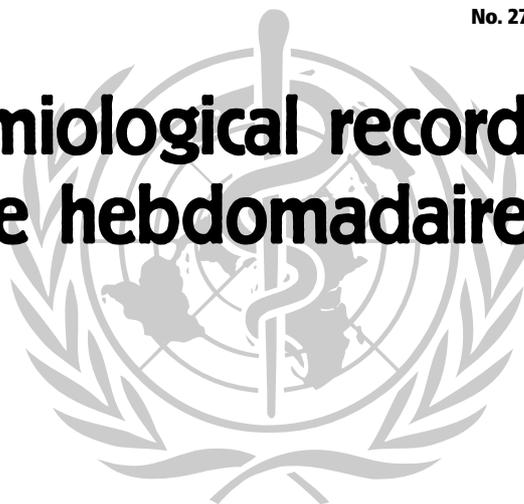


Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

2 JULY 2004, 79th YEAR / 2 JUILLET 2004, 79^e ANNÉE

No. 27, 2004, 79, 245–252

<http://www.who.int/wer>

Contents

245 Outbreak News:

- Poliomyelitis: imported case in Sudan, situation in northern Nigeria

246 Setting up an early warning system for epidemic-prone diseases in the Darfur humanitarian crisis

247 Twenty-five years of multidrug therapy for leprosy

252 International Health Regulations

Sommaire

245 Le point sur les épidémies:

- Poliomyélite: cas importé au Soudan et situation dans le nord du Nigéria

246 Crise humanitaire au Darfour: instauration d'un système d'alerte précoce pour les maladies à tendance épidémique

247 Vingt cinq ans de polychimiothérapie antilépreuse

252 Règlement sanitaire international

★ OUTBREAK NEWS

Poliomyelitis: imported case in Sudan, situation in northern Nigeria

On 22 June 2004, tests confirmed that a child in the Darfur region of Sudan had been paralysed by poliomyelitis, marking the first occurrence of this disease in Sudan in more than three years. The virus in this case has been closely linked genetically to wild poliovirus that is now circulating widely in northern Nigeria. Immunization against polio was halted in this area in August 2003 amid unsubstantiated rumours about vaccine safety. Since then, poliovirus originating from Nigeria has been found in paralysed children in 10 African countries, of which Sudan is the most recently affected.¹ In Nigeria, the number of children paralysed each week is increasing as the rainy season, which coincides with increased transmission, begins. To date, 259 children in Nigeria have been paralysed by wild poliovirus since the beginning of 2004. This figure represents 76.4% of the world total of children paralysed by poliomyelitis this year.

Epidemiological evidence to date indicates that wild poliovirus is being spread from Nigeria by cross-border surface movements of people to countries in west and central Africa. However, the poliovirus is now so widespread in northern Nigeria that all travellers to this area are at high risk of infection. Exportation of the virus is facilitated by the predominance of asymptomatic carriers: on average, only one out of 200 infections results in symptoms. The widespread circulation of wild poliovirus in northern Nigeria therefore poses an important and possibly escalating threat to the achievement of poliomyelitis eradication.

★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

Poliomyélite: cas importé au Soudan et situation dans le nord du Nigéria

Le 22 juin 2004, des tests ont confirmé la présence du poliovirus chez un enfant paralysé de la région du Darfour, au Soudan. C'est le premier cas de poliomyélite enregistré dans ce pays depuis plus de trois ans. Le virus incriminé est génétiquement très proche du poliovirus sauvage qui circule désormais à grande échelle dans le nord du Nigéria. La vaccination antipoliomyélique a été interrompue dans ce secteur en août 2003 suite à des rumeurs sans fondement sur la sécurité du vaccin. Depuis, le poliovirus originaire du Nigéria a été mis en évidence chez des enfants paralysés dans 10 pays d'Afrique, dernièrement encore au Soudan.¹ Au Nigéria, le nombre d'enfants paralysés augmente de semaine en semaine depuis qu'a commencé la saison des pluies, pendant laquelle la transmission s'intensifie. Depuis le début de 2004, le poliovirus sauvage a paralysé 259 enfants au Nigéria, soit 76,4% du nombre total d'enfants paralysés par la poliomyélite dans le monde cette année.

Les données épidémiologiques recueillies jusqu'à présent indiquent que le poliovirus sauvage se propage hors des frontières du Nigéria à la faveur de mouvements de population vers des pays d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale. Le virus est maintenant si répandu dans la partie septentrionale du Nigéria que toutes les personnes qui s'y rendent courent un risque important. L'exportation du virus est facilitée par la prédominance de porteurs asymptomatiques: en moyenne, seule une infection sur 200 se manifeste par des symptômes. La circulation à grande échelle du poliovirus sauvage dans le nord du Nigéria compromet déjà sérieusement l'éradication de la poliomyélite et pourrait diminuer encore les chances de succès.

WORLD HEALTH ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 334.–

5.500 7.2004
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ Benin, Botswana, Burkina Faso, Cameroon, Central African Republic, Chad, Côte d'Ivoire, Ghana, Sudan and Togo.

¹ Bénin, Botswana, Burkina Faso, Cameroun, Côte d'Ivoire, Ghana, République centrafricaine, Soudan, Tchad et Togo.

To protect travellers from infection and prevent possible exportations of the virus to other countries, WHO is therefore strongly recommending that all persons planning to travel to northern Nigeria complete a full course of polio vaccination, as recommended by their national governments, before departure. A booster dose is recommended four to six years after the primary series of vaccinations. Detailed international guidance on poliomyelitis vaccination is provided in the WHO publication, *International Travel and Health*.²

Polio vaccines are safe and highly effective in preventing disease. The poliovirus can, however, be carried in the intestines of persons who have been vaccinated, without causing illness, and these persons can transmit the virus to others. Infected travellers are therefore potent vectors for transmission and possible reintroduction of the virus into polio-free zones now that worldwide eradication is near. In view of these and other concerns arising from the situation in Nigeria, WHO will convene an ad hoc advisory group during the coming week to review the current epidemiological evidence regarding outbreaks of poliomyelitis affecting previously polio-free countries. This review will help to determine whether additional measures are needed to prevent further international spread of poliovirus from Nigeria. ■

² *International Travel and Health*, chapter on poliomyelitis: http://www.who.int/ith/chapter06_07.html

Pour protéger les voyageurs contre l'infection et éviter l'exportation du virus vers d'autres pays, l'OMS recommande donc vivement à toutes les personnes qui projettent de se rendre dans le nord du Nigéria de se faire intégralement vacciner contre la poliomyélite avant leur départ, conformément aux recommandations des autorités sanitaires de leur pays. Un rappel est recommandé quatre à six ans après la primovaccination. Pour plus de précisions sur les recommandations internationales concernant la vaccination anti-poliomyélique, voir la brochure *Voyages internationaux et santé* éditée par l'OMS.²

Les vaccins antipoliomyélitiques sont des moyens de prévention sûrs et extrêmement efficaces. Il arrive toutefois que le virus se loge dans les intestins de sujets vaccinés sans causer la maladie. Ces porteurs peuvent transmettre le virus à d'autres personnes. Par conséquent, les voyageurs porteurs du virus sont d'importants vecteurs de la maladie et peuvent réintroduire le virus dans les zones exemptes de poliomyélite à la veille de l'éradication mondiale. Compte tenu de ce qui précède et des inquiétudes que suscite la situation au Nigéria, l'OMS va réunir un groupe consultatif spécial dans la semaine qui vient pour examiner les données épidémiologiques sur les flambées de poliomyélite survenues dans les pays où la maladie avait disparu. Cet examen aidera à déterminer si des mesures supplémentaires s'imposent pour éviter que le poliovirus qui sévit au Nigéria ne continue de se propager dans d'autres pays. ■

² *Voyages internationaux et santé*, chapitre sur la poliomyélite: http://www.who.int/ith/fr/chapter06_06.html

Setting up an early warning system for epidemic-prone diseases in the Darfur humanitarian crisis

The Greater Darfur region (Sudan), with more than 1 000 000 internally displaced persons (IDPs), is facing a major humanitarian crisis.

In April–May 2004, WHO collaborated with the local authorities, United Nations humanitarian agencies and NGOs to develop an early warning surveillance system (EWARS) for early detection of outbreaks.

In a complex emergency with many national and international partners, building a system that is supported and adopted by all actors and stakeholders is a challenge.

In Sudan, in order to improve the acceptability of the new EWARS, three principles were taken into consideration:

- national health authorities had to be involved from the beginning of the process
- all international health partners had to participate
- the EWARS had to be integrated as far as possible with the national public health programmes.

A working group including all national and international health partners was therefore organized to develop the EWARS protocol.

EWARS protocol

Twelve health events are included in EWARS. The numbers of cases and deaths are collected in two age groups (under five and five years and above).

Crise humanitaire au Darfour: instauration d'un système d'alerte précoce pour les maladies à tendance épidémique

La région du Grand Darfour, au Soudan, où vivent plus d'un million de personnes déplacées, connaît une grave crise humanitaire.

En avril et mai 2004, l'OMS a collaboré avec les autorités locales, les organismes d'aide humanitaire du système des Nations Unies et des ONG en vue de mettre sur pied un système d'alerte précoce permettant de détecter rapidement les flambées épidémiques.

Dans une situation d'urgence complexe où interviennent de multiples partenaires nationaux et internationaux, il est difficile d'instaurer un système auquel adhèrent tous les acteurs.

Trois principes ont présidé à la mise en place du système d'alerte précoce au Soudan afin qu'il soit bien accepté:

- les autorités sanitaires nationales doivent être parties prenantes dès le début du processus;
- tous les partenaires internationaux à vocation sanitaire doivent participer;
- le système doit, autant que possible, être intégré aux programmes nationaux de santé publique.

Un groupe de travail composé de tous les partenaires nationaux et internationaux à vocation sanitaire a par conséquent été chargé d'établir le protocole du système d'alerte précoce.

Protocole du système d'alerte précoce

Le système couvre douze événements de santé. Le nombre de cas et de décès est enregistré pour deux tranches d'âge (moins de cinq ans et cinq ans ou plus).

The objectives are:

- to ensure timely outbreak detection response and control by early detection at the local level of clustering of cases among IDPs
- to monitor trends in communicable diseases in order to take public health actions
- to estimate the workload of different health units to rationalize resource allocation

Through a standardized surveillance form, health units attending IDPs report weekly to the state epidemiologist who sends the data to the federal level.

A rumour verification process is in place in the camps: if an unusual health event occurs or an outbreak is suspected, community leaders immediately inform the health unit that will verify the rumour and take action if needed.

Alert thresholds for potential outbreaks are based on the number of cases. A free-share computer application has been installed at state and federal level for data entry, data analysis and production of a feedback bulletin.

The public health laboratory in Khartoum is acting as reference laboratory.

Standard procedures are established for rapid laboratory confirmation. Before launching the system, the EWARS was presented to front line health workers and NGOs to test its simplicity, feasibility, acceptability and flexibility.

Conclusion

The main attributes of an EWARS in complex emergencies are sensitivity (to detect potential outbreaks), timeliness (to allow prompt response) and flexibility (to adapt to any new threat). Moreover, in humanitarian crisis of this nature, with a shortage of trained personnel, overburdened staff, and problems of access, the system must be simple. As stressed in previous emergencies, close collaboration between international agencies and national staff and authorities is critical for an efficient EWARS. However, a crisis can contribute to strengthening the national capacities by bringing new resources and tools, by improving networking with international partners and by training human health resources.

Accessibility to IDPs is the priority in Darfur: ensuring security for IDPs, for the local population, and for humanitarian agencies is essential to achieving an effective EWARS that could contribute to improving health in Darfur. ■

Twenty-five years of multidrug therapy for leprosy

A history of the development and implementation of multidrug therapy for leprosy has recently been published by WHO.¹ The document, which includes first-hand accounts

¹ *Multidrug therapy against leprosy. Development and implementation over the past 25 years.* Geneva, WHO, 2004 (WHO/CDS/CEE/2004.46; <http://www.who.int/lep/>).

Les objectifs sont les suivants:

- détecter rapidement au niveau local les concentrations de cas parmi les personnes déplacées afin de prendre sans tarder les mesures qui s'imposent pour juguler les flambées;
- surveiller les tendances des maladies transmissibles afin de prendre des mesures de santé publique;
- estimer la charge de travail des différentes unités de santé pour une répartition rationnelle des ressources.

Les unités de santé qui s'occupent des personnes déplacées se servent d'une fiche de surveillance standard pour faire un rapport toutes les semaines à l'épidémiologiste de l'Etat, qui transmet les données au niveau fédéral.

Un système de vérification des rumeurs a été mis en place dans les camps: si un événement de santé inhabituel se produit ou s'il y a des raisons de craindre une flambée, les dirigeants communautaires informent immédiatement l'unité de santé, qui vérifie le bien-fondé des allégations et, au besoin, prend les mesures voulues.

Le seuil d'alerte est calculé d'après le nombre de cas. Une application informatique gratuite a été installée au niveau de l'Etat et au niveau fédéral pour saisir et analyser les données et pour transmettre l'information en retour sous la forme d'un bulletin.

Le laboratoire de santé publique de Khartoum sert de laboratoire de référence. Des procédures standard ont été établies pour la confirmation rapide au laboratoire.

Avant d'être mis en place, le système a été présenté au personnel soignant et aux ONG présents sur le terrain pour vérifier qu'il était réalisable, acceptable pour tous, simple et souple.

Conclusion

Les principales caractéristiques d'un système d'alerte précoce en situation d'urgence complexe sont sa sensibilité, afin de pouvoir déceler les éventuelles flambées épidémiques, sa rapidité, pour pouvoir intervenir le plus vite possible, et sa souplesse afin de l'adapter à n'importe quel nouveau problème. Il doit par ailleurs être simple en raison de la pénurie de personnel qualifié, de la surcharge de travail et des difficultés d'accès qui caractérisent les crises humanitaires. Comme il a déjà été souligné dans d'autres situations d'urgence, il est indispensable que les organismes internationaux collaborent étroitement avec les autorités et les personnels nationaux pour que le système soit efficace. Une situation de crise peut en outre contribuer à renforcer le potentiel national par l'apport de ressources et d'outils nouveaux, par le développement des relations avec les partenaires internationaux et par la formation du personnel de santé.

L'accès aux personnes déplacées est la priorité au Darfour: il faut garantir la sécurité des personnes déplacées, de la population locale et des organismes d'aide humanitaire pour disposer d'un système d'alerte précoce qui contribue à améliorer la santé au Darfour. ■

Vingt cinq ans de polychimiothérapie antilépreuse

L'OMS a récemment publié un historique de la polychimiothérapie antilépreuse.¹ Le document, qui contient les témoignages directs de nombreux scientifiques et professionnels de la santé publique

¹ *Multidrug therapy against leprosy. Development and implementation over the past 25 years.* Geneva, WHO, 2004 (WHO/CDS/CEE/2004.46; <http://www.who.int/lep/>).

from many scientists and public health professionals who were personally involved in these events, sets out several lessons for other control initiatives that are attempting to bring high-quality interventions to areas where health infrastructures are weak. The article below provides a brief summary of this history.

The history of control programmes for leprosy, which began in the second half of the previous century, has been remarkably brief for such an ancient disease. It has also been remarkably successful. In a dramatic progression of scientific breakthroughs, public health setbacks, and jointly devised solutions, one particular achievement stands out as the turning point for leprosy control. This was a new triple-drug treatment regimen, known as multidrug therapy (MDT), worked out by a WHO study group and recommended in 1981. Simple, standardized, and well-suited to field conditions, MDT also proved spectacularly effective. It revolutionized both the prospects for controlling leprosy and the organization of services for doing so, eventually facilitating the integration of leprosy control into general health services. Its introduction and subsequent widespread use transformed leprosy from a passively accepted perennial problem to one that could be aggressively attacked, with sustainable results, and eventually eliminated. A retrospective analysis of reasons for this success yields several lessons of value when designing control programmes for other diseases that are strongly associated with poverty.

At the start of the 20th century, a diagnosis of leprosy meant lifelong confinement in an institution, with no prospects for cure. Leprosy patients had a sole treatment option, chaulmoogra oil, which had been used in patients “externally, internally and eternally” for centuries but was largely ineffective. The search for new drugs was impeded by the absence of a laboratory model and poor understanding of the epidemiology of the disease. Into this therapeutic vacuum came the sulfone group of drugs, first tried in an experimental programme in 1941. By the early 1950s, one drug in this group, dapsone, had demonstrated consistent activity against *M. leprae*. Dapsone also had features that made it suitable for use in mass campaigns under conditions where logistic and operational simplicity were essential. Dapsone was inexpensive. It was administered orally, was effective when taken once per week, and could be delivered by non-medical staff to patients in an ambulatory setting. Studies also showed that early detection and appropriate treatment could prevent the development of disabilities.

The stage was set for the first massive attack on leprosy, but the task ahead was immense. At that time, the worldwide total of leprosy patients was estimated to range from 10 to 15 million. In some areas of Africa, prevalence was thought to approach 2%. Nonetheless, this first prospect of a better life for so many millions was met with great enthusiasm and commitment. Control programmes centred on the administration of dapsone were rapidly established, with strong support from governments and voluntary agencies, and thousands of health workers were recruited to conduct intensive case-finding and deliver large quantities of drugs. Although the exact results of dapsone monotherapy have not been evaluated, it is certain that tens of thousands of patients were cured and discharged from care. An additional prospect fuelled the momentum. Since regular and

personnellement associés à ces événements, renferme des enseignements qui seront utiles aux initiatives de lutte contre d'autres maladies qui s'efforcent d'appliquer des interventions de qualité dans des zones où les infrastructures sanitaires sont insuffisantes. L'article ci-après donne un aperçu de cet historique.

Les débuts des programmes de lutte contre la lèpre, qui remontent à la deuxième moitié du siècle dernier, sont étonnamment récents pour une maladie aussi ancienne. Des succès remarquables ont aussi été enregistrés. Une étape décisive dans la lutte antilépreuse ressort tout particulièrement de l'étonnant enchaînement de percées scientifiques, de revers pour la santé publique et de solutions concertées, à savoir la nouvelle trithérapie connue sous le nom de polychimiothérapie (PCT), élaborée par un groupe d'étude de l'OMS et recommandée en 1981. Simple, normalisée et adaptée aux conditions de terrain, la PCT s'est également révélée d'une efficacité spectaculaire. Elle a révolutionné les perspectives à la fois pour la lutte antilépreuse et pour l'organisation des services de lutte, facilitant en définitive l'intégration de la lutte contre la lèpre dans les services de santé généraux. Son adoption et la généralisation ultérieure de son utilisation ont permis que la lèpre, problème subi de temps immémorial, soit combattue énergiquement, avec des résultats durables, et finalement éliminée. L'analyse rétrospective des raisons de ce succès offre plusieurs enseignements précieux pour la conception de programmes de lutte contre d'autres maladies étroitement associées à la pauvreté.

Au début du 20^e siècle, le diagnostic de la lèpre était synonyme d'enfermement à vie dans un établissement, sans espoir de guérison. Le seul traitement possible pour les lépreux était l'huile de chaulmoogra, en usage «externe, interne et éternel» depuis des siècles mais essentiellement sans résultat. La recherche de nouveaux médicaments pâtissait de l'absence de modèle de laboratoire et de la méconnaissance de l'immunologie de la maladie. Le groupe des sulfones, testés pour la première fois dans un programme expérimental en 1941, est venu combler ce vide thérapeutique. Au début des années 50, un médicament de ce groupe, la dapsone, avait donné la preuve de son activité régulière contre *M. leprae*. Vu certaines de ses caractéristiques, la dapsone se prêtait aux campagnes de masse exigeant une simplicité logistique et opérationnelle. Bon marché, elle s'administrait par voie orale, était efficace en prise hebdomadaire et pouvait être distribuée en externe par du personnel non médical. Des études ont aussi montré qu'un dépistage précoce et un traitement approprié pouvaient prévenir l'apparition d'incapacités.

Ainsi, tout était prêt pour la première attaque massive contre la lèpre mais la tâche s'annonçait immense. On estimait alors à 10 ou 15 millions le nombre total des lépreux dans le monde. Dans certains pays d'Afrique, la prévalence devait avoisiner 2%. La perspective, pour la première fois, d'une vie meilleure pour tant de millions de personnes a soulevé beaucoup d'enthousiasme et suscité de nombreux engagements. Des programmes de lutte axés sur l'administration de dapsone ont rapidement été créés, avec le soutien vigoureux des pouvoirs publics et d'organismes volontaires, et des milliers d'agents de santé ont été recrutés pour le déploiement de campagnes intensives de dépistage des cas et la distribution de quantités importantes de médicaments. Bien que les résultats exacts de la monothérapie par la dapsone n'aient pas été évalués, le fait est que des dizaines de milliers de malades ont été guéris et que leur traitement a pu être interrompu. Une autre perspective a accé-

prolonged treatment with dapsone reduced infectiousness in the majority of cases, the expectation grew that if a sufficiently large number of patients received prompt treatment, the pool of infection would shrink and the disease would gradually decline.

The next major breakthrough came in 1960, when the mouse footpad was shown to be a suitable experimental model. This development opened a new era in leprosy research, making it possible to screen new drugs for activity against *M. leprae*, establish effective doses, and detect resistant strains. Within a decade, two additional drugs, initially developed for tuberculosis, were shown to have bactericidal activity against *M. leprae*, first clofazimine and then the powerful rifampicin. WHO recognized that further progress would depend on advances in two main areas, immunology and chemotherapy, and that research in these areas would need to be deliberately fostered. In 1974, WHO launched a programme on the immunology of leprosy tasked to coordinate and support a global research agenda. In 1976, a Scientific Working Group on Chemotherapy of Leprosy, known as "THELEP", was established. This mechanism, which was innovative at that time, provided a unique opportunity for the leading scientists engaged in research on the chemotherapy of leprosy to cooperate, exchange experiences, discuss their findings, and attract important funding for their work.

The establishment of this group was an important foresight. As more and more patients were treated with dapsone, its limitations as a control tool became apparent. Its potential toxicity had always been a concern; patients with adverse reactions could not continue treatment. The drug's bactericidal activity was weak. The long duration of treatment – at least five years – created problems with patient compliance. In addition, an unacceptable number of patients failed to be cured, even after more than a decade of treatment, or relapsed. In 1974, studies demonstrated that viable *M. leprae* could persist in patients treated with dapsone for as long as 12 years. Most ominously, acquired resistance, first reported in 1964, was followed in 1977 by evidence of the emergence and spread of primary resistance. The future of leprosy control was rapidly becoming uncertain. Faced with the dual constraints of dapsone resistance and bacterial persistence, clinicians and control programmes began using other drugs, despite inadequate knowledge of their toxicity, effective doses, and the optimum frequency and duration of administration. Of particular concern was the anarchic use of rifampicin, which raised fear that resistance to this powerful drug would likewise develop, thus further clouding the future of leprosy control. In this climate of therapeutic confusion and fear that drug resistance would spread, governments and voluntary agencies came increasingly to expect clear, applicable, and authoritative recommendations from WHO.

Several mechanisms for rapidly responding to this need were already in place. Mechanisms for promoting research had been established, and THELEP was given the task of organizing clinical trials of combined drug regimens. WHO also enjoyed a long tradition of relying on international groups of experts to reach state-of-the-art consensus on technical issues. In 1979, WHO began the groundwork for a study group, composed of leading leprosy experts

léré le mouvement. Vu la contagiosité réduite résultant dans la majorité des cas de l'administration régulière et prolongée de dapsone, on a conçu l'espoir qu'en soignant rapidement un nombre suffisant de malades, on réduirait le réservoir d'infection et la maladie déclinerait progressivement.

Un autre pas décisif a été fait en 1960, lorsqu'a été établie l'adéquation du modèle expérimental du coussinet plantaire de la souris. Ce progrès a ouvert une ère nouvelle pour la recherche sur la lèpre, en permettant de vérifier l'activité de nouveaux médicaments contre *M. leprae*, de déterminer les doses efficaces, et de détecter les souches résistantes. En une décennie, deux autres médicaments bactéricides contre *M. leprae*, tout d'abord mis au point pour combattre la tuberculose, se sont révélés actifs: la clofazimine, suivie de la puissante rifampicine. L'OMS a reconnu que tout nouveau progrès serait subordonné à des avancées dans deux domaines principaux, l'immunologie et la chimiothérapie, et qu'il faudrait encourager sciemment les recherches dans ces domaines. En 1974, l'OMS a mis sur pied un programme d'immunologie de la lèpre dont l'objectif était de coordonner et de soutenir un programme de recherche mondial. En 1976, un groupe de travail scientifique sur la chimiothérapie de la lèpre, connu sous le nom de «THELEP», a été créé. Ce mécanisme, alors innovant, offrait aux principaux chercheurs travaillant sur la chimiothérapie de la lèpre l'opportunité exceptionnelle de collaborer, de confronter leurs expériences, d'examiner leurs résultats et de mobiliser des fonds importants à l'appui de leurs travaux.

La création de ce groupe témoignait d'une grande clairvoyance. A mesure que davantage de malades étaient soignés par la dapsone, ses limites en tant qu'instrument de lutte sont apparues. Sa toxicité potentielle avait toujours été un motif d'inquiétude; en cas de réactions indésirables, les malades devaient interrompre le traitement. L'activité bactéricide du médicament était faible. La longueur du traitement – au moins cinq ans – posait des problèmes d'observance. De plus, un nombre inacceptable de malades ne guérissaient pas, même après plus de dix ans de traitement, ou rechutaient. En 1974, des études ont démontré que le bacille de la lèpre pouvait rester viable chez un malade sous dapsone pendant 12 ans. La plus grande menace est venue de la résistance acquise, d'abord signalée en 1964, et suivie en 1977 de l'émergence et de la propagation d'une résistance primaire. L'avenir de la lutte antilépreuse est vite devenu incertain. Face à la double contrainte de la résistance à la dapsone et de la persistance de la bactérie, cliniciens et programmes de lutte ont commencé à utiliser d'autres médicaments, en dépit de l'insuffisance des connaissances concernant leur toxicité, les doses efficaces et la fréquence et la durée optimales de l'administration. L'utilisation anarchique de la rifampicine, qui faisait craindre que ce médicament puissant suscite également une résistance, et assombrisse encore l'avenir de la lutte contre la lèpre, était particulièrement inquiétante. Dans ce climat de confusion thérapeutique et de crainte de voir se propager la résistance, les gouvernements et les organismes volontaires comptaient de plus en plus sur l'OMS pour qu'elle formule des recommandations claires, applicables et rigoureuses.

Plusieurs mécanismes capables de répondre rapidement à cette demande étaient déjà en place. Des mécanismes de promotion de la recherche avaient été établis et la tâche d'organiser des essais cliniques d'associations thérapeutiques a été confiée à THELEP. L'OMS avait également coutume de confier à des groupes d'experts internationaux le soin de recueillir un consensus sur l'état des connaissances techniques. En 1979, l'OMS a commencé les préparatifs pour un groupe d'étude composé de grands spécialistes de la lèpre

(THELEP researchers and leprosy control workers), that would meet in 1981 with two objectives: to address the urgent and imperative need for recommendations on globally applicable therapeutic regimens, and to base these regimens on the operational and logistic constraints in the field. Although three drugs, dapsone, clofazimine, and rifampicin, were available for leprosy control, none was ideal when used alone. Resistance was a growing problem with dapsone, clofazimine caused skin discoloration at high doses, and rifampicin was too expensive to be the mainstay drug in endemic countries and so potent that its administration required close supervision. At that time it was recognized that resistance could be prevented only by the use of combinations of bactericidal agents, each agent acting by a different mechanism. Any *M. leprae* persisting after treatment with a single drug would be killed by the others in the combination. Behind this assumption were many difficult questions concerning which drugs and doses to use at which intervals and in which combinations for each of the two forms, multibacillary and paucibacillary, of the disease.

As the group was equally charged to ensure that recommendations would be practicable under field conditions, its membership included a significant number of experienced leprosy control workers. These participants were able to explain to the researchers the operational constraints and practical problems to be expected at different organizational levels of control programmes. In formulating its recommendations, the group made a special effort to circumvent problems that could arise in settings where diagnostic and laboratory capacity was limited. For example, since misdiagnosis of borderline cases was likely, provisions were included to protect therapeutic efficacy when this occurred. The separate and much shorter regimen for paucibacillary leprosy responded directly to the need to provide short-course treatment for this largest group of patients and thus significantly improved compliance. Since the recommended combined therapies could prevent or cure drug resistance in all patients, even those infected with dapsone-resistant strains, the experts argued strongly against the need to diagnose dapsone-resistant leprosy as a prerequisite for the start of treatment. This use of science to increase the operational simplicity of control programmes would become a hallmark of WHO's contribution to leprosy control.

Having reached consensus on standard therapeutic regimens, the study group faced two dilemmas. First, while field data to support the regimens were lacking and unlikely to become available for several years, the situation was too urgent to wait. The rapidly increasing prevalence of dapsone-resistant *M. leprae* jeopardized more than 30 years of efforts to control leprosy through chemotherapy. As a result, the group opted to recommend immediate implementation of standard multidrug regimens for multibacillary and paucibacillary patients, based on supervised monthly doses of rifampicin and of finite duration. This momentous decision was ultimately justified by the subsequent retreat of leprosy.

When evaluating the ultimate success of MDT, it is important to recognize that the study group's recommendations went well beyond a pharmaceutical recipe for effective

(chercheurs du groupe THELEP et agents ayant l'expérience de la lutte contre la lèpre) qui devait se réunir en 1981 avec un double objectif: répondre au besoin urgent et impérieux de recommandations concernant les traitements applicables mondialement, et définir ces traitements compte tenu des contraintes opérationnelles et logistiques existantes. Trois médicaments antilépreux – dapsone, clofazimine et rifampicine – étaient disponibles mais aucun n'offrait à lui seul la solution idéale. La résistance à la dapsone posait un problème croissant, la clofazimine à des doses élevées provoquait une décoloration de la peau et la rifampicine, trop chère pour être le principal médicament dans les pays d'endémie, était trop active pour être administrée sans une surveillance étroite. Il est alors apparu que le seul moyen de prévenir la résistance était d'utiliser des associations d'agents bactéricides, dont chacun agissait différemment. Tout bacille persistant après un traitement fondé sur un seul médicament serait éliminé par l'association des autres. De nombreuses questions difficiles se posaient en outre concernant le choix des médicaments, les doses, l'intervalle entre les prises et la nature des associations pour chacune des deux formes, multibacillaire et paucibacillaire, de la maladie.

Le groupe ayant aussi pour tâche de s'assurer de l'applicabilité des recommandations dans les conditions de terrain, il incluait un nombre important d'agents ayant l'expérience de la lutte contre la lèpre. Ces participants pouvaient expliquer aux chercheurs les obstacles opérationnels et les problèmes pratiques susceptibles de surgir aux différents niveaux organisationnels des programmes de lutte. Le groupe s'est tout spécialement efforcé, en formulant ses recommandations, d'éviter les problèmes pouvant éventuellement se poser lorsque les capacités en matière de diagnostic et d'analyses de laboratoire sont limitées. Par exemple, vu le risque d'erreur de diagnostic des cas borderline, des dispositions ont été incluses en vue de protéger l'efficacité thérapeutique le cas échéant. Le traitement distinct, beaucoup plus court, pour la lèpre paucibacillaire répondait directement à la nécessité d'assurer un traitement de courte durée pour ce groupe le plus nombreux de malades, et d'améliorer ainsi sensiblement l'observance. Étant donné la capacité des associations thérapeutiques recommandées de prévenir la pharmacorésistance chez tous les malades, y compris les malades infectés par des souches résistantes à la dapsone, les experts ont décidé que la mise en route du traitement ne devait en aucun cas être subordonnée au diagnostic de la lèpre résistante à la dapsone. L'OMS soutenait ainsi la lutte contre la lèpre en mettant la science au service de la simplicité opérationnelle des programmes de lutte.

Après avoir recueilli un consensus atteint au sujet des traitements types, le groupe d'étude devait résoudre deux dilemmes. Premièrement, bien que l'absence de données de terrain à l'appui des traitements soit susceptible de perdurer plusieurs années, l'urgence de la situation n'autorisait aucun retard. L'augmentation rapide de la prévalence de *M. leprae* résistant à la dapsone compromettait plus de trente années d'efforts déployés pour combattre la lèpre par la chimiothérapie. Par conséquent, le groupe a décidé de recommander immédiatement l'application aux malades multibacillaires et paucibacillaires des polychimiothérapies standard, fondées sur l'administration sous surveillance, et de durée limitée, de doses mensuelles de rifampicine. Cette décision majeure a été finalement justifiée par le recul ultérieur de la lèpre.

En évaluant le succès final de la PCT, il est important de reconnaître que les recommandations du groupe allaient bien au-delà des ingrédients d'un traitement efficace. Le groupe était parfaitement

treatment. The group fully appreciated that combined chemotherapy with more potent and more expensive drugs would require much closer supervision than dapsone monotherapy. This was the second dilemma. Implementation of the new regimens based on MDT required important changes in almost all control procedures. The second half of the group's report called for a complete revamping of leprosy services and control operations. The sweeping changes, which included supervised monthly administration of rifampicin, had major implications in terms of increased workload and associated costs. In fact, the cost of reorganizing control services in order to implement MDT was known to exceed that of the recommended drugs. The experts therefore anticipated that implementation of MDT would have to take place in a phased manner in every endemic country.

Despite these problems, the new treatment regimens were rapidly accepted and eventually widely implemented. Geographical coverage with MDT moved from about 1% in 1985, to 42% in 1991, to 100% in 1997. This rapid acceptance provides good evidence that public health programmes can be farsighted, accepting an immediate and considerable increase in costs and demands on staff and services in return for long-term gains for large numbers of patients. Other factors helped ensure acceptance. Technical meetings organized by WHO gathered further high-profile endorsement from the scientific community. On the practical side, governments, WHO, international and national voluntary organizations, and funding agencies collaborated to ensure that all lines of support – political, technical, and financial – were made available simultaneously. The drugs themselves were an especially compelling reason for success. The extraordinary clinical improvement seen by both patients and staff far exceeded their expectations and led to increased enthusiasm and commitment at every level. Patients were rapidly rendered non-infectious and were cured after a comparatively short duration of treatment. Very few instances of relapse occurred, and no drug-resistant strains emerged.

The trend, initiated by the study group, of translating increasingly sophisticated scientific knowledge and technical innovations into increasingly simplified field-based operations continued. Case definitions for treatment purposes were based on the clinical signs of the disease, obviating the need for skin smears with the attendant risk of infection; selection of the appropriate MDT regimen was guided by the number of skin lesions. The introduction of blister packs in 1987 greatly increased patient compliance while also conveying the message that something truly new and superior was being offered. Blister packs, and later patient packs, improved adherence to treatment, simplified logistics and the work of health care staff, protected the drugs from moisture and insects, and eliminated the risk that shortage or expiration of an individual drug would disrupt the treatment regimen. In 1993, the recommended duration of treatment for multibacillary leprosy was reduced from at least two years to only two years and then later further reduced to 12 months. As knowledge and experience increased, the requirement for active surveillance of patients after completion of treatment was abandoned, as was the need to establish skin smear services.

conscient qu'une association thérapeutique incluant des médicaments plus actifs et plus chers nécessiterait une supervision beaucoup plus étroite que la monothérapie basée sur la dapsone. Tel était le deuxième dilemme. L'application des nouveaux traitements fondés sur la PCT exigeait un remaniement majeur de la plupart des procédures de lutte. Dans la deuxième partie de son rapport, le groupe demandait une réorganisation complète des services spécialisés et des opérations de lutte. Les changements radicaux, et notamment l'administration mensuelle sous surveillance de la rifampicine, entraînaient une augmentation de la charge de travail et des frais connexes. La réorganisation des services de lutte en vue de l'application de la PCT coûtait en fait plus cher que les médicaments recommandés. Les experts ont donc prévu que l'application de la PCT devrait être échelonnée dans tous les pays d'endémie.

Malgré ces problèmes, les nouveaux traitements ont été rapidement acceptés, et appliqués en définitive sur une grande échelle. La couverture géographique de la PCT est passée de 1% environ en 1985, à 42% en 1991, et à 100% en 1997. Cette acceptation rapide prouve que des programmes de santé publique peuvent, par clairvoyance, accepter une augmentation immédiate considérable des coûts et du travail exigé du personnel et des services en contrepartie de bienfaits durables pour un grand nombre de malades. D'autres facteurs ont favorisé l'acceptation. Des réunions techniques organisées par l'OMS ont permis de recueillir l'approbation d'autres membres éminents de la communauté scientifique. Concrètement, les gouvernements, l'OMS, des organisations volontaires nationales et internationales et des organismes financiers ont collaboré pour faire en sorte que tous les moyens – politiques, techniques et financiers – soient disponibles simultanément. Les médicaments mêmes ont été un élément particulièrement déterminant du succès remporté. Les améliorations cliniques extraordinaires observées par les malades et par le personnel ont largement dépassé leurs attentes et ont suscité un enthousiasme et un engagement accrus à tous les niveaux. Les malades devenaient vite non contagieux et la guérison survenait après un traitement relativement court. Les rechutes ont été très peu nombreuses et aucune souche pharmacorésistante n'a été observée.

Le groupe d'étude a commencé à traduire des connaissances scientifiques et des innovations techniques d'une complexité croissante en termes de plus en plus simples pour les missions sur le terrain et cette tendance s'est perpétuée. La définition des cas pour les besoins du traitement reposait sur les signes cliniques de la maladie évitant ainsi les prélèvements cutanés pouvant entraîner des infections; le choix de la PCT appropriée dépendait du nombre de lésions cutanées. L'introduction des plaquettes thermoformées en 1987 a sensiblement accru l'observance tout en transmettant le message qu'il s'agissait là d'un produit véritablement nouveau et supérieur. Les plaquettes thermoformées et, plus tard, des boîtes de traitement complet pour les patients, ont amélioré la réceptivité au traitement, ont simplifié la logistique et le travail du personnel de santé, protégé les médicaments de l'humidité et des insectes et éliminé le risque d'interruption d'un traitement parce qu'un médicament manque ou est périmé. En 1993, la durée recommandée du traitement pour la lèpre multibacillaire est passée de deux ans au moins à deux ans seulement, pour être ramenée ensuite à 12 mois. A mesure que les connaissances et l'expérience augmentaient, la surveillance active des malades après l'achèvement du traitement a été abandonnée, de même que la mise en place de services d'analyse des prélèvements cutanés.

The quality of results achieved with MDT allowed the World Health Assembly, in 1991, to set a goal of eliminating leprosy as a public health problem. Progress towards achieving this goal, marked by a 90% drop in prevalence since 1985, and the strategies being used in the final phase of the initiative have recently been reviewed.² The commitment of partners, which includes a generous donation of quality-assured drugs through WHO, continues. WHO supplies MDT free of charge to more than 80 countries, meeting close to 100% of global requirements.

The success of leprosy control holds several lessons for other control initiatives. First, having a single set of clear and authoritative technical recommendations helps focus and unify an international initiative, while also contributing to uniformly high standards of patient care. Second, the definition of an appropriate control tool for a neglected disease needs to go beyond scientific evidence of its safety and efficacy to consider the realities of health service capacity in the developing world. Third, the use of scientific knowledge to progressively streamline the operational and logistic components of control can help ensure success in the field, while also giving programmes a reputation for technical excellence, and this has great appeal for governments, donors, patients and staff. Fourth, when commitment within countries is sufficiently strong, public health programmes can be farsighted, accepting higher costs and greater workload in exchange for long-term benefits for patients. Finally, having a good control tool, such as MDT, firmly endorsed by the scientific community and supported by numerous partners, is not, in itself, sufficient to ensure success. When the international community agrees on a time-limited global public health goal, the success in reaching that goal will ultimately depend on governments and health care workers in endemic countries. The greatest credit for the past half-century's progress towards the elimination of leprosy rests with the committed governments and dedicated staff of national programmes. With leprosy control increasingly decentralized and integrated into general health services, the role of local authorities and staff has become even more important. The achievements of leprosy control are also compelling evidence that deep-seated attitudes, such as the stigma and fear so long associated with leprosy, can be overcome when the momentum created by global targets is supported by the commitment of governments, staff, and voluntary and private partners. ■

Au vu de la qualité des résultats obtenus grâce à la PCT, l'Assemblée mondiale de la Santé, en 1991, a pu fixer le but de l'élimination de la lèpre en tant que problème de santé publique. Les progrès sur la voie de la réalisation de cet objectif, caractérisés par une baisse de 90% de la prévalence depuis 1985, et les stratégies utilisées au cours de la phase ultime de l'initiative ont été examinés récemment.² L'engagement des partenaires, y compris un don généreux de médicaments de qualité garantie par l'intermédiaire de l'OMS, demeure. L'OMS fournit gratuitement la PCT à plus de 80 pays, se rapprochant presque à 100% des normes mondiales.

Le succès de la lutte contre la lèpre est de nature à inspirer d'autres initiatives de lutte, et ce à plusieurs égards. Premièrement, le fait de disposer d'un ensemble de recommandations techniques claires et rigoureuses aide à focaliser et unifier une initiative internationale tout en favorisant une qualité uniformément élevée des soins. Deuxièmement, la définition d'un instrument de lutte approprié pour une maladie négligée ne s'arrête pas aux preuves scientifiques de son innocuité et de son efficacité mais doit tenir compte des capacités réelles des services de santé dans les pays en développement. Troisièmement, l'utilisation des connaissances scientifiques pour rationaliser progressivement les éléments opérationnels et logistiques de la lutte peut également aider à assurer le succès sur le terrain, tout en donnant aux programmes une réputation d'excellence technique, d'où leur attrait pour les gouvernements, les donateurs, les malades et le personnel. Quatrièmement, lorsque l'engagement à l'intérieur des pays est suffisamment profond, les programmes de santé publique peuvent se montrer clairvoyants et accepter des coûts accrus et une charge de travail supérieure en contrepartie d'avantages à long terme pour les malades. Enfin, le fait de disposer d'un bon instrument de lutte, telle la PCT, vigoureusement approuvé par la communauté scientifique et soutenu par de nombreux partenaires, n'est pas à lui seul garant du succès. Lorsque la communauté internationale fixe l'échéance d'un objectif de santé publique mondial, sa réalisation dépendra en définitive des gouvernements et des personnels de santé des pays d'endémie. Le plus grand mérite pour les progrès de ces cinquante dernières années sur la voie de l'élimination de la lèpre revient à la détermination des gouvernements et au dévouement des personnes faisant partie des programmes nationaux. Vu la décentralisation croissante de la lutte antilèpreuse et son intégration dans les services de santé généraux, le rôle des autorités locales et du personnel local a également pris de l'importance. Les avancées de la lutte contre la lèpre sont aussi la preuve flagrante que des habitudes profondément ancrées comme la stigmatisation et la crainte si longtemps associées à la lèpre peuvent être dépassées lorsque l'élan créé par des cibles mondiales est soutenu par la détermination des gouvernements, du personnel et des partenaires volontaires et privés. ■

² Report on the sixth meeting of the WHO Technical Advisory Group on Elimination of Leprosy. Geneva, WHO, 2004 (WHO/CDS/CPE/2004.41; <http://www.who.int/lep/>).

² Report on the sixth meeting of the WHO Technical Advisory Group on Elimination of Leprosy. Geneva, WHO, 2004 (WHO/CDS/CPE/2004.41; <http://www.who.int/lep/>).

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 25 June to 1 July 2004 / Notifications de maladies reçues du 25 juin au 1^{er} juillet 2004

Cholera / Choléra		Cases / Deaths Cas / Décès	Asia / Asie		Cases / Deaths Cas / Décès	India / Inde		Cases / Deaths Cas / Décès
Africa / Afrique			Asia / Asie			India / Inde		
Benin / Bénin	19.IV-13.VI	33 0	Hong Kong Special Administrative Region of China / Hong Kong, region administrative spéciale de la Chine		27.VI	India / Inde		18.IV-22.V
Côte d'Ivoire	1.I-6.VI	82			1(i)			410 0
United Republic of Tanzania / République-Unie de Tanzanie	29.V-11.VI	119 1				i = imported case – cas importé		