

INVESTIGATION D'ÉPIDÉMIE

REÇU LE

8 OCT 1997

Centre Européen

UNE ÉPIDÉMIE D'OREILLONS À MILLAU (AVEYRON) : ESTIMATION DE L'EFFICACITÉ VACCINALE DE LA SOUCHE URABE

S. BARON*, M. GUIBERT** M. SOLTYSIAK*, C. LORENTE*, E. ARTIÈRES***, R. LABRO****

INTRODUCTION

L'incidence des oreillons a diminué en France depuis l'introduction du vaccin ourlien en 1983, associée au vaccin rougeole-rubéole (ROR) depuis 1986. La vaccination ourlienne fait l'objet d'une recommandation du ministère chargé de la Santé depuis 1986 et de campagnes d'incitation à la vaccination depuis 1989. Les oreillons sont habituellement bénins mais des complications sont possibles : méningites (1/400 cas), encéphalites (1/6000 à 1/2000 avec décès dans 1,4 % des cas), orchites (30 % des hommes après la puberté), pancréatites... La surveillance de la maladie par le réseau Sentinelle des médecins généralistes depuis 1987, et la surveillance de la couverture vaccinale par le Service des statistiques des études et des systèmes d'information du ministère de la Santé (SESI) sont les éléments majeurs d'évaluation de la stratégie préventive. Le nombre de cas estimé est passé de 500 000 en 1986-87 à 49 000 en 1995 [1]. La couverture vaccinale est incomplète (77 % des enfants de 6 ans au niveau national en 1993) [2] et hétérogène selon le lieu de résidence. Cette situation est responsable du ralentissement de la circulation du virus avec risque d'augmentation de l'âge des cas et est propice à l'apparition de « foyers épidémiques », par accumulation de sujets non immuns. Cet article décrit une épidémie survenue dans ce contexte en 1995 à Millau.

Alerte. Les médecins de Millau ayant noté un nombre anormalement élevé de cas d'oreillons depuis janvier 1995, et s'étonnant d'une proportion importante de cas chez des sujets vaccinés ont alerté la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS) de l'Aveyron. Afin de mesurer l'importance de l'épidémie, de la décrire, et d'évaluer l'efficacité vaccinale du vaccin utilisé, la DDASS de l'Aveyron et le Réseau national de santé publique (RNSP) ont décidé une investigation en sollicitant l'aide du SPSFE pour une enquête en milieu scolaire.

MATÉRIEL ET MÉTHODES.

Enquête dans l'agglomération de Millau

Les cas ont été recensés à l'aide d'un questionnaire envoyé aux 38 médecins généralistes et pédiatres de Millau, leur demandant de déclarer tout cas d'oreillons diagnostiqué entre le 1^{er} janvier 1995 et le 1^{er} septembre 1995. Y était jointe une fiche de signalement pour chaque cas qui relevait des données démographiques, cliniques, sérologiques, le statut vaccinal et son mode de recueil.

Enquête de cohorte rétrospective dans 3 écoles de Millau

L'interrogatoire des directeurs des 10 écoles de Millau avait permis d'estimer à 274 le nombre de cas d'oreillons depuis le 1^{er} janvier 1995, dont 118 fréquentant 3 écoles. Un questionnaire fut envoyé aux parents des 485 enfants de ces 3 écoles, relevant des données démographiques, la notion d'antécédent d'oreillons (avant janvier 1995), d'oreillons depuis janvier 95, la durée des symptômes, la notion d'une confirmation diagnostique par un médecin, le statut vaccinal et la date de la vaccination. Une enquête sur place fut réalisée dans les 3 écoles le 20 juin 1995 avec vérification des statuts vaccinaux sur les carnets de santé apportés par les enfants. Les cas déclarés aux parents ont été classés en :

– *cas certain* si le diagnostic avait été confirmé par un médecin, et que la durée des signes était supérieure à 2 jours, et en l'absence d'antécédent d'oreillons;

– *cas probable* : cas déclaré par les parents ne répondant à la définition précédente.

Pour le statut vaccinal, la définition adoptée a été la suivante :

- *vacciné* : vacciné après l'âge de 1 an avec un vaccin contenant la composante ourlienne Urabe;
- *non vacciné* : enfant n'ayant pas reçu le vaccin ourlien;
- *exclus* : les vaccinés avant 1 an ou ayant eu les oreillons dans le mois qui suit leur vaccination.

Étude statistique et calcul de l'efficacité vaccinale

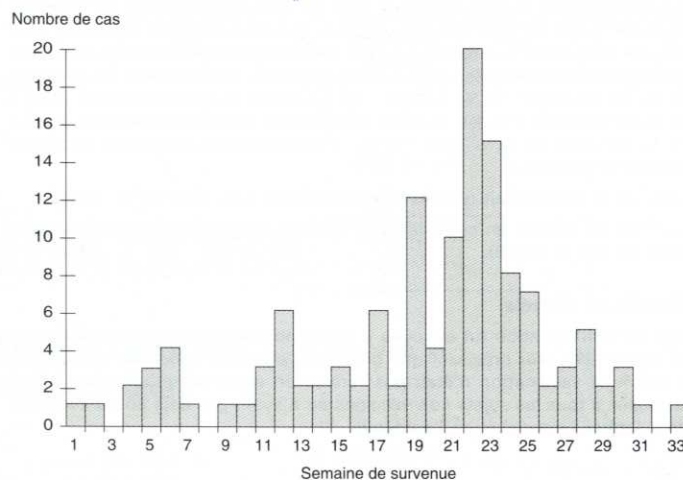
Les dénominateurs pour le calcul des taux d'attaque ont été extraits du recensement de 1990. Une analyse comparative des caractéristiques cliniques entre les cas survenant chez les plus de 15 ans et les moins de 15 ans et entre vaccinés et non-vaccinés a été effectuée par le test de Fisher.

Lors de l'investigation scolaire, la comparaison des taux d'attaque chez les vaccinés (TV) et chez les non-vaccinés (TNV) a permis de calculer l'efficacité vaccinale (EV), $EV = 1 - TV/TNV$.

RÉSULTATS

Description de l'épidémie dans la commune de Millau

Figure 1. – Nombre de cas d'oreillons selon la semaine de survenue à Millau (janvier à août 1995) (envoi du questionnaire : semaine 21)



* Réseau national de santé publique (RNSP), Unité maladies infectieuses.
** Service de promotion pour la santé en faveur des élèves (SPSFE), Millau.
*** Pédiatre, (Millau).
**** DDASS (12)

Correspondance : S. Baron : RNSP, 24, rue du Val-d'Osne, Saint-Maurice, 94415.

Le taux de participation des médecins a été de 63 % (24/38), et 143 cas d'oreillons ont été recensés soit un taux d'attaque de 670 cas pour 100 000 habitants. Il a été recensé 64 femmes (45 %) et 79 hommes (55 %) âgés de 11 mois à 75 ans (médiane : 8 ans, distribution : 16 % de moins de 5 ans, 45 % de 5-9 ans, 25 % de 10-14 ans, 14 % de 15 ans ou plus).

Données cliniques : la parotidite était unilatérale dans 44 % des cas (63/143) et bilatérale dans 56 %. Sa durée moyenne (précisée 1 fois sur 2 seulement) a été de 6,3 jours (1-15 j), et elle a persisté plus de 2 jours dans 99 % des cas. 80 % des cas (114/143) ont eu de la fièvre, 11 % une sous-maxillite. Des complications sont survenues dans 8 % des cas (12/143) : 5 pancréatites (diagnostic clinique), 5 orchites, 8 syndromes méningés, une ovarite. Aucune encéphalite n'a été signalée. Deux sujets (1,4 %) ont été hospitalisés. Les sujets de plus de 15 ans ont une durée de parotidite plus élevée (9,8 *versus* 6 jours, $p = 10^{-6}$) et un taux de complications plus élevé que les moins de 15 ans (21 % *versus* 6 %, $p = 0,07$).

Données biologiques : une confirmation sérologique a pu être obtenue pour 3 cas et le virus a été mis en évidence par culture cellulaire salivaire pour 3 autres (Dr Segondy, CHU Montpellier).

Le statut vaccinal était connu dans 94 % (134/143) des cas (par examen du carnet de santé dans 92 % des cas) et 50 % (67/134) étaient vaccinés. L'âge à la vaccination, connu 43 fois, était l'âge recommandé, entre 12 et 15 mois, dans 32 % des cas. Le délai entre la maladie et la vaccination variait de 8 mois à 8 ans (moyenne : 4 ans; médiane : 5 ans). La durée moyenne de la parotidite était respectivement de 5 et de 7 jours chez les vaccinés et les non-vaccinés de moins de 15 ans ($p = 0,03$). Les autres caractéristiques cliniques ne variaient pas significativement en fonction du statut vaccinal.

Tableau. – Description clinique selon le statut vaccinal (Millau, janvier-août 1995)

Signes cliniques	Nombre de cas	
	Vaccinés N = 68	Non-vaccinés N = 67
Fièvre	53/68 (78 %)	52/67 (78 %)
Complications :	3/67 (5 %)	8/67 (12 %) P = 0,2
Pancréatite	3	1
Orchite	1	3
Syndrome méningé	1	6
Encéphalite	0	0
Ovarite	0	0
Hospitalisation	1/67 (1,5 %)	1/66 (1,5 %)

Investigation de l'épidémie en milieu scolaire

Les taux de réponse à l'investigation furent bons dans les écoles A et B (84 et 92 %) mais faibles dans l'école C (26 %). L'analyse a porté sur 407 enfants (23/407) des enfants signalaient un antécédent d'oreillons et 76 % (306/404) enfants étaient vaccinés au 1^{er} janvier 1995. 109 cas d'oreillons ont été recensés (certains : 86 et probables : 23), soit un taux d'attaque global de 27 %. Parmi les enfants ayant rapporté l'ensemble des documents (carnet de santé + questionnaire) et n'ayant pas eu les oreillons avant l'épidémie, le taux d'attaque était de 18 % (50/280) chez les vaccinés et de 66 % (50/76) chez les non-vaccinés soit une efficacité vaccinale estimée de 73 % (IC95 % = 63-80). Le taux d'attaque chez les vaccinés ne variait pas significativement selon l'âge à la vaccination (< 12 mois : 8 %, 12-15 mois : 19 %, 15-24 mois : 15 %, > 2ans : 22 %), selon le type de vaccin (ROR : 18 % ou IMOVAX : 15 %), ni selon l'ancienneté de la vaccination (< 3 ans : 17 %, 3-7 ans : 22 %, > 7ans : 17 %). L'estimation de l'efficacité vaccinale restait comparable :

- si l'on ne considérait que les cas certains (75,5 %, IC à 95 % : 65-83)
- si l'on ne prenait en considération que les 2 écoles ayant correctement participé (71 %, 60-79).

Mesures de contrôle

Une rétro-information fut envoyée à l'ensemble des médecins de Millau le 13 juillet 1995, leur précisant que bien que l'efficacité vaccinale ne soit pas à 100 % la vaccination n'était pas remise en cause et qu'elle devait être proposée à tous les sujets non vaccinés ou n'ayant pas déjà eu les oreillons pour limiter l'extension de l'épidémie.

DISCUSSION

Malgré un recueil non exhaustif (exhaustivité de la déclaration des médecins à 32 % dans les 2 écoles A et B), le taux d'attaque observé 5 fois plus important que celui extrapolé en Aveyron par le réseau Sentinelle en 1994, confirme le caractère épidémique de l'épisode. La distribution des cas par classes d'âges ne diffère pas de celle recueillie par le réseau Sentinelle (91 % des cas ont moins de 20 ans *versus* 87 %). La description clinique des cas confirme une plus grande sévérité de la maladie après 15 ans. Le

taux global élevé de complications (8,4 %) est probablement lié à un biais de mémorisation et à l'usage d'une définition purement clinique pour les syndromes méningés et les pancréatites.

Une couverture vaccinale à 78 % dans 2 écoles de Millau n'a pas empêché l'apparition d'une épidémie dont le taux d'attaque (1 enfant sur 4) élevé souligne que ce niveau de couverture ne confère pas une immunité de groupe suffisante pour empêcher la circulation du virus. La proportion de vaccinés parmi les cas de 50 % avait étonné les médecins. Le réseau sentinelle observait, en 1995, 40 % de vaccinés parmi les cas [1]. Ces taux élevés sont le témoin indirect d'une couverture vaccinale élevée. L'enquête scolaire a permis d'estimer l'efficacité de la souche *Urabe* utilisée en France jusqu'en 1994 et remplacée depuis par la souche *Jeryl Lynn* afin de diminuer le risque de méningite post-vaccinale. L'efficacité vaccinale varie de 73 à 75 % selon la spécificité de la définition de cas. Ces résultats sont très proches des estimations conduites récemment en Suisse où une mesure de l'efficacité de la souche *Urabe* a pu être réalisée en comparaison avec les 2 autres souches vaccinales utilisées :

- en milieu scolaire par approche de cohorte (EV *Urabe* = 76 %, IC à 95 % : 36-91) [3];
- sur tout un canton, avec une définition de cas très spécifique (confirmation virologique) selon la méthode des taux d'attaque intrafamiliaux (EV *Urabe* 73 %, IC à 95 % : 41-87, en cours de publication).

L'enquête de cohorte nécessite une définition de cas spécifique, une recherche exhaustive des cas, un recueil rigoureux du statut vaccinal et une comparabilité de l'exposition entre vaccinés et non-vaccinés. La maladie étant rarement confirmée (sérologie ou mise en évidence directe du virus), une confirmation diagnostique par un médecin et l'absence d'antécédent ont été exigés pour déclarer un cas certain. La recherche des cas n'a pu être exhaustive notamment à l'école C. Seul le statut vaccinal vérifié sur le carnet de santé a été pris en compte et l'on peut supposer que tous les enfants ont été exposés compte tenu de l'importance des taux d'attaque (le taux d'attaque chez les non-vaccinés est voisin de celui qui était observé au cours des épidémies avant la vaccination).

Au total, comme dans d'autres études sur le terrain, l'efficacité vaccinale, vis-à-vis des oreillons semble plus basse que lors des premiers essais cliniques où elle avait été estimée à 95 % pour la souche *Jeryl Lynn*. Le rôle respectif des échecs primaires (absence de réponse immunologique après vaccination) et secondaires (baisse d'immunité avec le temps chez un sujet ayant initialement répondu à la vaccination) est encore imprécis. En France actuellement, la couverture à 6 ans est de 77 %. Avec une EV à 76 %, on peut estimer que 40 % des enfants scolarisés en primaire sont réceptifs avec un risque de phénomènes épidémiques et de cas chez les adultes n'ayant pas rencontré le virus dont la circulation a diminué. Afin de rompre la transmission, il est indispensable d'augmenter la couverture vaccinale du nourrisson à plus de 95 % et de proposer un rattrapage de tout enfant non vacciné. Ces seules mesures seraient insuffisantes pour éliminer la maladie. Plusieurs pays ont mis en place un calendrier vaccinal à 2 doses, réduisant considérablement l'incidence des oreillons [4, 5]. Ce nouveau calendrier sera généralisé prochainement en France [6]. Il devrait permettre d'augmenter la couverture, et de rattraper les échecs avant l'entrée à l'école primaire évitant qu'un nombre croissant d'enfants et d'adolescents devienne réceptifs à la maladie. L'efficacité de ces mesures sera vérifiée par la surveillance de la maladie, l'investigation des phénomènes épidémiques et un suivi séroépidémiologique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] FLAHAUT A., CHAUVIN P., MASSARI V. *et al.* – **Épidémiologie des maladies transmissibles en médecine libérale — Bilan du réseau « Sentinelles » en 1995.** *B.E.H.*, 1995; 33 : 143-5
- [2] GUIGNON N. – **Évaluation de la couverture vaccinale Rougeole-Oreillons-Rubéole à 6 ans pour les enfants nés en 1987** (enquête en milieu scolaire). *B.E.H.*, 1996; 4 : 13-4
- [3] TOSCANI L., BATOU M., BOUVIER P., SCHLAEPFER A. – **Comparaison de l'efficacité de différentes souches de vaccin ourlien : une enquête en milieu scolaire.** *Soz Praeventivmed*, 1996, 41 : 341-47
- [4] PELTOLA M., HEINONEN O.P., VALLE M. *et al.* – **The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from FINLAND by a 12 years 2 dose vaccination program.** *N. Engl. J. Med.*, 1994; 331 : 1397-1402
- [5] VAN LOON F.P., HOLMES S.J., SIROTKIN B.I. *et al.* **Mumps surveillance – United States 1988-1993.** *MMWR*, 1995; 44 : 1-14
- [6] LEVY-BRUHL D., MACCARIO J., RICHARSON S., GUÉRIN N. – **Modélisation de la rougeole en France et conséquences pour l'âge d'administration de la seconde vaccination rougeole-oreillons-rubéole.** *BEH*, 1997; 29 : 133-35.

Remerciements au Dr Stevovitch (PMI - Millau), au Pr Astruc et Dr Segondy (CHU Montpellier), aux médecins de Millau, et à tous les participants (SPSFE, PMI, et Éducation nationale).