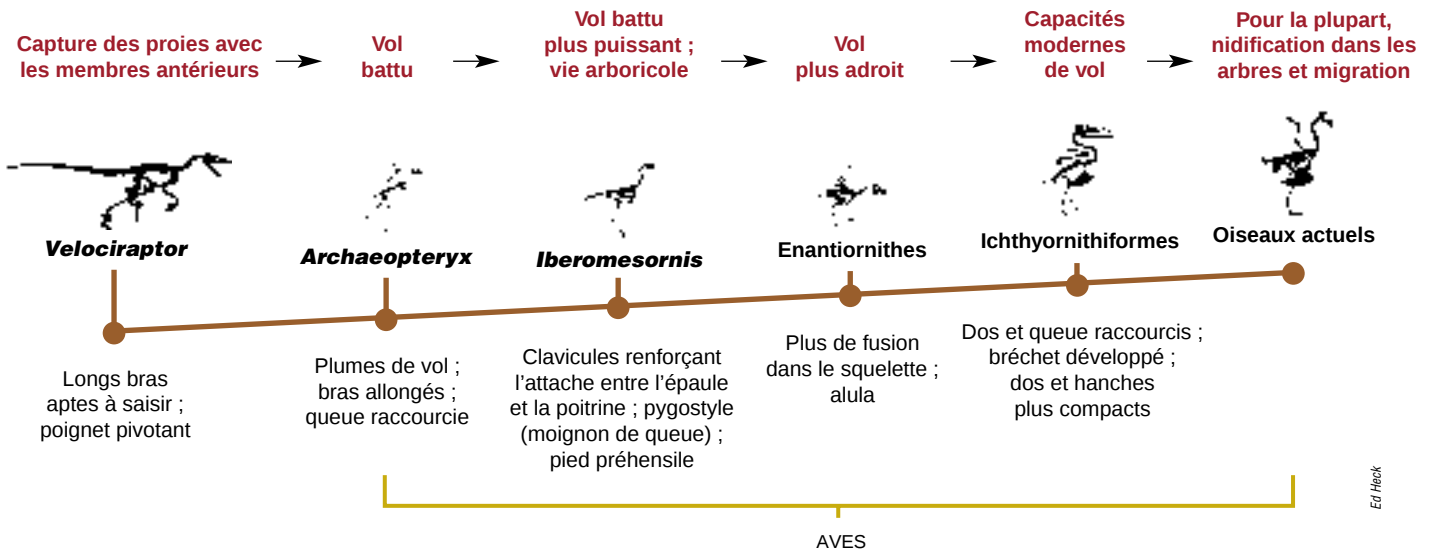


Évolution des capacités



6. LE CLADOGRAMME DE L'ÉVOLUTION des oiseaux montre que le vol battu s'est amélioré progressivement depuis 150 millions d'années. Les oiseaux deviennent aussi assez vite arboricoles. Les

principaux caractères du squelette qui permettent ces évolutions de comportement sont indiquées sous le dessin au fur et à mesure de leur apparition.

Archaeopteryx et sur le perfectionnement de leur dispositif de vol. Les oiseaux ont rapidement présenté une variété de tailles, de formes et de comportements, de la plongée à l'incapacité de voler, et ils se sont diversifiés pendant tout le Crétacé (qui finit il y a environ 65 millions d'années).

Quand les poules avaient des dents

Imaginons une forêt du Crétacé inférieur, il y a 140 millions d'années : les premiers oiseaux, aux doigts griffus et aux becs garnis de dents, capables de se percher, passent la plus grande partie de leur temps dans les arbres. Y nichent-ils ? Chantent-ils ? Migrent-ils sur de longues distances ? N'acquiescent-ils toutes leurs plumes qu'à l'âge adulte, comme les oiseaux actuels, et grandissent-ils aussi vite ? Nous ne le savons pas.

En revanche, on sait que, tout au long du Crétacé inférieur, des caractères du squelette évoluent, favorisant le vol : des os de la main et du bassin fusionnent, augmentant la résistance du squelette ; le sternum s'élargit et une crête (le bréchet) apparaît au milieu de sa face externe, où s'ancrent les muscles du vol ; les membres antérieurs s'allongent fortement ; les os du crâne et les vertèbres deviennent plus creux et s'allègent ; les os de la queue sont réduits à une courte série de segments indépendants, finissant en un moignon qui

contrôle les plumes de la queue ; l'alula (partie de l'aile portée par le pouce et essentielle dans le contrôle du vol à faible vitesse) apparaît aussi, de même que le premier orteil allongé, utile pour se percher.

Les premiers oiseaux qui volent ont certainement un métabolisme plus actif que les reptiles à sang froid : ils maintiennent au moins par eux-mêmes la température des muscles nécessaire aux mouvements rapides du vol, et produisent l'énergie qu'ils dépensent. Les plumes assurent une isolation, comme les ébauches de plumes ont pu aider à conserver la chaleur, et donc l'énergie, chez les ancêtres des oiseaux. Les oiseaux primitifs ne volent pas aussi loin ni aussi vigoureusement que les oiseaux modernes.

Revenons dans notre forêt 50 millions d'années plus tard, à la fin du Crétacé : des représentants de lignées

d'oiseaux très primitives côtoient les premiers membres de groupes actuels. Au moins quatre des principaux groupes d'aujourd'hui (y compris les ancêtres des oiseaux de rivage, oiseaux de mer, canards et oies) sont déjà florissants plusieurs millions d'années avant la fin du Crétacé, et probablement aussi les précurseurs des autres oiseaux modernes.

La plupart des lignées d'oiseaux qui évoluent au cours du Crétacé s'éteignent pendant cette période. Sont-elles supplantées par de nouveaux groupes ? Périissent-elles dans une catastrophe écologique ? Sont-elles incapables de s'adapter aux modifications de leur environnement ? Nous ne le saurons sans doute jamais, mais nous sommes désormais certains que les dinosaures sont encore parmi nous : les oiseaux ne sont que de petits dinosaures théropodes couverts de plumes et à la queue courte.

Kevin PADIAN est conservateur au Muséum de paléontologie de l'Université de Berkeley. Luis CHIAPPE est professeur adjoint à l'Université de New York.

John H. OSTROM, *Archaeopteryx and the Origin of Birds*, in *Biological Journal of the Linnean Society* (Londres), vol. 8, n° 1, pp. 91-182, 1976.

Jacques A. GAUTHIER, *Saurischian Monophyly and the Origin of Birds*, in *Memoirs of the California Academy of Sciences*, vol. 8, pp. 1-55, 1986.

Peter WELLNHOFER, *L'archéoptéryx*, in *Pour la Science*, janvier 1990.

Luis M. CHIAPPE, *The First 85 Million Years of Avian Evolution*, in *Nature*, vol. 378, pp. 349-355, 23 novembre 1995.

The Encyclopedia of Dinosaurs (voir les entrées «Aves» et «Bird Origins»), sous la direction de Philip J. Currie et Kevin Padian, Academic Press, 1997.

Kevin PADIAN et Luis M. CHIAPPE, *The Origin and Early Evolution of Birds*, in *Biological Reviews* (à paraître).

Pourquoi la rougeole tue encore en Afrique

GILLES PISON • PETER AABY

Contrairement à ce que l'on a longtemps admis, la rougeole ne tue pas les enfants mal nourris plus que les autres. En revanche, les enfants d'une même famille sont souvent très malades : la contagion entre frères et sœurs est plus grave qu'entre enfants non apparentés.

Bien que la rougeole soit une maladie bénigne, elle est redoutée dans les pays en développement, car elle y est responsable de nombreux décès. Selon l'Organisation mondiale de la santé, un million d'enfants meurent chaque année de cette maladie dans le monde, ce qui en fait la quatrième cause de décès d'enfants après la diarrhée, les infections respiratoires et le paludisme. En Afrique, au Sud du Sahara, la létalité, c'est-à-dire le risque qu'un enfant atteint meurt de sa maladie, dépasse 10 pour cent. C'est là où la létalité est maximale.

Près de 40 millions de personnes, surtout des enfants, auraient eu la rougeole dans le monde en 1996. Pourtant, beaucoup d'enfants sont vaccinés : environ un sur deux l'était au début des années 1980 et, en 1990, la proportion a atteint près de huit enfants sur dix ; depuis, elle ne semble pas avoir progressé. Cette moyenne cache de grandes disparités selon les continents. En Afrique, seulement un enfant sur deux est vacciné ; dans les pays d'Asie de l'Est et du Sud trois enfants sur quatre le sont ; ailleurs dans le monde, la couverture vaccinale atteint 85 pour cent des enfants.

Pourquoi les risques de mortalité ne sont-ils pas identiques partout dans le monde ? Pourquoi les risques ont-ils évolué au cours du temps ? Il y a 100 ans, la rougeole était encore une maladie grave dans les pays industrialisés, entraînant parfois la mort, comme dans les pays pauvres, aujourd'hui.

C'est seulement au cours des 50 dernières années que la létalité de la rougeole a diminué dans les pays industrialisés, où elle est aujourd'hui infime.

Les recherches menées au cours des 15 dernières années, notamment en Afrique de l'Ouest, nous ont permis de mieux comprendre pourquoi la rougeole est parfois grave au point de menacer la vie des enfants et pourquoi les cas graves sont plus fréquents dans certaines régions, à certaines époques. Nous avons aussi découvert que la rougeole a parfois des avantages : elle améliore la survie des enfants qui ont eu la maladie sous une forme légère.

La malnutrition n'explique pas tout

La rougeole est une maladie virale très contagieuse et, si les enfants ne sont pas vaccinés, ils sont contaminés tôt ou tard. Il y a quelques années encore, on admettait que l'immunité, acquise à l'occasion de la maladie ou grâce à la vaccination, protégeait pour toute la vie : une seule injection devait suffire et on n'attrapait la maladie qu'une seule fois. Aujourd'hui, on pense que, pour qu'il reste efficace, le système immunitaire doit être stimulé périodiquement par des contacts répétés avec le virus, et qu'en l'absence de tels contacts, le risque existe de contracter une deuxième fois la maladie. Enfin, le virus de la rougeole semble être partout le même, et les variations

de létalité d'un continent à l'autre ne résultent pas de l'existence de souches virales différentes.

Au début du XX^e siècle, on avait remarqué que, dans les pays industrialisés, la rougeole faisait des victimes uniquement dans le milieu défavorisé. On incriminait indistinctement le manque de soins et d'hygiène, la malnutrition et la promiscuité dans les logements de petite taille.

Peu à peu, les médecins ont considéré que la rougeole n'était pas une maladie grave par elle-même et qu'elle ne tuait pas : si certains enfants infectés mouraient, c'était des complications de la maladie ou parce qu'elle aggravait d'autres maladies dont souffrait déjà l'enfant. Les mauvaises conditions de vie favorisaient ces complications.

Depuis les années 1950, le principal accusé était la malnutrition. On admettait que seuls les enfants mal nourris mouraient de rougeole, au point que certains proposèrent même de considérer la mortalité par rougeole comme un indicateur de l'état nutritionnel de la population.

Cette théorie a été mise en défaut il y a une quinzaine d'années, à l'occasion d'une étude de la croissance et de la santé des enfants de Guinée-Bissau. Alors que l'un d'entre nous avait commencé à suivre plusieurs centaines d'enfants, une épidémie de rougeole éclata, provoquant, comme souvent en Afrique, une hécatombe : parmi les enfants âgés de six mois à trois ans ayant attrapé la maladie, près d'un sur trois en est mort. On connaissait le

poids de chaque enfant avant l'épidémie, et l'on a comparé le poids des enfants morts et celui des enfants qui avaient eu la maladie, mais qui avaient survécu : il n'y avait pas de différences. Les enfants qui avaient un poids normal pour leur âge avaient succombé dans les mêmes proportions que les enfants mal nourris. Intrigué par ce résultat contraire à la théorie, nous avons cherché à l'expliquer.

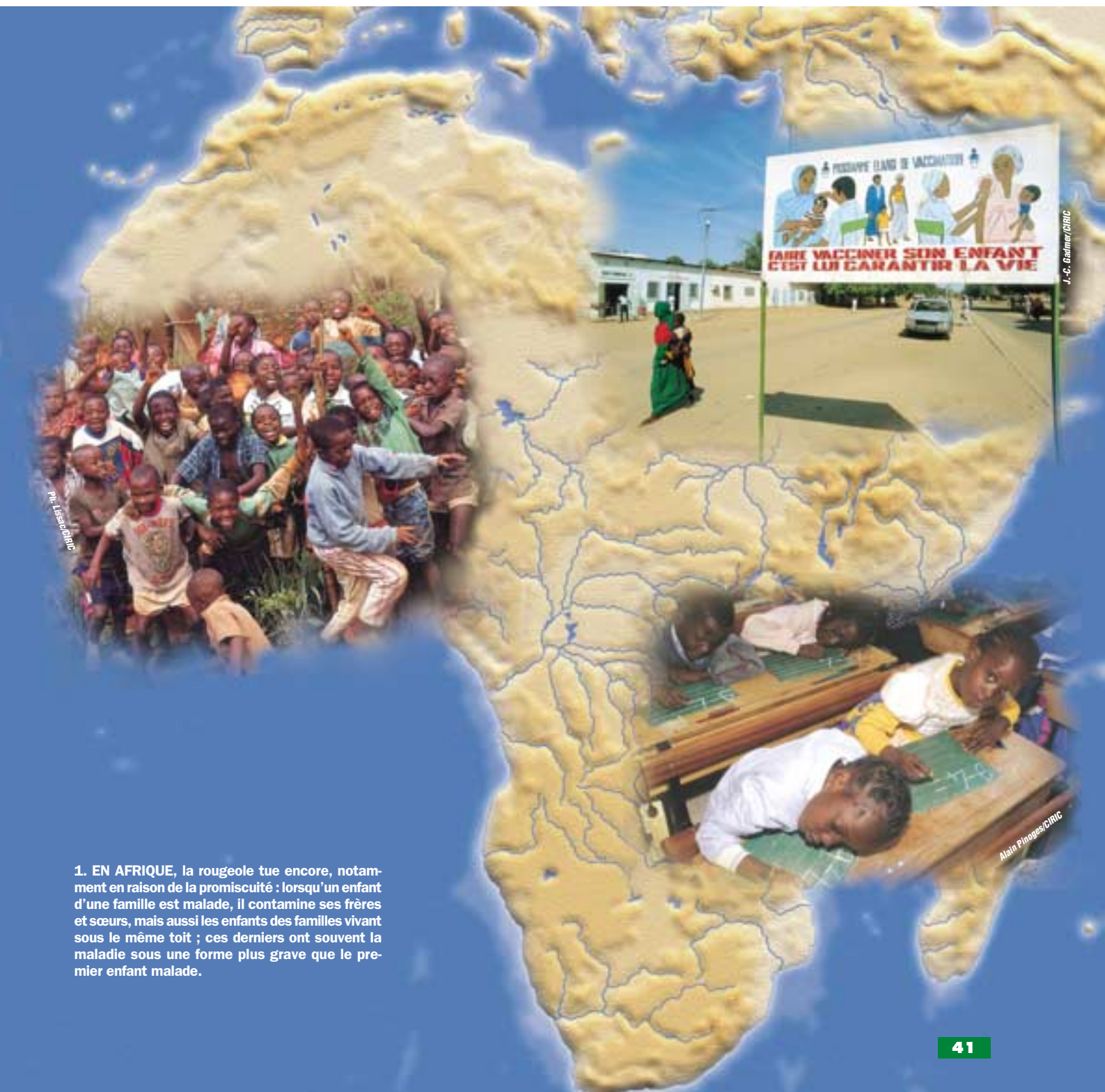
Nous avons alors découvert un nouveau facteur de gravité de la rougeole :

la promiscuité. Nous avons d'abord constaté que la létalité de la rougeole était deux à trois fois plus forte dans les familles où l'épidémie avait touché plusieurs enfants que dans celles où elle n'en avait touché qu'un seul.

Un nouvel accusé : la promiscuité

À l'intérieur des familles comptant plusieurs malades, la létalité variait aussi entre le premier contaminé (le cas pri-

maire) et les enfants de la même famille contaminés après (les cas secondaires) : la rougeole était trois fois plus mortelle pour les cas secondaires que pour les cas primaires. Nous avons ainsi découvert deux types de contagion différant par la gravité de la maladie : la contagion entre enfants de familles différentes et celle entre enfants de même famille (la première est moins dangereuse que la seconde). Ces constatations ont été ultérieurement confirmées par d'autres études du même type.



1. EN AFRIQUE, la rougeole tue encore, notamment en raison de la promiscuité : lorsqu'un enfant d'une famille est malade, il contamine ses frères et sœurs, mais aussi les enfants des familles vivant sous le même toit ; ces derniers ont souvent la maladie sous une forme plus grave que le premier enfant malade.

Si la contagion entre membres d'une même famille est dangereuse, c'est vraisemblablement en raison de l'intensité des contacts entre l'enfant infectant et l'enfant infecté. Vivant et dormant ensemble dans la même maison, voire dans la même pièce, ils respirent le même air et la dose de virus transmise est sans doute plus forte que s'ils n'avaient que de brefs contacts. Le risque de transmission simultanée d'une autre maladie, source de complications, est aussi supérieur. Les frères et sœurs ne sont d'ailleurs pas les seuls à se conta-

miner de cette façon. Autrefois, dans les pays industrialisés, la rougeole faisait des ravages dans les orphelinats et dans les hôpitaux : les enfants y vivaient ensemble et dormaient en dortoir, de sorte que la contagion était intense, comme en famille.

La gravité des épidémies qui ont touché certaines îles confirme l'effet aggravant de la promiscuité. Dans les îles, la rougeole se manifeste souvent par des épidémies espacées : après une première épidémie, le virus, qui ne touche que l'espèce humaine, est éliminé de l'île ; il y est réintroduit

par un immigrant malade, qui déclenche une nouvelle vague épidémique. Les personnes non immunisées, notamment celles qui sont nées après l'épidémie précédente, sont nombreuses. Dans certaines îles, les épidémies sont si espacées que, parfois, aucun habitant n'a été en contact avec le virus lorsque l'une d'elles survient (ou seulement les personnes très âgées). Ce fut le cas de l'épidémie de 1846 aux Îles Féroé, et de celle de 1962 à l'Est du Groenland. La quasi totalité de la population est alors atteinte en même temps, et la pro-

La rougeole, son virus et ses vaccins

Le virus de la rougeole appartient à la famille des paramyxovirus. Il est exclusivement humain et se transmet d'homme à homme par les gouttelettes produites au cours de la toux ou des éternuements. Bien que la rougeole soit considérée comme une infection aiguë, le virus persiste sous forme latente chez certaines personnes qui ont été infectées. Chez les personnes immunodéprimées (les malades atteints du SIDA ou de leucémie), le virus est ainsi excrété pendant plusieurs mois après la phase aiguë.

Chaque particule virale mesure entre 100 et 300 nanomètres de diamètre, et son génome est sous forme d'ARN. Le virus pénètre dans l'organisme surtout par l'épithélium des voies aériennes supérieures. Il se répand ensuite dans l'organisme et se multiplie dans le foie et dans la rate ; au bout de huit jours, il est abondant dans les épithéliums de l'œil, du poumon et de l'intestin, ses principales cibles. Une éruption de boutons se produit, sur tout le corps, vers le quatorzième jour. Pendant la semaine qui suit, l'enfant est immunodéprimé, et il attrape facilement des infections secondaires (de l'œil, de la bouche, de l'intestin ou du poumon). La maladie est souvent suivie d'une ulcération de la cornée : plus de la moitié des cécités de l'enfant seraient dues à la rougeole.

Un enfant sur 1000 environ est victime d'une encéphalite entraînant la mort dans dix pour cent des cas et laissant des séquelles cérébrales dans 20 pour cent des cas. La leucoencéphalite sclérosante est une maladie rare qui atteint l'enfant ou l'adolescent (un cas sur un million) entre cinq et dix ans après la primo-infection. Durant la phase de dissémination, le virus atteint divers tissus et le système nerveux central.

La production d'anticorps, détectables quelques jours après l'éruption de boutons, augmente progressivement et est maxi-

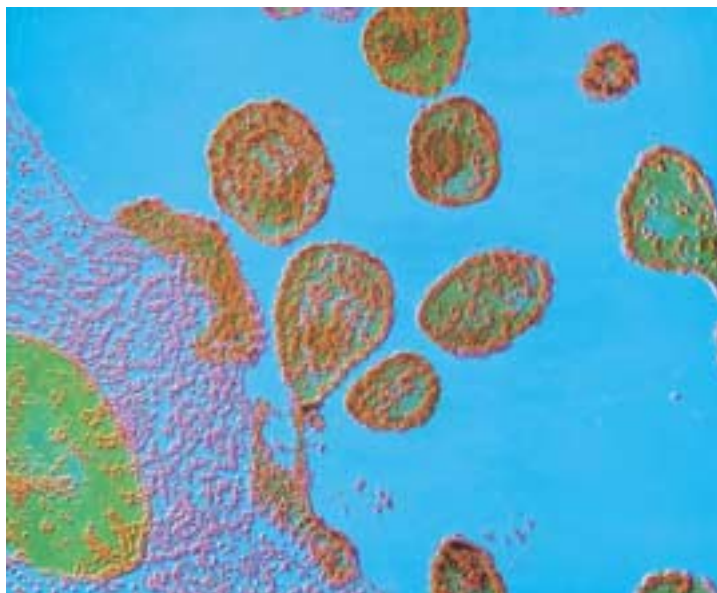
male au cours de la deuxième semaine qui suit l'éruption. Les anticorps persistent toute la vie à une concentration suffisamment élevée pour empêcher que la maladie ne se développe à nouveau. Cette concentration élevée résulterait de réinfections périodiques, sans signes cliniques, ou par le maintien du virus, sous sa forme latente, dans la rate ou dans d'autres organes, ce qui stimulerait en permanence le système immunitaire.

Il n'existe pas de traitement spécifique de la rougeole, mais on cherche à traiter les complications. La prescription d'anticorps

(des immunoglobulines) spécifiques de la rougeole ou de vitamine A diminue la mortalité.

Le virus de la rougeole a été isolé dans les années 1950. Les premiers vaccins, testés vers 1960, déclenchaient des réactions trop violentes, proches de la maladie elle-même, de telle sorte qu'il fallait prescrire des immunoglobulines en même temps que le vaccin pour en atténuer les effets. Un autre vaccin, contenant du virus inactivé (tué) a été utilisé quelque temps aux États-Unis, mais il n'empêchait pas certains enfants de développer une forme bizarre de rougeole, avec une pneumonie grave ; il a été abandonné.

Le vaccin utilisé aujourd'hui presque partout dans le monde, le vaccin Schwartz, a été mis au point au milieu des années 1960 ; il contient du virus vivant atténué. Il est administré aux enfants âgés de neuf mois dans les pays en développement, et entre 12 et 15 mois, dans les pays industrialisés. En 1989, l'Organisation mondiale de la santé a recommandé l'utilisation d'un nouveau vaccin, le vaccin Edmonston-Zagreb, contenant des concentrations élevées du virus vivant atténué et administré dès l'âge de six mois. Toutefois, en 1992, il a été abandonné, car il semblait entraîner une surmortalité chez les filles. Aujourd'hui, on utilise à nouveau le vaccin vivant atténué et faiblement dosé.



Des particules virales de la rougeole, nouvellement formées (en marron), sont libérées par une cellule infectée (le grossissement est égal à 42 000).

portion de rougeoles graves est très élevée.

Tous les facteurs qui favorisent la promiscuité influent indirectement sur la létalité : un taux de natalité élevé, des traditions tels la polygamie, la famille étendue ou encore le partage d'un même logement par plusieurs familles. La disposition du logement, le nombre de pièces, le nombre de lits et l'habitude de faire dormir les enfants à plusieurs dans la même pièce, voire dans un même lit, influent aussi sur l'intensité de la contagion.

Le rôle joué par la promiscuité dans la transmission et la gravité des épidémies de rougeole nous a permis de mieux comprendre pourquoi la mortalité diffère selon les populations. En comparant plusieurs groupes ethniques de Guinée-Bissau, nous avons constaté que, chez les Mandingues, dont les ménages sont souvent de grande taille et qui ont l'habitude de faire dormir ensemble les petits enfants, la mortalité infantile est plus élevée que chez les Balantes, dont les ménages, de plus petite taille, ont souvent moins d'enfants et les font plutôt dormir séparément.

Ce contraste se retrouve, à plus grande échelle, entre l'Afrique de l'Ouest, où la famille étendue et la polygamie sont souvent la règle, et l'Afrique de l'Est, où ces traits d'organisation sociale sont moins répandus : la rougeole est plus meurtrière en Afrique de l'Ouest, et la mortalité des enfants y est généralement supérieure. L'Afrique, dans son ensemble, s'oppose à l'Asie, où la famille nucléaire et la monogamie dominent, et où la rougeole est une maladie moins grave. Enfin, si la rougeole n'est plus redoutée aujourd'hui dans les pays industrialisés, alors qu'elle tuait fréquemment au siècle dernier, c'est en partie que la promiscuité y a régressé. Les familles nombreuses ont quasiment disparu et les logements sont plus spacieux.

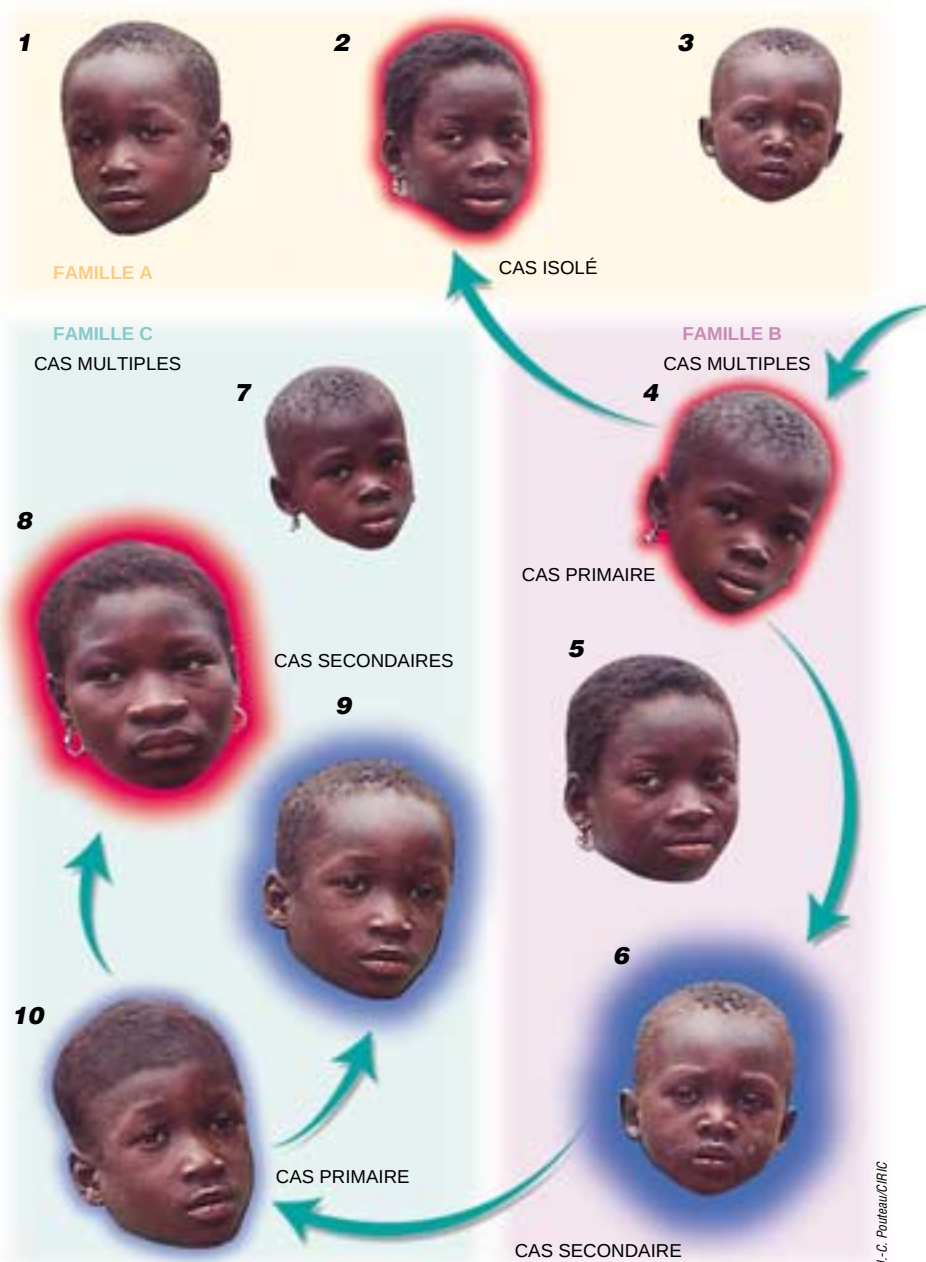
La contagion entre enfants de sexe opposé

En Afrique, les filles meurent plus de rougeole que les garçons et à un âge plus élevé, notamment parce que les filles et les garçons n'ont pas les mêmes comportements : les filles restent plus souvent à la maison que les garçons, à aider leur mère et à s'occuper de leurs petits frères et sœurs ; lorsqu'elles ont

la rougeole, c'est souvent parce qu'elles ont été contaminées par un frère ou une sœur malade. Au contraire, les garçons, plus souvent à l'extérieur, sont souvent contaminés par des enfants d'autres familles avec lesquels ils jouent. Ainsi, la fréquence des cas secondaires est supérieure chez les filles, et la létalité plus forte.

Nous avons constaté un phénomène plus étrange encore : la gravité

de la rougeole dépend du sexe de l'enfant qui transmet la maladie. Plus précisément, la maladie est deux à trois fois plus meurtrière quand la contagion se fait entre enfants de sexes différents (un frère qui contamine une de ses sœurs ou l'inverse) que quand elle a lieu entre enfants de même sexe (une fille qui contamine une de ses sœurs, ou un garçon un de ses frères). Les contacts entre une mère et ses fils,



2. LE MODE DE TRANSMISSION de la rougeole influe sur la gravité de la maladie : les enfants qui sont les premiers atteints dans leur famille (2, 4 et 10), nommés cas primaires, ont attrapé la maladie d'un enfant contagieux d'une autre famille (2 est contaminé par 4 et 10 par 6) ; ils ont une forme légère de la maladie. En revanche, les enfants qui sont contaminés par une sœur ou par un frère contagieux, les cas secondaires (6, 8 et 9), sont plus gravement malades. Enfin, les cas secondaires contaminés par un enfant de l'autre sexe (6 par 4 et 8 par 10) ont une maladie plus grave que ceux contaminés par un enfant du même sexe (9 par 10) (la gravité de la maladie a été symbolisée par une auréole plus colorée et plus large).

ou entre un frère et une sœur sont-ils plus forts qu'entre personnes du même sexe? Non : les enquêtes montrent même que c'est plutôt l'inverse, et que les filles ont plus de relations entre elles qu'avec leurs frères, et qu'il en est de même pour les garçons. L'explication de ce phénomène serait plus d'ordre biologique que comportemental : le virus produit par une cellule aurait des caractéristiques liées au sexe du por-

teur, qui diminueraient son pouvoir infectieux chez les personnes du même sexe, mais l'augmenteraient chez les personnes de l'autre sexe. Des recherches complémentaires devraient éclairer ces mécanismes immunitaires encore mystérieux.

Ainsi les filles sont doublement désavantagées : elles attrapent souvent la rougeole à la maison (ce sont des cas secondaires dont on a men-

tionné la surmortalité) et, une fois sur deux, elles sont contaminées par un frère (avec la surmortalité lors des transmissions entre sexe opposé). Au contraire, quand un garçon attrape la maladie, c'est souvent en jouant dehors avec d'autres garçons. Ce double désavantage explique partiellement la plus forte mortalité des filles ayant la rougeole quand on la compare à la mortalité des garçons.

L'éradication de la rougeole

L'Organisation mondiale de la santé veut réduire d'ici l'an 2000 le nombre de cas de rougeole de 90 pour cent et le nombre de décès dus à cette maladie de 95 pour cent, par rapport aux nombres de personnes malades et décédées qui prévalaient il y a une vingtaine d'années (avant le début du programme mondial de vaccinations). L'éradication de la maladie n'est pas un but officiel, mais on espère y parvenir, surtout devant le succès que semble obtenir le programme visant à éradiquer la poliomyélite. Si l'Organisation mondiale de la santé parvient à éradiquer la poliomyélite au cours des dix années à venir, la prochaine maladie infectieuse visée serait la rougeole (sans doute vers 2010).

L'Amérique, qui est déjà en pointe pour l'éradication de la poliomyélite, fait aussi de gros efforts pour maîtriser la rougeole. En 1996, seulement 1680 cas de rougeole ont été recensés sur l'ensemble du continent américain, et certains pays d'Amérique n'ont enregistré aucun cas depuis plus de trois ans. Ce succès tient à une triple stratégie : premièrement, l'organisation de journées nationales de vaccination, où tous les enfants et les adolescents qui ont entre un et 14 ans sont vaccinés, qu'ils aient déjà eu la maladie ou non, qu'ils aient déjà été vaccinés ou non.

Deuxièmement, les autorités sanitaires s'assurent qu'au moins 90 pour cent de tous les enfants de un an sont vaccinés. Troisièmement, tous les enfants d'âge préscolaire sont vaccinés, lorsque le nombre des enfants qui ont échappé à la vaccination, et qui sont donc susceptibles d'attraper la maladie, atteint un seuil critique ; cette opération de grande envergure est menée au minimum tous les cinq ans.

Pour éradiquer la rougeole, on pensait qu'il faudrait disposer d'un nouveau type de vaccin inoculable avant l'âge de neuf mois. Étant donnés les résultats obtenus en Amérique, les autorités de santé estiment que l'éradication sera possible, même avec les vaccins actuels.

La stratégie qui a réussi en Amérique sera-t-elle aussi efficace dans les autres régions du monde? Malheureusement, la réponse est vrai-

semblablement négative. En Afrique, l'efficacité du vaccin atteint rarement celle que l'on observe en Europe ou en Amérique, notamment parce que les rougeoles graves y sont plus fréquentes qu'ailleurs. Un enfant, même vacciné, a toujours un risque d'attraper la maladie lorsqu'il est en contact avec un malade, et ce risque est supérieur quand la personne contagieuse est gravement atteinte.

La moindre efficacité de la vaccination en Afrique tiendrait aussi au fait que les enfants y sont vaccinés jeunes, à neuf mois. Or, la vaccination est moins efficace à cet âge que vers un an, comme cela est pratiqué dans les pays industrialisés. On pourrait pratiquer des vaccinations plus tardives, mais on augmenterait alors le nombre des enfants non protégés ; dans les villes surpeuplées, un trop grand nombre d'enfants risqueraient d'être contaminés, et l'éradication deviendrait impossible.

A contrario, une autre raison milite pour l'avancement de l'âge de la vaccination : la concentration moyenne d'anticorps anti-rougeole transmis par les mères est faible, de sorte que le nombre d'enfants susceptibles d'être contaminés risque d'augmenter prochainement en Afrique. Ce phénomène est une conséquence indirecte des programmes de vaccinations qui ont commencé il y a une vingtaine d'années : les femmes qui sont aujourd'hui en âge de

procréer ont été vaccinées dans leur enfance, elles n'ont pas eu la maladie et elles transmettent moins d'anticorps à leurs enfants que des mères qui ont eu la rougeole. Les enfants des femmes vaccinées risquent d'attraper la maladie avant les enfants des femmes qui ont eu la maladie, c'est-à-dire dès deux ou trois mois. Il faudrait plutôt diminuer l'âge de la vaccination que le reculer.

L'âge de la vaccination reste l'une des questions sur laquelle risque d'achopper le programme d'éradication de la rougeole. En l'absence d'une action globale concertée, il sera sans doute nécessaire, si l'on veut éradiquer un jour la maladie, de mettre au point de nouveaux vaccins plus efficaces et assurant une immunité de plus longue durée.



Aline Pinoges/CRIC

Seule la vaccination systématique des nouveau-nés et des campagnes périodiques de revaccination des enfants plus âgés devraient aboutir à l'éradication de maladies infectieuses, telles la poliomyélite et la rougeole.

Les deux facteurs de gravité de la rougeole qui ont été récemment mis en évidence – la promiscuité et la contagion entre sexes différents – concernent la transmission de la maladie. Ils sont indépendants des facteurs propres à l'hôte, tels que la malnutrition, l'âge ou la prédisposition génétique, seuls facteurs considérés comme importants jusqu'à présent : on attribuait la gravité de la maladie à une inadéquation de la réaction de l'organisme face à l'infection. On sait aujourd'hui que la gravité tient tout autant, sinon davantage, à des phénomènes liés à la transmission de la maladie qu'aux seules réactions des personnes infectées.

Un autre phénomène étrange met en jeu le sexe : les filles et les garçons ne réagissent pas de la même façon au vaccin. Il y a une trentaine d'années, les premiers vaccins contre la rougeole étaient mis sur le marché. Leur emploi se généralise dans les pays riches, où le vaccin sert plutôt à éviter les désagréments occasionnés par la maladie, qu'à sauver des enfants, car la maladie ne tue quasiment plus, dans ces pays. En revanche, dans les pays pauvres, la vaccination contre la rougeole, de plus en plus répandue, a réduit notablement la mortalité. Pourtant, malgré les différents programmes de vaccination conduits par l'Organisation mondiale de la santé, près d'un enfant sur cinq échappe encore aujourd'hui à la vaccination contre la rougeole dans le monde.

De surcroît, le vaccin utilisé a plusieurs inconvénients : on ne peut pas l'administrer aux nourrissons, car les antigènes vaccinaux sont détruits par les anticorps maternels, présents dans le sang des nouveau-nés. Ce n'est que lorsque ces anticorps ont disparu, vers six mois, que la vaccination est efficace.

L'Organisation mondiale de la santé, prenant des précautions, préconise d'attendre que les enfants aient neuf mois pour les vacciner contre la rougeole. Par conséquent, l'enfant n'est pas protégé contre la maladie entre le moment où la concentration des anticorps maternels devient insuffisante pour lui assurer une bonne protection et celui où il fabrique ses propres anticorps, à l'âge de neuf mois, quand il est vacciné. Une partie des enfants attrapent la rougeole pendant ces quelques mois.

Pour y remédier, on cherche des vaccins qui seraient utilisables plus tôt, dès l'âge de cinq mois. Au cours des dix dernières années, on a essayé des vaccins contenant les mêmes souches, mais à des doses supérieures. Ces vaccins ont montré un pouvoir immunogène satisfaisant dès l'âge de cinq mois. Dès 1989, l'Organisation mondiale de la santé a recommandé qu'ils soient utilisés à grande échelle. Toutefois, le suivi des enfants qui avaient bénéficié de ces nouveaux vaccins a révélé que leur taux de mortalité était supérieur à celui des enfants vaccinés avec l'ancienne préparation, moins dosée. De surcroît, seules les filles vaccinées avec le nouveau vaccin semblaient atteintes de surmortalité, tandis qu'il n'y avait pas de différences chez les garçons. Les nouveaux vaccins ont été rapidement reti-

rés et l'ancien vaccin à bas titre a été repris. Quelle est l'origine de la surmortalité des filles ayant reçu les nouveaux vaccins ?

En fait, la surmortalité n'est pas liée à une moindre protection contre la rougeole : quel que soit le vaccin, très peu d'enfants attrapent la rougeole une fois vaccinés, qu'il s'agisse des filles ou des garçons. De surcroît, les filles vaccinées avec le nouveau vaccin ont une moindre mortalité que celles qui n'ont pas été vaccinées du tout. Toutefois, la mortalité des filles ayant reçu l'ancien vaccin est encore inférieure ; elle est même inférieure à celle des garçons ayant reçu le même vaccin. Nous avons dit que les filles sont défavorisées parce qu'elles sont souvent des cas secondaires et qu'elles sont, une fois sur deux, contaminées par un frère, mais l'essai de nouveaux vaccins a

Et les autres maladies infantiles ?

La gravité de la rougeole dépend des conditions de la contagion, ce qui semble aussi être le cas dans d'autres maladies infectieuses, telles que la poliomyélite, la varicelle et la coqueluche.

Ainsi, les cas secondaires de varicelle ont plus de boutons que les cas primaires, et le risque de décès est supérieur. Il en est de même lorsque la maladie se transmet entre personnes de sexe opposé. L'intensité du contact semble jouer aussi un rôle dans le cas de la coqueluche et des infections dues au virus respiratoire syncytial, à l'origine de certaines bronchiolites. Dans ce dernier cas, les garçons sont plus gravement atteints, sans doute parce que les mères infectées par le virus respiratoire syncytial risquent plus d'infecter leurs fils que leurs filles.

Pour la poliomyélite, on suppose depuis longtemps que les personnes malades sont des cas secondaires, contaminés par des cas primaires qui n'ont aucun symptôme. Rappelons que, lorsque plusieurs cas de rougeole ou de varicelle se produisent dans une même famille, les maladies sont séparées par un intervalle de 10 à 14 jours. Pour la poliomyélite, plus de 95 pour cent des cas sont asymptomatiques, et les familles où l'on dénombre plusieurs malades sont très rares. Quand cela se produit, les personnes atteintes sont malades en même temps : elles seraient toutes des cas secondaires, contaminés par le même cas primaire asymptomatique.

Le cas de la poliomyélite est intéressant, car cette maladie est considérée comme un exemple type des maladies obéissant à un modèle épidémiologique nommé « modèle

de la polio ». Dans ce modèle, la gravité de la maladie augmente avec l'âge. On a effectivement constaté que l'âge de la contamination et la gravité de la maladie ont augmenté dans les pays industrialisés au cours de la première moitié du XX^e siècle ; on avait attribué cette évolution à l'amélioration de l'hygiène : les infections de l'enfance, supposées asymptomatiques, auraient diminué, tandis que les infections se seraient déclarées plus tard, chez les adolescents et chez les adultes, et qu'elles auraient été plus graves.

Toutefois, cette explication n'est pas totalement satisfaisante : d'après des études menées sur la poliomyélite, à Copenhague, l'incidence, la gravité et la létalité de la maladie augmentent avec la taille de la famille (comme dans le cas de la rougeole). La gravité de la poliomyélite est maximale chez les très jeunes enfants et chez les personnes âgées, comme pour la rougeole. De même, le sexe joue également un rôle dans la transmission de la maladie : les cas multiples sont souvent du même sexe, sans doute parce qu'ils sont contaminés par un même cas primaire asymptomatique de l'autre sexe. Enfin, les jeunes enfants contaminés sont plutôt des garçons, tandis que parmi les cas de poliomyélite de plus de 15 ans, les filles sont majoritaires. La contamination se ferait plutôt par les mères que par les pères, ce qui expliquerait la prédominance des garçons parmi les jeunes enfants contaminés. Ainsi, contrairement à ce que l'on a longtemps admis, la poliomyélite ne serait pas un si bon exemple du « modèle de la polio ».

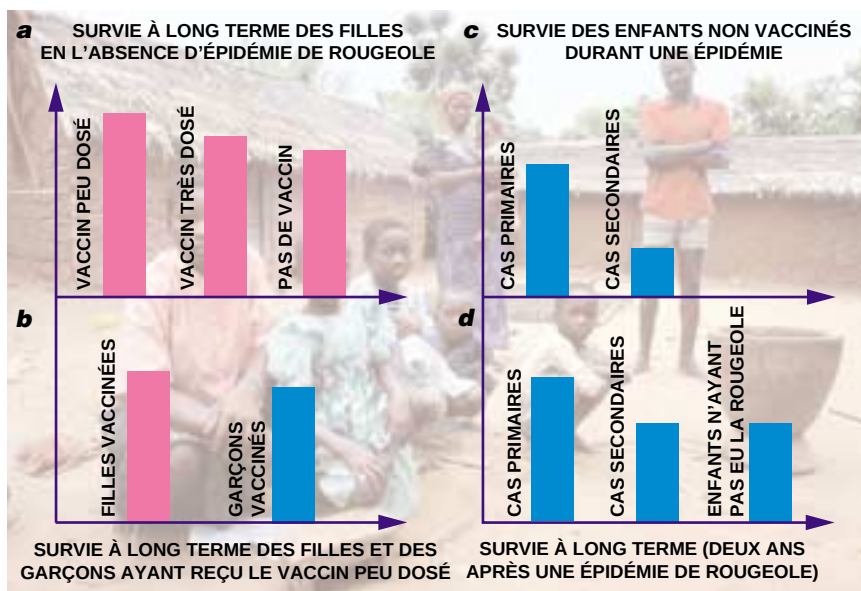
révélé un phénomène passé inaperçu jusqu'alors : le vaccin peu dosé avantagé les filles par rapport aux garçons. De surcroît, la vaccination contre la rougeole semble conférer une résistance aux autres maladies, pendant un à deux ans, se traduisant par une moindre mortalité des enfants vaccinés par rapport aux enfants non vaccinés, qu'il y ait une épidémie de rougeole ou non.

Les bons côtés de la rougeole

On a également observé que le fait d'avoir une rougeole légère confère un avantage en terme de survie. Ces deux derniers résultats sont concordants, puisque la vaccination reproduit la maladie sous une forme atténuée. Les premiers malades d'une épidémie (cas primaires), qui reçoivent une faible charge virale, ont une mortalité trois à quatre fois inférieure à celle des cas secondaires, qui reçoivent une charge virale supérieure, et cela non seulement pendant la phase aiguë de la maladie, mais également pendant les deux années qui suivent. La mortalité à long terme des cas secondaires est équivalente à celle des enfants qui n'ont pas eu la maladie, tandis que celle des cas primaires est inférieure.

On ignore pour l'instant, le mécanisme de ces effets non spécifiques. Une forme de stimulation immunitaire intervient sans doute, car la maladie est associée à une augmentation de la concentration en lymphocytes $T\ CD_4$ après la phase aiguë de l'infection. De plus, les cas secondaires ont une hypersensibilité retardée au cours des trois années qui suivent l'infection inférieure à celle des cas primaires. Sans attendre l'explication, on pourrait utiliser l'effet fortifiant du vaccin, par exemple en revaccinant les enfants à intervalles réguliers. Des essais sont en cours pour vérifier l'intérêt d'une telle revaccination.

Au cours des 15 dernières années, nos connaissances sur la rougeole, une maladie banale dont on croyait tout savoir, ont notablement évolué. De nouvelles voies de recherche sur les mécanismes immunitaires de l'influence du sexe et du type de contagion sont ouvertes. On a aussi progressé dans la lutte contre la maladie. Récemment encore, l'intérêt de la vaccination a été contesté, certains experts estimant



3. LA VACCINATION CONTRE LA ROUGEOLE protège les enfants contre la maladie, mais elle améliore aussi leur survie à long terme : en l'absence d'épidémie de rougeole, la survie des enfants ayant reçu le vaccin peu dosé est meilleure que celle des enfants à qui l'on a administré le vaccin fortement dosé et meilleure que celle des enfants non vaccinés (a). De surcroît, le vaccin améliore la survie des filles plus que celle des garçons (b). Pour les enfants non vaccinés, le premier atteint dans une famille (cas primaire) a un taux de survie supérieur aux cas secondaires (car sa maladie est moins grave), que ce soit pendant l'épidémie (c) ou après (d). La survie à long terme des cas secondaires et celle des enfants qui n'ont pas eu la rougeole sont comparables au cours des deux années qui suivent une épidémie.

que la mortalité par rougeole était surtout due à la malnutrition : selon eux, les enfants que l'on sauve d'une mort par rougeole grâce à la vaccination sont les plus faibles et les plus menacés. Ils risquent de mourir à brève échéance d'une autre maladie : la vaccination change la cause de la mort, mais ne l'évite pas. Ils soutiennent qu'il vaudrait mieux améliorer l'état nutritionnel des enfants que d'investir dans les vaccinations.

Toutefois, ce raisonnement ne tient plus si, comme nous l'avons expli-

qué, la gravité de la rougeole est davantage liée aux conditions de la transmission qu'à la malnutrition. Les programmes nutritionnels seront sans effet sur la transmission. De surcroît, grâce à la vaccination, le nombre de vies sauvées est supérieur au nombre de décès par rougeole que l'on évite. La vaccination massive des enfants contre la rougeole, reconnue aujourd'hui comme une priorité, risque de réduire encore plus qu'on ne l'espérait la mortalité des enfants dans les pays en développement.

GILLES PISON, professeur au Muséum national d'histoire naturelle, dirige le laboratoire d'anthropologie biologique du CNRS (UMR 152), au Musée de l'Homme. PETER AABY, professeur au Centre de recherches épidémiologiques de Copenhague, dirige le Projet de santé de Bandim, en Guinée-Bissau.

P. AABY et al., *Measles Mortality, State of Nutrition and Family Structure : a Community Study from Guinea-Bissau*, in *Journal of Infectious Diseases*, vol. 147, pp. 693-701, 1983.

P. AABY et al., *Cross-Sex Transmission of Infection and Increased Mortality due to Measles*, in *Rev. Infect. Dis.*, vol. 8, pp. 138-143, 1986.

G. PISON, P. AABY, K. KNUDSEN, *Increased Risk of Death from Measles in Children with a Sibling of Opposite Sex in Senegal*, in *British Medical Journal*, vol. 304, pp. 284-287, 1992.

P. AABY, *Influence of Cross-Sex Transmission on Measles Mortality in Rural Senegal*, in *Lancet*, vol. 340, pp. 388-391, 1992.

P. AABY et al., *Sex-Specific Mortality after High Titre Measles Vaccines*, in *Rural Senegal Bulletin de l'OMS*, vol. 72, pp. 761-770, 1994.

P. AABY et al., *Non-Specific Beneficial Effect of Measles Immunization : Analysis of Mortality Studies from Developing Countries*, in *British Medical Journal*, vol. 311, pp. 481-485, 1995.

