis pour celle du Maroc en 1955, Gelfand et Miller en 1956 au Libéria, Barski et Lépine en 1956 puis Delville et ses collaborateurs en 1957 au Congo belge. Tous ces auteurs avaient remarqué la précocité de la contamination, mais notre travail montrait, grâce à la méthode de la saignée au doigt permettant le prélèvement à de très jeunes enfants, que la contamination était encore plus précoce que ne l'avaient fixé nos prédécesseurs.

Parallèlement à cette enquête sérologique, nous poursuivions un travail de recherche systématique des entérovirus dans les selles d'enfants appartenant aux mêmes groupes d'âge. Nous procédions d'une part à des prélèvements périodiques chez les enfants des employés de notre petit personnel à partir de leur naissance: vingt-neuf enfants étaient ainsi suivis, dont treize appartenant à des familles logées à l'Institut Pasteur, dans des conditions d'hygiène favorables et seize à des familles logées dans les quartiers ouvriers pauvres et insalubres. D'autre part, nous prélevions de septembre à mai (saison réputée la plus favorable en d'autres pays pour la diffusion des entérovirus) des échantillons uniques de selles de 106 enfants de moins de quatre ans au dispensaire Nikoukari.

les résultats de cette enquête confirmaient ceux de l'enquête serologique. Dès avant six mois, six sur seize des enfants examinés étaient déjà
porteurs d'entérovirus; cette proportion se maintenait sensiblement au même
taux jusqu'à la fin de la première année d'âge: neuf sur vingt-trois enfants
de sept à douze mois examinés. Mais il montait rapidement dans la seconde
année d'âge: vingt-deux porteurs d'entérovirus sur trente enfants de treize
à vingt-quatre mois et se maintenait à des taux élevés dans la suite: treize
enfants sur vingt-trois dans la troisième année d'âge, vingt-cinq enfants sur
quarante et un dans la quatrième année.

Des soixante-quinze virus ainsi isolés, trente-trois étaient étudiés pour identification: de ces trente-trois virus, huit étaient du virus polio, les vingt-cinq autres appartenant aux types Coxsackie, Echos, etc., présents en Iran comme dans les autres pays.

L'intérêt particulier de ces résultats était de confirmer l'extrême précocité de la contamination par les virus intestinaux en Iran et de montrer la fréquence des virus polio parmi ces entérovirus. La contamination pouvait intervenir chez un nombre non négligeable d'enfants alors qu'ils étaient encore sous la protection des anticorps maternels, ce qui confirmait le fait observé chez l'adulte que les anticorps ne protègent que contre la maladie, non contre l'infection. Cette recherche montrait également quelles chances énormes de contamination attendaient l'enfant dès qu'il commençait sa vie autonome, c'est-à-dire dès l'âge de dix mois.

Enfin, le dernier point de notre recherche: prouver la présence de la maladie poliomyélitique, pouvait être mené à bien grâce à l'aide de ceux de nos camarades qui ont bien voulu nous envoyer systématiquement les malades pour lesquels ils portaient le diagnostic de "poliomyélite" et je veux remercier ici spécialement nos amis Mokhtar Zadeh et Ameli.

Cette étude est encore en cours à l'heure actuelle et les résultats que nous vous apportons sont à jour d'hier. Sur les 127 malades qui nous ont été envoyés, nous avons pu isoler 46 fois un virus polio dûment identifié: soit quatre fois le type III, six fois le type II et trente-six fois le type I, ce qui montre une fois de plus la fréquence de ce dernier type en Iran.

De ces quarante-six cas, vingt-six représentent un diagnostic de certitude au sens scientifique du terme, c'est-à-dire comme yous l'a expliqué Pournaki, une concordance parfaite de la réponse sérologique. Les vingt autres représentent un diagnostic de présomption, toujours au sens scientifique absolus en fait une présomption si forte que le clinicien est en droit de la tenir pour certitude.

Mais que dire des 81 cas restants: les deux tiers des malades envoyés avec le diagnostic de poliomyélite paralytique par les cliniques. La négativité de nos examens infirme-t-elle ce diagnostic? En aucun cas. En fait, il s'agit là, quasi-uniquement, d'examens pratiqués trop tardivement pour permettre d'iso-ler le virus. Le rapport du premier Comité d'Experts de la Poliomyélite réuni en 1953 par l'Organisation Mondiale de la Santé a défini cette question d'après les recherches faites dans différents pays:

"Au cours des dix à quatorze jours qui suivent le début de la maladie, presque tous les poliomyélitiques excrètent du virus dans les fèces.

Trois semaines après le début, environ la moitié des malades n'excrètent plus de virus; après cinq à six semaines, 25% seulement excrètent encore le virus dans leurs selles et, chez une faible proportion d'entre eux, cette excrétion peut se poursuivre pendant douze semaines".

Le résultat de ces recherches éclaire en partie le tableau de la poliomyélite en Iran, mais en partie seulement. Le virus, ou plutôt les virus, sont extraordinairement répandus dans la nature et les enfants se contaminent très rapidement. Comme dans tous les pays dont l'organisation d'hygiène est encore insuffisante, cette contamination précoce entraînant une solide immunité protège adolescents et adultes contre la maladie.

Mais nous ne savons rien encore, ou trop peu, de l'incidence de la maladie chez les jeunes enfants, à l'âge que nos recherches ont montré être celui de la contamination. Si le travail de quelques trop rares cliniciens, confirmé par les réponses de notre laboratoire, a bien montré l'existence de la poliomyélite maladie en Iran, il n'a pu en déterminer la fréquence.

Le programme d'avenir de notre recherche conjuguée clinique/laboratoire est clair et impératif. Il faut déterminer cette incidence de la maladie, seul facteur qui puisse permettre d'évaluer sa gravité relative et, comme nous le verrons plus loin, de prévoir l'avenir et si possible de l'organiser. En effet, l'incidence vraie doit comprendre les formes atypiques: légères (comme ces paralysies faciales que nous a récemment adressées Mr Mokhtar Zadeh) ou foudroyantes (comme ces formes bulbaires envoyées par le même clinicien) et plus encore les méningites dites "aseptiques" dont nous ne savons pas encore la part qu'y tient la polio. A titre d'indication, je dirai que sur 152 liquides céphalo-rachidiens que nous avons reçus en 1959 par exemple, 75 c'est-à-dire la moitié appartenaient à des méningites aseptiques: nous n'avions malheureusement reçu ni selles ni sérums de ces malades, qui seuls eussent pu nous permettre le diagnostic d'origine de ces méningites.

Il est évident que pour déterminer l'incidence vraie de la maladie, il faudrait que tous nos confrères sans exception au moins à Téhéran recherchent, dépistent systématiquement et déclarent tous les cas de cette maladie, d'ailleurs à déclaration obligatoire. Ceci sera difficile à obtenir, mais comme les facteurs les plus importants pour l'évaluation de la situation restent les facteurs gravité et âge, nous pouvons espérer, si les camarades qui ont commencé ce travail avec nous veulent bien le continuer et si quelques autres se joignent à eux, obtenir une image suffisamment exacte de la situation actuelle et en observer l'évolution.

En effet, l'avenir qui nous attend, à coup sûr, peut-on dire, est le suivant. La contamination par le virus polio est avant tout d'origine hydrique; l'installation de réseaux de distribution d'eau traitée à Téhéran et dans d'autres villes de l'Iran va rapidement modifier la situation actuelle.

C'est pourquoi il nous faut d'abord, impérativement, définir cette situation. Ici la parole est aux cliniciens: je me contenterai d'indiquer que les recherches que nous venons de rapporter indiquent que cette situation doit être en Iran la même qu'ont définie les recherches internationales dans les pays où existe comme en Iran une large diffusion de l'infection dans la première enfance, c'est-à-dire incidence faible (*) et bénignité de la poliomyélite paralytique qui reste limitée à la première enfance.

Or ce qui nous attend, c'est ce qui est arrivé à tous les pays qui ont suivi dans le passé l'évolution d'hygiène que suit actuellement ce pays, c'est-à-dire: incidence plus forte et malignité accrue de la poliomyélite paralytique qui s'étend à tous les groupes d'âge; apparition d'épidémies, familiales, scolaires, etc. A quoi est due cette transformation? Evidemment à la baisse du taux de contamination au fur et à mesure que s'améliorent les conditions d'hygiène, par le double phénomène de la raréfaction des occasions de contamination et de la diminution du nombre des porteurs excréteurs de virus, diminution qui abaisse la fréquence du virus dans la nature: d'où immunisation irrégulière et tardive de la population. Ceci explique l'extension à tous les groupes d'âge et l'apparition d'épidémies, mais non la malignité accrue et l'augmentation du nombre des cas de la maladie.

Faut-il admettre que la maladie poliomyélitique est plus rare et moins grave dans les premières années de la vie ? Absolument pas: les statistiques des pays où la poliomyélite est dite "épidémique" montrent bien que la petite enfance est aussi souvent et gravement touchée que les autres âges. La protection contre la maladie par les anticorps maternels résiduels

^(*) Le Comité d'Experts de Poliomyélite a estimé, d'après les travaux effectués dans divers pays, que cette incidence se situait à 1 cas pour 1 000 contaminations (proportion dix fois moindre que celle des Etats-Unis par exemple). Si nous estimons le taux annuel d'augmentation de la population infantile à Téhéran à 50 000 par an, l'incidence à laquelle il faudrait s'attendre serait de l'ordre de 50 cas par an seulement.

peut-elle jouer? Nos propres recherches et celles d'autres montrent qu'il n'en est rien.

Paradoxalement, si l'on songe à l'énormité des moyens mis en oeuvre dans les recherches sur la polio, nous ne possédons ençore aucune explication de ce phénomène et ne pouvons proposer que des hypothèses. Parmi celles-ci, la plus séduisante et en même temps la plus vraisemblable est celle de A.B. Sabin. Le célèbre spécialiste américain conçoit ce qu'il nomme "l'incidence nulle ou faible de la paralysie paradoxalement associée à une large diffusion de l'infection dans la première enfance" dans les pays à niveau d'hygiène insuffisant, comme due à la présence dans ces pays de très nombreuses souches non pathogènes et de souches de virulence faible à côté de souches relativement peu nombreuses de virulence forte. La presence des premières expliquerait la fréquence des infections inapparentes solidement immunisantes et celle des secondes l'existence de formes bénignes, pendant que la rareté des troisièmes expliquerait la fréquence très faible des formes graves, même chez les étrangers arrivés dans ces pays sans anticorps.

La pression de l'hygiène s'accroissant tendrait à faire disparaître ces souches avirulentes ou de virulence faible, épargnant les souches de virulence forte.

C'est cette hypothèse de base, que tendent à confirmer chaque jour de nombreux faits expérimentaux et épidémiologiques, qui a amené Sabin à la conception audacieuse de la vaccination par virus vivants avirulents, audacieuse parce que les "vaccinés" sont en réalité des infectés, porteurs de virus qu'ils répandent dans la nature et que l'idée de voir ces virus, ainsi largement diffusés, reprendre de la virulence, a inquiété beaucoup d'esprits.

En réalité, ce danger n'est pas à craindre (comme l'ont parfaitement compris les hygiénistes soviétiques qui appliquent à l'heure actuelle la méthode de Sabin sur une énorme échelle): c'est en fait le contraire qui semble se produire toujours, les souches avirulentes étant des mutants sans doute constamment produits dans la nature par les souches de virulence forte.

En conclusion, quelles peuvent être les positions du médecin praticien et de l'hygiéniste en Iran dans le présent et pour l'avenir.

Dans le présent, le problème de la polio n'est pas posé pour l'hygiéniste, au regard des énormes problèmes d'urgence qui le sollicitent.

Il est déjà posé pour le praticien auquel la question de la vaccination est de plus en plus fréquemment posée par des parents qui ne veulent pas laisser courir à leurs enfants même une seule mauvaise chance sur mille. La conduite du praticien est aidée à tracer: la vaccination par un des vaccins tués maintenant largement répandus sur le marché, pratiquée dès l'âge de disparition des anticorps maternels, c'est-à-dire à six mois, permet à l'enfant d'aborder dans la suite avec un minimum de risques la contamination naturelle qui lui donnera l'immunité définitive.

Les conditions actuelles sont idéales pour la vaccination par vaccin tué, puisque les rappels ultérieurs pour l'entretien de l'immunité n'ont pas à être pratiqués grâce à l'immunisation naturelle précoce et certaine.

Quant à l'avenir, c'est comme nous l'avons dit, aux cliniciens et aux épidémiologistes à annoncer le moment où l'augmentation du nombre des cas graves et l'apparition de cas chez de grands enfants ou adolescents, indiquera la nécessité de la vaccination collective par virus vivants, le moment où il nous faudra remettre dans la nature ces virus avirulents bénéfiques que nous sommes en train de supprimer.