



ENQUÊTE

LA PANENCÉPHALITE SCLÉROSANTE SUBAIGUË EN FRANCE

(RÉSEAU RENAROUG, 1980-1993)

I. REBIÈRE* et les biologistes du réseau RENAROUG**

En France, la surveillance de la rougeole repose sur 3 systèmes d'information :

1. L'incidence de la rougeole est estimée au niveau national, depuis novembre 1984, par un réseau de médecins généralistes sentinelles, le R.N.T.M.T., piloté par l'I.N.S.E.R.M. U 263, la Direction générale de la Santé et le Réseau national de Santé publique;
2. La mortalité liée à la rougeole est donnée par l'étude statistique des certificats de décès par l'I.N.S.E.R.M. SC 8;
3. Les complications encéphaliques de la rougeole, et tout particulièrement les panencéphalites sclérosantes subaiguës (P.E.S.S.), sont recensées au niveau national, depuis 1980, par un réseau de laboratoires de virologie, le réseau RENAROUG.

L'analyse qui suit, porte sur les P.E.S.S. recensées par le réseau RENAROUG et présente leurs tendances depuis 1980.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le réseau RENAROUG, coordonné par le Réseau national de la Santé publique (R.N.S.P.), est constitué de laboratoires de virologie, pour la plupart situés dans un centre hospitalier régional. Une trentaine de laboratoires en moyenne a participé au réseau RENAROUG, représentant environ 80% des laboratoires spécialisés en virologie. Chaque année, les virologues ont déclaré les cas de P.E.S.S. diagnostiqués dans leur laboratoire. Ces données ont été validées et complétées auprès des médecins traitants. Les cas de P.E.S.S. ont été retenus sur des critères cliniques, encéphalographiques et biologiques.

RÉSULTATS

I. Année 1993

31 laboratoires ont envoyé leurs données annuelles 1993 au R.N.S.P. : 3 cas de P.E.S.S. ont été signalés. Pour tous, le diagnostic clinique et électroencéphalographique de P.E.S.S. a été confirmé par le médecin traitant.

Les premiers symptômes étaient survenus en 1990 pour l'un des patients, en 1992 pour le second et en 1993 pour le troisième. 2 des 3 patients sont de sexe masculin. L'âge au moment des premiers symptômes est de 12, 13 et 16 ans. Pour les 3 cas, les antécédents concernant la survenue d'une rougeole n'ont pu être documentés : cette information n'étant pas connue du médecin. L'intervalle de temps entre la survenue de la rougeole et celle de la P.E.S.S. n'est donc pas calculable. Aucun des 3 patients n'était vacciné contre la rougeole.

II. - Description épidémiologique 1980-1993

200 cas de P.E.S.S. ont été signalés depuis 1980 par le réseau RENAROUG. Parmi ces 200 cas, 38 sont des malades étrangers hospitalisés en France. L'analyse qui suit porte uniquement sur les cas français. Parmi les 162 malades français, 17 sont originaires de l'île de la Réunion, 4 de Nouvelle-Calédonie et 1 de Tahiti.

1. *Sexe des patients* : On observe une prédominance des cas masculins avec un **sex-ratio M/F égal à 1,7**. Le sex-ratio ne varie ni avec l'âge ni avec l'année de survenue de la P.E.S.S.

2. *Âge de survenue de la P.E.S.S.* : Pour les 152 cas où il est connu, l'âge des malades au moment des premiers symptômes se situe entre 2 et

33 ans avec un **âge moyen de 11,2 ans** et un **âge médian de 11 ans**. L'âge moyen ne diffère pas selon le sexe : il est de 11,8 ans pour les filles ($n = 56$) et de 10,8 ans pour les garçons ($n = 95$).

3. *Notion de rougeole* : Parmi les 120 cas où cette rubrique a été renseignée, la survenue d'une rougeole a été rapportée pour 105 cas, il existe une notion de contagion pour 2 cas et il n'y a pas d'antécédents de rougeole connus pour 13 cas.

4. *Lieu de survenue de la rougeole* : Sur les 105 cas où la notion de rougeole existe, le lieu de survenue de la rougeole a été précisé 96 fois : 79 ont contracté la rougeole en France métropolitaine, 12 à l'île de la Réunion; 1 en Afrique du Nord, 3 en Afrique sub-saharienne, 1 au Canada. On observe une proportion élevée de cas de P.E.S.S. pour lesquels la rougeole a été contractée à l'île de la Réunion (12 sur 96). Ainsi, l'incidence de la P.E.S.S. est 14 fois plus élevée lorsque la rougeole a été contractée à l'île de la Réunion comparativement à l'incidence en France métropolitaine.

5. *Année de survenue de la rougeole* : Le recensement des P.E.S.S. n'étant effectué que depuis 1980, il est difficile d'analyser la distribution des années de survenue de la rougeole. Cependant, il est intéressant de noter que 24 des 64 cas (37%) de P.E.S.S. pour lesquels la rougeole a été contractée en France métropolitaine à une date connue, sont la conséquence de rougeoles survenues en 1974 ou 1975.

6. *Âge de survenue de la rougeole* : Pour 87 cas, l'âge de survenue de la rougeole est connu : il va de 3 mois à 15 ans avec un **âge moyen de 2,5 ans** contre 5-6 selon l'année dans la population générale [1]. Bien que ces âges moyens n'aient pas été calculés sur la même période : 2,5 ans sur les années 1966-1983 (cas de P.E.S.S.) et 5-6 ans sur les années 1985-1991 (population générale) et qu'il semble que l'âge de survenue de la rougeole tende à s'élever en France sous l'influence de la généralisation de la vaccination (il était de 9 ans en 1994 [1]), l'âge moyen de survenue de la rougeole est particulièrement bas pour les sujets atteints de P.E.S.S. Ainsi, on note que 21% des cas ont eu la rougeole avant leur 1^{er} anniversaire et 47% avant leur 2^e anniversaire. L'âge moyen des cas réunionnais est encore inférieur, égal à 1,9 an \pm 1,6 ($n = 10$).

7. *Intervalle de temps entre la survenue de la rougeole et celle de la P.E.S.S.* : L'intervalle de temps entre la survenue de la rougeole et l'apparition des premiers signes cliniques de P.E.S.S. a pu être calculé dans 88 cas. Il va de 1 mois 1/2 à 18 ans avec une **durée moyenne de 8,2 ans** et une **durée médiane de 8 ans**. Cet intervalle moyen semble s'accroître avec l'année de survenue de la P.E.S.S. Pour les cas réunionnais, l'intervalle moyen est de 7,7 ans \pm 3,9 ($n = 9$).

8. *Survenue d'une P.E.S.S. chez des sujets vaccinés contre la rougeole* : Depuis le début du recueil, 5 P.E.S.S. sont survenues chez des **sujets vaccinés**.

* Réseau national de Santé publique

** Laboratoires de virologie des centres hospitaliers d'Aulnay-sous-Bois, Besançon, Bordeaux, Brest, Clermont-Ferrand, Créteil (centre hospitalier intercommunal), Grenoble, Le Havre, Lille, Lyon, Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Nice, Paris (Saint-Louis, Saint-Vincent-de-Paul, Trousseau, Val-de-Grâce), Poitiers, Reims, Rennes, Rouen, Saint-Etienne, Strasbourg, Thionville, Toulouse (Purpan, Rangueil), Tours et les instituts Pasteur de Paris et de Lyon.

Rappelons que :

- pour le cas 3 signalé en 1992, bien que la notion de rougeole ne soit pas établie, l'enfant avait été vacciné à la fin d'une épidémie de rougeole. Il est donc possible qu'il ait eu la rougeole avant d'être vacciné ;
- pour le cas signalé en 1990, la vaccination aurait été pratiquée à l'âge de 11 mois; nous ne savons pas si un rappel a été effectué par la suite ni si l'enfant a eu la rougeole, cependant la notion de contagion existe puisque ses 2 frères ont eu la rougeole avec des signes cliniques intenses ;
- que le cas survenu en 1983 concernait un enfant vacciné à l'âge de 10 mois sans revaccination ultérieure ;
- que le cas survenu en 1982 concernait un enfant vacciné un an après avoir eu la rougeole ;
- que le cas survenu en 1980 concernait un enfant âgé de 11 ans vacciné 9 ans plus tôt.

L'intervalle de temps entre la vaccination et la P.E.S.S. est, dans les 4 cas où il n'y a pas d'antécédents connus de rougeole, de 4,7 ans (notion d'épidémie de rougeole), 9, 10 et 14 ans.

9. Distribution annuelle des cas de P.E.S.S. :

Depuis 1980, le nombre de laboratoires participants est à peu près constant et il est important de noter que les laboratoires qui déclarent la majorité des cas de P.E.S.S. ont envoyé leurs données, de façon régulière, chaque année. De ce fait, et bien que le recensement ne soit pas exhaustif, il est possible de présenter les variations annuelles du nombre de P.E.S.S. depuis 1980 (tabl. 1).

Tableau 1. - Distribution annuelle des cas de panencéphalites sclérosantes subaiguës France 1980-1993 (n = 161)

Années	Nombre de cas		Total
	Premiers symptômes	Déclaration (année des premiers symptômes inconnue)	
1980.....	25	3	28
1981.....	26		26
1982.....	11	2	13
1983.....	12	1	13
1984.....	12		12
1985.....	16		16
1986.....	16		16
1987.....	9		9
1988.....	9	2	11
1989.....	7		7
1990.....	5		5
1991.....	2		2
1992.....	2		2
1993.....	1		1

Source : Réseau RENAROU, R.N.S.P.

DISCUSSION

Pour l'année 1993, un seul cas de panencéphalite sclérosante subaiguë a été recensé par le réseau RENAROU. Notons que ce nombre est susceptible d'augmenter du fait du retard qui peut intervenir dans la déclaration de certains cas (diagnostic non posé, transfert d'un malade d'outre-mer vers un hôpital de France métropolitaine). C'est ainsi que 2 cas supplémentaires, l'un datant de 1990, l'autre de 1992, ont été déclarés en 1993.

On observe depuis 1980 une décroissance régulière de l'incidence de la P.E.S.S. en France. Cependant, compte tenu du délai médian entre P.E.S.S. et rougeole qui est de 8 ans et de l'existence d'une situation épidémique en 1986-1987, il est possible qu'un nombre plus élevé de cas survienne dans les années à venir.

Une comparaison des données françaises, anglaises et néerlandaises peut être faite sur la période 1980-1993, période de recouvrement des recueils dans ces 3 pays. Au cours de ces 14 années, 139 cas de P.E.S.S. ont été recensés en France métropolitaine, 121 cas en Angleterre et au Pays de Galles et 31 cas aux Pays-Bas ce qui correspond à une incidence moyenne identique sur cette période (Public Health Laboratory Service, Grande-Bretagne. Données non publiées. - University Hospital Nijmegen, Pays-Bas, données non publiées).

De 1980 à 1991, 46 cas ont été recensés aux États-Unis soit une incidence 12 fois moins élevée qu'en France sur cette période (National S.S.P.E. Registry, États-Unis, données non publiées). Cet écart considérable entre les 2 pays témoigne de l'impact de la politique vaccinale contre la rougeole mise en place très tôt aux États-Unis.

De 1980 à 1985, 97 cas ont été recensés au Japon soit une incidence 2,2 fois moins élevée qu'en France sur cette période [2]. Précisons que le vaccin contre la rougeole a été disponible en 1963 aux États-Unis, en 1966 au Japon, en 1968 en Grande-Bretagne et en France. Aux Pays-Bas, la vaccination antirougeoleuse a été introduite dans le calendrier vaccinal en 1976.

La prédominance des cas masculins de P.E.S.S. est retrouvée dans la plupart des pays sans qu'aucune explication n'en soit donnée à ce jour.

L'intervalle de temps moyen entre la rougeole et la P.E.S.S. pour les cas français est de 8,2 ans. Il est identique aux intervalles publiés dans les études anglaises et américaines [3, 4.] L'étude des 275 cas recensés en Angleterre et Pays de Galles entre 1970 et 1989 montre que cet intervalle augmente avec l'année de survenue de la P.E.S.S. [5]; la même observation est faite sur les données françaises de 1980 à 1991. Selon l'auteur, cet effet serait transitoire et lié à la diminution de l'incidence de la rougeole du fait de la vaccination généralisée. En effet, les cas ayant un délai de survenue long ont eu la rougeole à une période où son incidence était plus élevée; ils sont donc sur-représentés.

L'âge médian de survenue de la P.E.S.S. en France est de 11 ans. Il est identique à celui trouvé en Afrique du Sud sur la période 1984-1990 et proche de celui trouvé en Angleterre et Pays de Galles (10,5 ans). Il est, par contre, très inférieur à celui des cas américains survenus sur la même période (13,5 ans). Une augmentation de l'âge de survenue de la P.E.S.S. avec le temps est observée sur les données françaises de 1980 à 1993; elle aurait la même explication que l'augmentation de l'intervalle entre rougeole et P.E.S.S. puisque l'âge de survenue de la P.E.S.S. et l'intervalle de temps entre rougeole et P.E.S.S. sont des variables très corrélées.

L'âge moyen de survenue de la rougeole des cas français et celui des cas anglais sont identiques : 2,5 ans [3]. On sait que l'âge jeune au moment de la rougeole est un facteur de risque. L'étude anglaise estime le risque de P.E.S.S. lorsque la rougeole est survenue avant l'âge de 1 an à 18,0 pour 100 000 contre un risque de 4,0 pour 100 000 pour l'ensemble des cas [5]. À noter que, contrairement à l'augmentation avec le temps de l'âge de survenue de la rougeole observée depuis une dizaine d'années en France (augmentation liée à la vaccination généralisée), l'âge de survenue de la rougeole pour les 105 cas de P.E.S.S. où il est connu, n'augmente pas avec le temps. Il faut, cependant, signaler que cette évolution de l'âge de la rougeole chez les cas de P.E.S.S. est analysée sur les années 1966-1983, période où la vaccination n'était pas encore généralisée et n'avait pas influé sur l'âge de survenue de la rougeole.

L'âge de survenue de la rougeole particulièrement bas à l'île de la Réunion (âge médian de 1 an contre 2 en France métropolitaine) peut expliquer la forte incidence de la P.E.S.S. dans cette île. Précisons que la couverture vaccinale vis-à-vis de la rougeole à l'âge de 24 mois y est actuellement bonne : elle était supérieure à 80 % en 1992 (contre 76 % en métropole).

Chez les 4 patients vaccinés contre la rougeole sans antécédents connus de rougeole, l'intervalle entre la vaccination et la P.E.S.S. est de 4,7, 9, 10 et 14 ans, donc plus long que l'intervalle moyen (8,2 ans) pour trois d'entre eux. Ceci va à l'encontre des observations faites aux États-Unis et en Grande-Bretagne sur des populations plus larges et des périodes plus longues qui montrent que le délai de survenue de la P.E.S.S. est plus court suite à la vaccination que suite à l'infection naturelle (respectivement, 4,27 contre 8,23 années/4,6 contre 8,2 années) [3,4]. Le risque de P.E.S.S. après vaccination antirougeoleuse a été estimé à 0,14 pour 100 000 dans l'étude anglaise. L'auteur interprète, cependant, ce chiffre avec précaution compte tenu de l'absence d'exhaustivité des données [5]. Ce risque avait été estimé à 0,09 pour 100 000 au Japon et à 0,07 pour 100 000 aux États-Unis [2,4].

CONCLUSION

En terme de Santé publique, l'objectif des pouvoirs publics est l'élimination de la rougeole avant la fin du siècle. La vaccination systématique des enfants contre cette maladie a permis d'atteindre, en 1993, un taux de couverture, à l'âge de 24 mois, de 78 % en France (Service des statistiques, des études et des systèmes d'information, S.E.S.I. 1994, données non publiées).

Cependant, ce taux est insuffisant pour stopper la circulation du virus. Il masque, de plus, d'importantes disparités géographiques avec, dans quelques départements, moins de 60% de nourrissons vaccinés. Ainsi, comme l'a montré Daniel Levy-Bruhl par modélisation des données françaises, avec une couverture vaccinale plafonnant à 80 %, on risque d'observer dans les années à venir des épidémies de rougeole chez les adolescents et les adultes. Il est donc primordial que l'effort de sensibilisation et d'incitation à la vaccination soit maintenu et renforcé ainsi que la mesure de son impact grâce au recensement, le plus exhaustif possible, des cas de rougeole et des complications de cette maladie.

RÉFÉRENCES :

- [1] CHAUVIN P., VALLERON A.-J. – Dix années de surveillance épidémiologique de la rougeole en France à travers un réseau de médecins sentinelles – *Cahiers Santé* 1994; 4 : 1991-4.
- [2] OKUNO Y., NAKAO T., ISHIDA N. *et al.* – Incidence of Subacute Sclerosing Panencephalitis following measles and measles vaccination in Japan. – *Int J Epidemiol* 1989; 18 : 684-9.
- [3] MILLER C., FARRINGTON C.-P., HERBERT K. – The epidemiology of Subacute Sclerosing Panencephalitis in England and Wales 1970-1989. – *Int J Epidemiol* 1992; 21 : 998-1006.
- [4] DYKEN P.-R., CUNNINGHAM S.-C., WARD L.-C. – Changing character of Subacute Sclerosing Panencephalitis in the United States. – *Pediatr Neurol* 1989; 5 : 339-41.
- [5] FARRINGTON C.-P. – Subacute Sclerosing Panencephalitis in England and Wales : transient effects and risk estimates. – *Statistics in Medicine*, 1991. 10 : 1733-44.

Nous remercions le Dr Farrington (Public Health Laboratory Service, London, Grande-Bretagne), le Dr Galama (University Hospital, Nijmegen, Pays-Bas) et le Dr Dyken (National SSPE Registry, University of South Alabama, USA) qui ont eu la gentillesse de nous transmettre les données anglaises, néerlandaises et américaines actualisées.

Un document plus complet est disponible
sur simple appel au R.N.S.P. (1) 43 96 66 20

INFORMATION

DIRECTION GÉNÉRALE
DE LA SANTÉ

INSTITUT PASTEUR

RÉSEAU NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE

Un siècle après l'institution d'une déclaration obligatoire des maladies transmissibles, la résurgence de certaines infections que l'on croyait en voie d'extinction, la découverte de micro-organismes responsables de pathologies nouvelles, ou de pathologies connues mais dont le caractère infectieux était jusqu'alors insoupçonné, ainsi que les modifications profondes de la démographie, des échanges internationaux, des comportements et des mentalités, conduisent à s'interroger sur les modalités de surveillance des maladies transmissibles.

*La Direction générale de la Santé, l'Institut Pasteur et le Réseau national de Santé publique
s'associent pour organiser un colloque sur*

La surveillance des maladies transmissibles Acquis et Perspectives

qui se tiendra les
5 et 6 février 1996
à la Cité des sciences de La Villette

Destiné aux professionnels de santé : cliniciens (spécialistes ou non), microbiologistes, médecins de Santé publique, ainsi qu'à tous ceux qui œuvrent dans les domaines de la santé publique ou de l'épidémiologie, cette manifestation est conçue comme un carrefour d'expériences.

Elle examinera les acquis du système actuel de surveillance et les perspectives qu'ouvrent les situations et les méthodologies nouvelles. Elle sera également l'occasion de mieux faire connaître le rôle et l'intérêt des centres nationaux de référence pour la surveillance des maladies transmissibles et d'insister sur l'importance des systèmes d'information dans ce domaine, ainsi que la création récente d'un dispositif d'intervention adapté.

Le programme détaillé sera diffusé dans le courant du mois de septembre 1995