



## ENQUÊTE

### SÉRO-ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA POLIOMYÉLITE DANS 6 DÉPARTEMENTS DU CENTRE-OUEST DE LA FRANCE

D. MALVY\*, M. AYMARD\*\*, F. DUBOIS\*\*\*, J. DRUCKER\*

La poliomyélite paralytique est éliminée en France depuis le début des années 1990 [1, 2].

Le prochain stade de la lutte contre cette maladie transmissible est l'éradication, figurée par l'interruption de la circulation de l'agent viral, par réduction et suppression du réservoir viral humain. L'Organisation mondiale de la santé (O.M.S.) considère cet objectif comme prioritaire et en a fixé l'atteinte pour l'ensemble de la planète à l'échéance de l'an 2000. En France, la circulation de poliovirus persiste notamment en raison de nombreux échanges humains en provenance de contrées où la poliomyélite est encore endémique, comme l'Afrique sub-saharienne [1, 2]. Depuis les années quatre-vingt, on a pu isoler des souches de poliovirus sauvages rares, et qualifiées de « variantes » en terme de caractérisation immunologique chez des patients atteints de poliomyélite et non vaccinés. Afin d'obtenir la certification d'éradication de la part de l'O.M.S., les autorités sanitaires françaises devront fournir un certain nombre d'arguments épidémiologiques. Dans cette perspective, la Direction générale de la Santé a décidé de réaliser une enquête séro-épidémiologique auprès d'un échantillon de la population française recruté dans 6 départements. Cette étude a été conduite en 1991 auprès d'un échantillon de 300 assurés sociaux. Son objectif était d'évaluer l'immunité humorale vis-à-vis des poliovirus vaccinaux et sauvages de référence, ainsi que des poliovirus variants identifiés en France.

#### POPULATION ET MÉTHODES

##### Population et méthodes épidémiologiques

300 assurés sociaux, 150 hommes et 150 femmes, ont constitué la population étudiée.

Il s'agissait d'assurés sociaux du régime général de la Sécurité sociale recrutés par l'institut régional pour la Santé (I.R.S.A., rue de la Parmentière - 37520 La Riche) à l'occasion d'un bilan de santé. Les sujets ont été sélectionnés dans les 6 départements suivants : Calvados, Indre, Indre-et-Loire, Maine-et-Loire, Orne et Sarthe.

L'échantillonnage a été réalisé selon 2 modalités et en 2 temps.

Les 150 hommes et 150 femmes, âgés de 6 à 80 ans, ont été recrutés entre le 11 janvier et le 15 mai 1991, à partir d'un groupe de 26 506 assurés, par tirage au sort systématique au fur et à mesure de leur présentation à l'examen de santé. Le pas de sondage était de 1 sur 4 pour les assurés de moins de 15 ans et de 50 à 60 ans (tranches d'âge de faible effectif). Il a été de 1 sur 5 pour les autres tranches d'âge. À partir des 5 641 sujets ainsi sélectionnés, 6 groupes équilibrés comprenant chacun 25 hommes et 25 femmes ont été constitués par tirage au sort dans chacune des tranches d'âge suivantes : 6 à 10 ans, 11 à 15, 16 à 30, 31 à 50, 51 à 60 et 61 à 80.

Les informations concernant la catégorie socioprofessionnelle, le mode d'habitat, la nationalité et, le cas échéant, le pays d'origine, étaient recueillies.

En revanche, aucune information sur le statut vaccinal n'était disponible. Chaque sujet enrôlé dans l'étude a été soumis à une ponction veineuse en vue de la mesure des anticorps sériques vis-à-vis des poliovirus.

#### Marqueurs et méthodes biologiques

9 souches de poliovirus ont été testées :

(a) *les souches vaccinales de référence O.M.S.* : poliovirus de type 1 LSC 2 ab Sabin (1.384), poliovirus de type 2 P 712 CH ab (2.356), poliovirus de type 3 dérivée Léon (3.495);

(b) *les souches sauvages de référence OMS* : poliovirus de type 1 Mahoney (1.402), poliovirus de type 2 MEF (2.340), poliovirus de type 3 Saukett (3.496);

(c) *3 souches variantes identifiées par le LNS en 1987 et 1988* : poliovirus de type 1 Madagascar (1.392), poliovirus de type 2 Reims (1.390), poliovirus de type 3 Koweït (3.487);

Le titrage des anticorps neutralisants a été réalisé en microplaques [3]. Le seuil de positivité des sérums a été fixé à 1/10. Toute séronégativité a été contrôlée chez les sujets de plus de 50 ans sur un sérum dilué au quart. L'analyse des données a été réalisée sur le logiciel Epi-info. Les taux de prévalence d'anticorps neutralisants dans les groupes étudiés ont été comparés par les tests du  $\chi^2$  de Pearson et du rapport de vraisemblance.

#### RÉSULTATS

**Dans le groupe des 150 femmes**, la prévalence de la présence d'anticorps neutralisants allait de 85 % pour la souche sauvage variante Madagascar à 94,6 % pour la souche sauvage de type 2 (tabl. 1). Pour ces 2 souches, il existait une variation en rapport avec l'âge avec une valeur de 76 % pour la souche variante de type 1 dans la tranche d'âge des 11-15 ans, et de 88 % pour la souche sauvage de type 2 chez les plus de 51 ans. Vis-à-vis des poliovirus de type 3, le taux était de 77,3 % pour la souche sauvage variante, alors qu'il était au moins de 86 % pour les 2 autres souches. Cette valeur basse pour la souche Koweït n'apparaissait pas significativement influencée par l'âge. Le taux le plus diminué, de 60 %, était retrouvé chez les plus de 61 ans.

**Chez les 150 sujets de sexe masculin**, la prévalence des sujets immunisés était d'au moins 84 % pour les poliovirus de type 1. Il n'y avait pas de variation significative liée à l'âge. Une diminution du taux était mise en évidence pour les deux souches sauvage (76 %) et vaccinale (64 %) de type 2 (tabl. 1). Les taux de prévalence les plus bas étaient retrouvés pour les anticorps neutralisants vis-à-vis des souches de type 3. Il était de 82 % pour la souche vaccinale et de 77,3 % pour la souche variante. Par ailleurs, il existait une variation liée à l'âge. 28 % des hommes entre 51 et 60 ans et 44 % des plus de 61 ans n'étaient pas porteurs d'anticorps dirigés vis-à-vis de la souche vaccinale. La même tendance était retrouvée pour les 2 souches sauvages. 40 % chez les hommes de plus de 51 ans n'étaient pas immunisés vis-à-vis de la souche Koweït. Les critères socio-économiques : pays d'origine, habitat et département, n'avaient pas d'influence sur les taux de prévalence à l'intérieur d'une catégorie d'âge.

#### DISCUSSION

Les résultats de cette étude séro-épidémiologique sont en faveur de l'existence de disparités et de lacunes dans l'immunité antipoliomyélitique naturelle et vaccinale en France. Dans la population étudiée, la prévalence des anticorps neutralisants était plus basse pour les poliovirus de type 3. Cette donnée a déjà été décrite à partir d'enquêtes du même type dans d'autres pays [4]. Les informations concernant le statut vaccinal de la population

\* Laboratoire de Santé publique, faculté de médecine, 2 bis, boulevard Tonnelle, 37032 Tours Cedex.

\*\* Laboratoire national de la Santé, département d'étude des maladies virales, laboratoire de virologie du C.H.U. de Lyon, université Claude-Bernard, Lyon I, 8, avenue Rockefeller, 69373 Lyon Cedex 08.

\*\*\* Institut régional pour la Santé, rue de la Parmentière, 37520 La Riche.

Tableau 1

Prévalence des anticorps neutralisants antipoliomyélitiques chez 150 femmes et hommes vis-à-vis de 9 souches de poliovirus en fonction de l'âge

Tranches d'âge	n sujets		Poliovirus type 1 (%)								Poliovirus type 2 (%)				Poliovirus type 3 (%)					
			Vaccinale (1)		Sauvage (1)		Madagascar (2)		Reims (2)		Vaccinale (1)		Sauvage (1)		Vaccinale (1)		Sauvage (1)		Variante (2)	
			F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H
6-10 ans	25	25	96	84	88	84	80	84	84	92	88	88	92	84	88	80	84	72	80	
11-15 ans	25	25	88	88	84	84	76	80	88	88	100	100	100	96	88	88	96	76	92	
16-30 ans	25	25	96	100	84	92	80	88	92	100	92	100	100	100	92	100	96	100	92	
31-50 ans	25	25	96	88	100	88	100	88	100	96	96	96	100	96	84	80	84	88	80	
51-60 ans	25	25	96	84	92	88	96	84	96	84	84	84	88	92	84	72	88	76	84	
61-80 ans	25	25	88	92	84	92	80	84	88	84	80	64	88	76	84	56	88	64	60	
Tous sujets	150	150	93,3	89,0	88,0	88,0	85,0	84,0	91,0	92,0	90,0	86,6	94,6	92,0	86,0	82,0	87,3	84,6	77,3	
$\chi^2$			3,2	4,7	7,8	1,5	14	0,8	7,4	7,02	10	24	11,8	11	1,27	25,7	3,5	19,5	8,7	
p			0,6	0,44	0,16	0,9	0,01	0,97	0,2	0,2	0,08	0,001	0,03	0,04	0,9	0,001	0,6	0,001	0,1	

(1) Souche de référence de l'Organisation mondiale de la santé.

(2) Souche variante isolée par le Centre national de référence sur les entérovirus.

étudiée n'étaient pas disponibles, ce qui limite la discussion des données séro-épidémiologiques. L'élément le plus important est la proportion de sujets non immuns vis-à-vis des poliovirus de types 2 et 3 dans les tranches d'âge élevées. Ce résultat est mis en évidence après l'âge de 60 ans pour les types 2 et dès l'âge de 50 ans pour les types 3. Cette information est d'autant plus robuste que toute séronégativité a été contrôlée chez les sujets de plus de 50 ans sur un sérum dilué au quart. La proportion d'adultes non immuns était plus marquée chez les hommes. L'historique et les modalités de la vaccination antipoliomyélitique en France pourraient expliquer cette situation [1, 3]. Les premières vaccinations antipoliomyélitiques datent de 1956 et cette vaccination n'est obligatoire que depuis 1965, moment où le vaccin oral est devenu disponible. Le vaccin injectable tué et le vaccin oral ont été indifféremment utilisés jusqu'en 1982. À cette date, un nouveau vaccin injectable plus immunogène et dénué d'effet secondaire fut mis sur le marché et devint le vaccin recommandé par le ministère de la Santé tant pour son efficacité que son innocuité [1, 5, 6]. L'obligation de la vaccination concerne les nourrissons et les enfants scolarisés qui reçoivent leurs rappels jusqu'à l'âge de 11 ans. Au-delà, les rappels ne sont plus obligatoires, mais seulement recommandés. Un rappel systématique est néanmoins réalisé chez les hommes effectuant leur service militaire. Dans ces conditions, beaucoup de sujets nés avant 1965 n'ont pas été vaccinés, et certains adultes nés après 1965 n'ont peut-être pas réalisé leur rappel. De plus, une compétition entre le développement de souches vaccinales, atténuées, après administration du vaccin oral, peut se réaliser au profit des souches de types 1 et 2, et aux dépens de la souche de type 3, remettant en question l'apparition d'une immunité humorale vis-à-vis de cette dernière [4]. Enfin, une diminution de la production d'anticorps liée à l'âge peut être discutée, y compris chez des sujets correctement vaccinés. Par ailleurs, les poliovirus sauvages de type 3 ont peut-être moins circulé dans la région que les types 1 et 2. Cet argument géographique se trouve renforcé par le fait que les départements concernés par l'enquête, peu industrialisés, n'ont pas été historiquement des départements d'immigration. Ce fait a pu limiter l'importation des souches virales, depuis les pays où la poliomyélite paralytique est endémique.

## CONCLUSION

Des disparités dans l'immunité naturelle et des lacunes dans l'immunité vaccinale antipoliomyélitique sont une composante de la situation épidémiologique en France. Elles posent des problèmes d'ordre individuel et collectif. Au plan individuel, le risque théorique doit encourager l'exploration

de tout cas de paralysie flasque aiguë qui doit être considéré *a priori* comme suspect de poliomyélite paralytique. Au plan collectif, la remise en question d'une immunité de population est un frein à la suppression du réservoir humain et de la circulation de l'agent viral. Les adultes de plus de 50 ans apparaissent comme un groupe à risque, au regard de la proportion de sujets non immuns. Cette situation immunitaire encourage le renforcement d'une stratégie de surveillance comportant :

- la notification systématique de tout cas documenté ou présumé (paralysie flasque aiguë) afin de détecter les cas résiduels ou les foyers résiduels de circulation du virus et de mettre en place une intervention vaccinale adaptée;
- le maintien d'un niveau élevé d'immunité vaccinale par la réalisation des rappels chez les adultes;
- la recherche rationalisée des poliovirus circulant dans l'environnement.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] MALVY D. J.M., DRUCKER J. - **Elimination of poliomyelitis in France : epidemiology and vaccine status.** - *Public Health Rev.* 1993/94; 21 : 41-49.
- [2] ROURE C., REBIÈRE I., AYMARD M., DUBROU S. - **Surveillance de la poliomyélite en France.** - *B.E.H.* 1991; 15 : 59-61.
- [3] ALBRECHT P., VAN STEENIS G., VAN WEZEL A. L., SALK J. - **Standardization of poliovirus neutralizing antibody tests.** - *Rev. Infect. Dis.* 1984; 6 : S 540-44.
- [4] Mc BEAN M. A., THOMS M. L., ALBRECHT P., CUTHIE J. C., BERNIER R. - **Serologic response to oral polio vaccine and enhanced-potency inactivated polio vaccines.** - *Am. J. Epidemiol.* 1988; 128 : 615-28.
- [5] COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS. Direction générale de la Santé. - **Le nouveau calendrier vaccinal.** - *B.E.H.* 1995; 2 : 5-6.
- [6] ROBERTSON S. E., TRAVERSO H. P., DRUCKER J. A., ROVIRA E. Z., FABRE-TESTE B., SOW A. *et al.* - **Clinical efficacy of a new enhanced-potency inactivated poliovirus vaccine.** - *Lancet* 1988; 1 : 897-99.

# SURVEILLANCE

## BILAN DE L'ÉPIDÉMIE DE GRIPPE CLINIQUE DE 1995

CARAT F\*, FLAHAULT A\*, DIAZ C\*, FARRAN N\*, DRUCKER J\*\*, VALLERON A-J\*

Pour la onzième année consécutive, les médecins généralistes du réseau « Sentinelles » (I.N.S.E.R.M. U. 263-D.G.S.- R.N.S.P.) [1, 2] ont rapporté une épidémie de grippe clinique (voir [3] pour l'annonce de l'épidémie).

Rappelons que chaque cas de syndrome grippal est défini par l'association d'une fièvre d'apparition brutale et supérieure à 39 °C, de signes respira-

toires et de myalgies. Au total, 5 230 cas ont été recensés sur la base de données pendant la période épidémique.

### Caractéristiques générales de l'épidémie de 1995

Il s'agit de l'épidémie la plus tardive survenue depuis le début de la surveillance du syndrome grippal par les médecins du réseau. Son début a été observé durant la semaine du 13 au 19 mars 1995.

\* I.N.S.E.R.M. U 263. Unité de recherches biomathématiques et biostatistiques.

\*\* Réseau national de Santé publique.