



20^e Journée de pathologie infectieuse pédiatrique ambulatoire

LA VACCINATION, C'EST DIFFICILE !

LE CAS DES OREILLONS

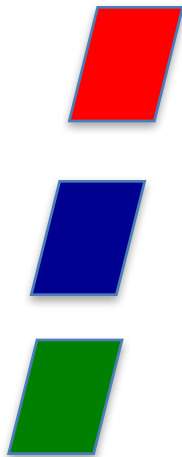
Marie-Aliette Dommergues
Joël Gaudelus

Vous voyez en consultation, Benjamin 5 ans pour une fièvre à 39° et un gonflement du cou.

- Il a été vacciné par le **ROR** à 12 et à 18 mois
- Vous portez le diagnostic de **parotidite virale**, confirmé par un dosage d'**amylasémie élevée** et une **CRP normale**



Avez-vous vu des cas de parotidites d'allure virale ces dernières années ?



Oui

Non

NSP

Quels sont les virus possiblement responsables de la parotidite de cet enfant ?



Enterovirus



Oreillons



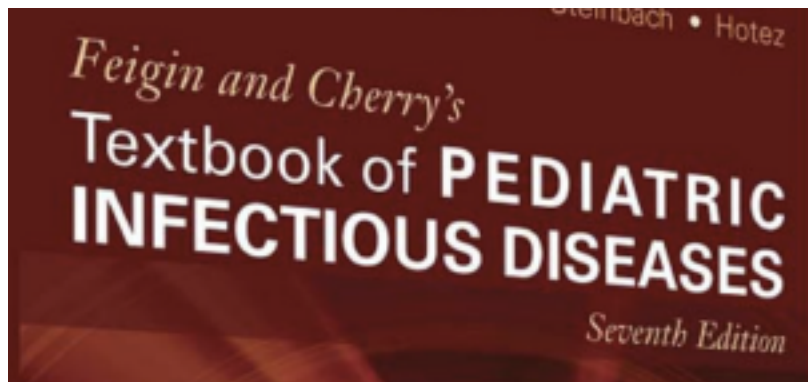
Virus de la grippe



VRS



Étiologies des parotidites d'allure virale



Mumps

Coxsackieviruses A and B

Echoviruses

Epstein-Barr virus

Influenza A

Parainfluenza viruses 1 and 3

Cytomegalovirus

Herpes simplex virus type 1

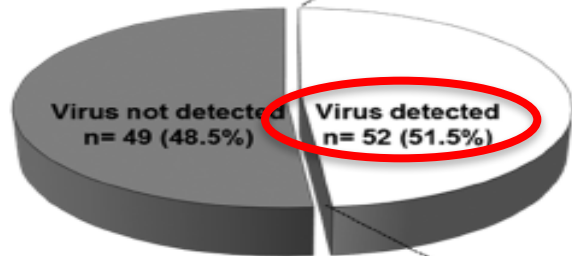
Human herpesvirus-6

Lymphocytic choriomeningitis virus

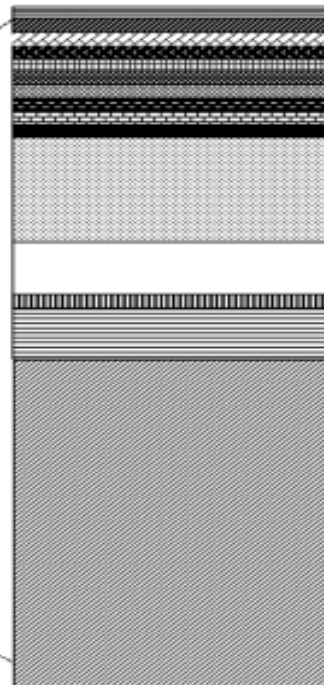
Human immunodeficiency virus

Viral etiology of mumps-like illnesses in suspected mumps cases reported in Catalonia, Spain

**RT-PCR Oreillons negatif
73% dans les 2 premiers jours**



n = 101



- EBV + RSV A + AdV (n= 1)
- EBV + InV A (n=1)
- EBV + RV (n=1)
- EBV + EV (n= 1)
- EBV + AdV (n= 1)
- EBV + PIV2 (n= 1)
- AdV + RV (n= 1)
- AdV+ PIV3 (n= 1)
- EV (n= 1)
- InV A (N= 1)
- PIV3 (n= 8)
- PIV2 (n= 4)
- PIV1 (n= 1)
- AdV (n= 4)
- EBV (n= 25)

Un virus :44 patients

25 **EBV**

8 PIV3

4Adenovirus

4PIV2

1PIV1

1 InVA

1 enterovirus

Deux virus:7 patients

Trois virus:1 patient

Comment confirmez-vous le diagnostic d'oreillons ?



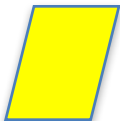
Culture virale



Sérologie avec IgM



PCR



Je ne souhaite pas confirmer ce diagnostic



Comment faire le diagnostic chez des enfants vaccinés ?

- ❑ Le diagnostic sérologique (avec dosage d'IgM) est inopérant
- ❑ La PCR réalisée sur prélèvement salivaire dans les 4 premiers jours de la maladie est la méthode de choix
 - Non remboursée
 - Mais gratuite si l'échantillon est envoyé au **CNR** (adresse et responsable du CNR)
 - **Les kits salivaires «rougeole»** mis à disposition par l'InVS dans les ARS peuvent être utilisés.
 - Les oreillons n'imposent pas de déclaration obligatoire ; la demande de kits est un peu plus compliquée et pour l'instant leur utilisation est privilégiée si les cas sont groupés
 - La fiche devant accompagner le prélèvement est téléchargeable sur le site du CNR

Fiche de renseignements pour la recherche du virus des oreillons au CNR

Efficacité du prélèvement de salive, ou de gorge dans les 4^{ème} jours suivant le début clinique, à l'aide soit de :

- Salivette : recueillir la salive bécote sous la joue et la pousser à l'aide de l'embout en plastique. Remettre dans le tube et bien fermer.
- Swab : insérer le swab dans le tube et le pousser à l'aide de l'embout en plastique. Remettre dans le tube et bien fermer.

• Pour la recherche de l'ARN, compléter la fiche de renseignements, la joindre au prélèvement et envoyer le tout au Centre National de Référence (CNR), Laboratoire de Virologie, Hôpital de Brest, CHU, av. de Châteauneuf, 18033 Cote d'Azur, Tél. 02 91 27 25 54, Fax 02 91 27 25 57, courriel : correspondance@chc-brest.fr.

• La fiche doit être remplie et jointe à la demande de kit (2 à 4 fois par tube) ou, transmettre le tube au LAM hospitalier ou privé et envoyer une copie de résultat au CNR.

Patient (à compléter soigneusement)
 Nom : _____ Prénom : _____ DDN : ____/____/____ Sexe : ☐ F ☐ M

Date du début clinique : ____/____/____ Date et heure du prélèvement : ____/____/____ à ____ h

Nature du prélèvement : Salive Gorge autre (LCR, urines, sang total)

Renseignements cliniques (à croquer) :

Parotidite	Méningite	Encephalite	Ocrite/ovrite	Pancéolite
Vaccination : ☐ Non vacciné ☐ Vacciné avec 1 dose ☐ Vacciné avec 2 doses	Statut vaccinal inconnu			

Médecin prescripteur (à compléter pour l'envoi des résultats)
 Nom - Prénom : _____
 Adresse : _____
 CP : _____ Ville : _____
 Téléphone : _____ Fax : _____
 Courriel : _____

Cachet : _____

* (Permet un envoi rapide des résultats)

Surveillance sentinelle

- MGS effectuent une surveillance clinique
- Critères d'inclusions : patients vus en consultation répondant à la définition clinique :
 - « Tuméfaction parotidienne uni ou bilatérale, douloureuse, récente, isolée ou associée à une atteinte testiculaire, pancréatique, méningée ou encéphalique. En l'absence de parotidite : association d'une orchite, d'une méningite ou d'une pancréatite et d'une séroconversion ourlienne »
- De mars 2014 à décembre 2015 : sous groupe de MGS participent à une surveillance complémentaire : prélèvement salivaire pour confirmation biologique

Épidémies récentes d'oreillons

- **Grande-Bretagne 2004-5** : 50 000 cas, 20-25 ans, 5% vaccinés deux doses, hospitalisés : 6% (orchites).
- **Etats-Unis 2006** : 6 000 cas, mais 2 doses 80 à 100% ! Oreillons chez 63% des vaccinés 2 doses.
- **Pays-Bas 2007-9** (communauté orthodoxe) : 172 cas, dont 61% vaccinés par 2 doses.
- **Jérusalem 2009** : après épidémie communauté orthodoxe 5 200 cas, 78% bien vaccinés/âge.
- **Etats-Unis 2009-10** : 362 cas , 74% 2 doses.

Recent Resurgence of Mumps in the United States

N Engl J Med 2008;358:1580-9.

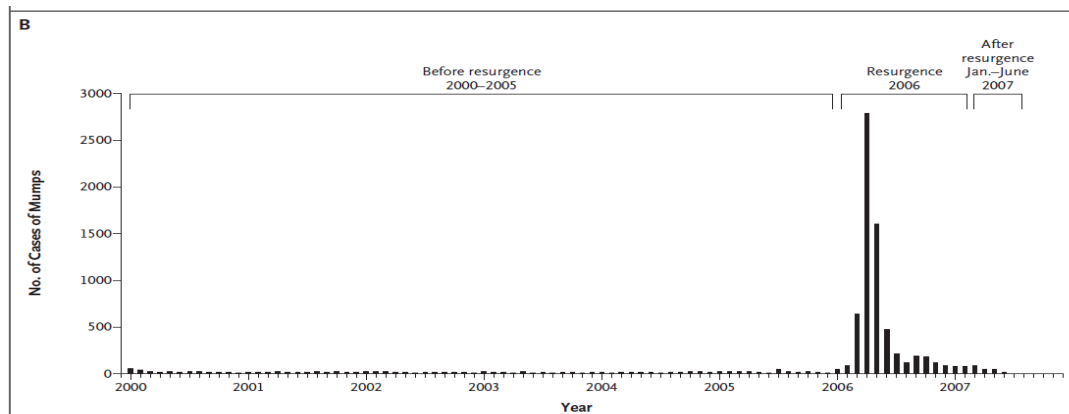
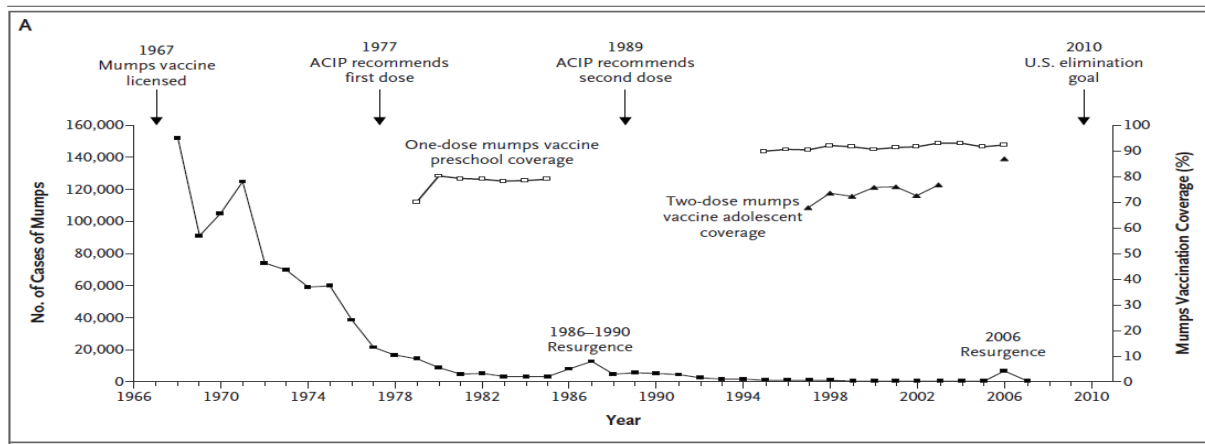


Figure 1. Association between Mumps Cases and Vaccination Coverage (1968–2007) and Monthly Reports of Mumps Cases (2000–2007).

Recent Resurgence of Mumps in the United States

N Engl J Med 2008;358:1580-9.

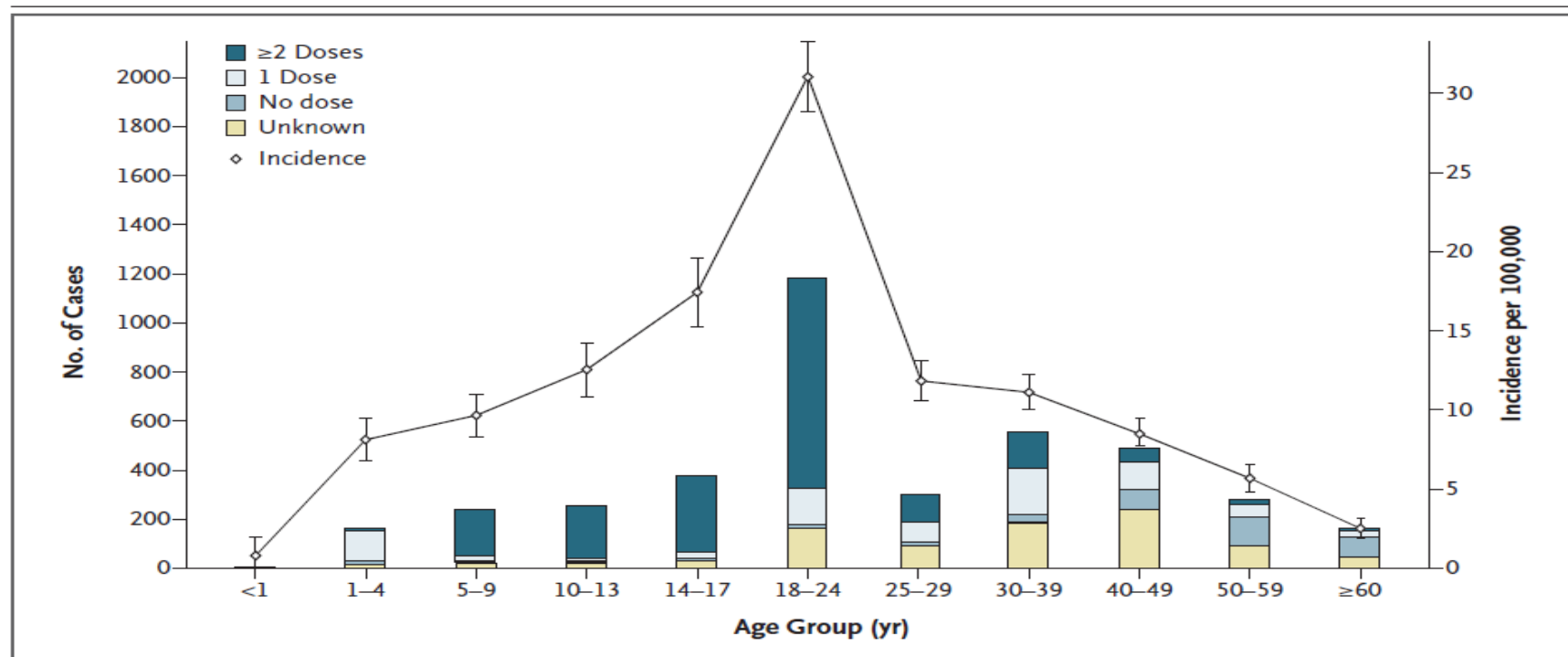


Figure 3. Mumps Cases and Incidence, According to Age Group and Vaccination Status.

Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013

Citation style for this article:

Vygen S, Fischer A, Meurice L, Mouchetrou Njoya I, Gregoris M, Ndiaye B, Ghenassia A, Poujol I, Stahl J, Antona D, Le Strat Y, Levy-Bruhl D, Rolland P. Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013. Euro Surveill. 2016;21(10):pii=30156. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917-ES.2016.21.10.30156>

TABLE 1

Characteristics and symptoms of mumps cases, case-control study among young adults, France 2013 (n = 85)

Characteristics of cases		n	%
Location of cluster unit ^a	University	61	72
	Military barracks	24	28
Case classification	Probable case	51	60
	Confirmed case	34	40
Clinical symptoms	Parotitis	83	98
	≤ 2 days	24	29
	> 2 days	59	71
	Inflammation of a sub-maxillary gland	2	2.4
Complications	Orchitis ^b	5	8.8
Biological test	Positive serology	31	37
	Positive saliva PCR	12	14

^a Cluster unit: ≥ 2 cases, of which at least 1 was laboratory confirmed, occurring within 3 months in 2013 in the same environment (university course, student party or military barracks).

^b Percentage of male cases only (n = 57).

Pourquoi une efficacité non optimale?

- **Modification de la souche circulante ?** (genotype different)
- **Les études d'efficacité** les plus récentes : 49 à 82% pour une dose
: 66 à 88% pour 2 doses

Deeks SL CMAJ 2011;183:1014-1020 , Snidjers BE Vaccine 2012;30:2999-3002

- **Perte de l'immunité ?**

Correlat de protection : AC neutralisant ?

Mesure de l'avidité des AC ?

Bcp moins de cellules B mémoire que pour Rougeole et Rubéole

5 à 15% des ados deviennent séronégatifs après vaccination

Pas de rappel naturel si CV élevée

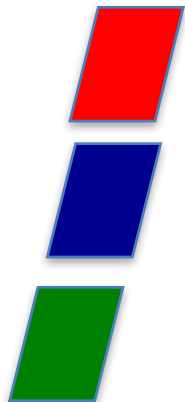
Enquête de séroprévalence 2009-2010: 14% des 10-29 ans n'ont pas d'AC
Vs 9% pour les AC Rougeole et Rubéole

Après 2 doses de vaccin le risque augmente de 10% par an:

aOR:1.10(IC 95%:1.02-1.09)

Vygen Eurosurveillance 2016;21(10):pii=30156

**Les parents vous demandent si la vaccination diminue
le risque de complications des oreillons.
Vous répondez ?**



Oui

Non

NSP



2 doses de ROR réduisent le risque de complications

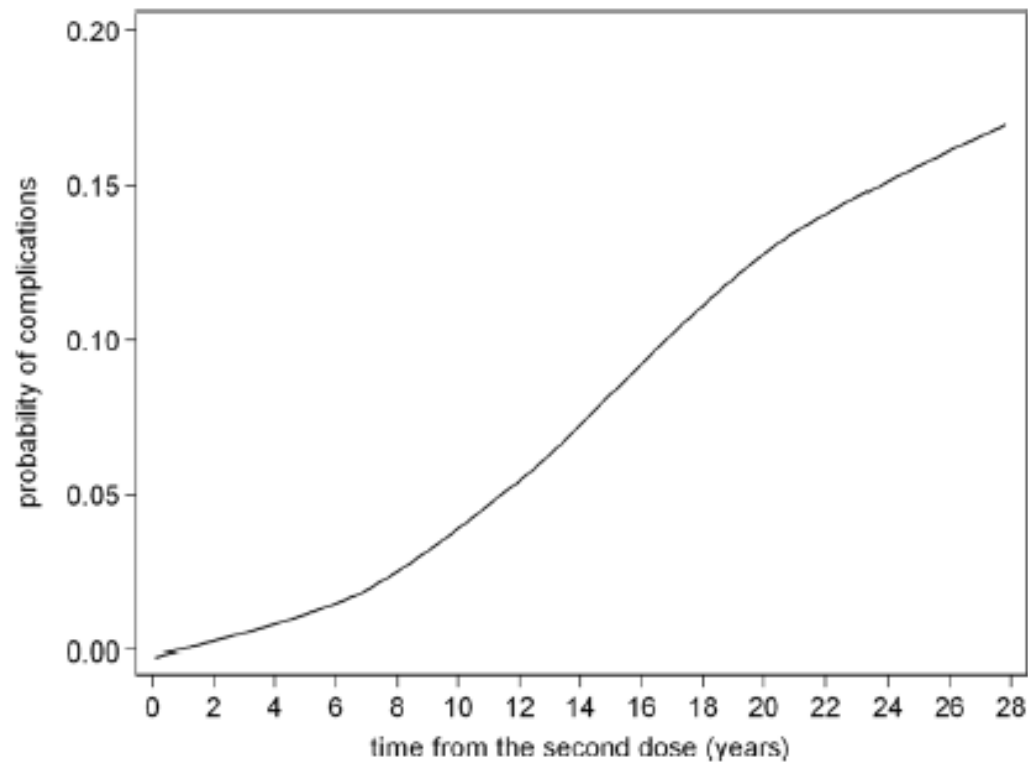
Type of complication	VACCINATION number of doses ^b	MUMPS number of cases	COMPLICATIONS number of cases (%)	Unadjusted odds ratio (95 % CI)	Adjusted ^c odds ratio (95 % CI)	P value	Adjusted ^c vaccine effectiveness % (95 % CI)
Any complication	0	1662	430 (25.9)	Ref	Ref		
	1	71	4 (5.6)	0.17 (0.06, 0.47)	0.32 (0.11, 0.91)	0.033	68 (9, 89)
	2	7907	516 (6.5)	0.20 (0.17, 0.23)	0.32 (0.25, 0.39)	<0.001	68 (61, 75)
Orchitis ^a	0	1006	322 (32.0)	Ref	Ref		
	1	33	3 (9.1)	0.21 (0.06, 0.70)	0.34 (0.10, 1.16)	0.086	66 (-16, 10)
	2	4548	333 (7.3)	0.17 (0.14, 0.20)	0.28 (0.22, 0.36)	<0.001	72 (64, 78)
Meningitis	0	1662	66 (4.0)	Ref	Ref		
	1	71	1 (1.4)	0.35 (0.05, 2.52)	0.50 (0.07, 3.80)	0.502	50 (-280, 93)
	2	7907	87 (1.1)	0.27 (0.19, 0.37)	0.34 (0.21, 0.54)	<0.001	64 (46, 79)
Encephalitis	0	1662	12 (0.7)	Ref	Ref		
	1	71	0 (0.0)				
	2	7907	3 (0.0)	0.05 (0.01, 0.19)	0.07 (0.02, 0.34)	0.001	93 (66, 98)
Pancreatitis	0	1662	15 (0.9)	Ref	Ref		
	1	71	0 (0.0)				
	2	7907	47 (0.6)	0.66 (0.37, 1.18)	1.18 (0.49, 2.86)	0.706	-18 (-186, 51)
Hospitalization (males + females)	0	1662	511 (30.7)	Ref	Ref		
	1	71	6 (8.5)	0.21 (0.09, 0.48)	0.32 (0.13, 0.76)	0.010	68 (24, 87)
	2	7907	673 (8.5)	0.21 (0.18, 0.24)	0.29 (0.24, 0.35)	<0.001	71 (65, 76)
Hospitalization (males only ^a)	0	1006	417 (41.5)	Ref	Ref		
	1	33	4 (12.1)	0.19 (0.07, 0.56)	0.30 (0.10, 0.89)	0.030	41 (11, 90)
	2	4548	502 (11.0)	0.18 (0.15, 0.20)	0.26 (0.21, 0.33)	<0.001	74 (67, 79)

9663 cas

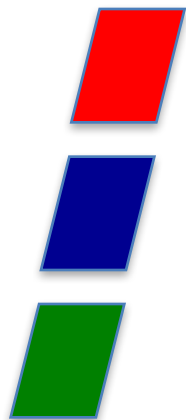
Age médian 16 ans

81%: 2 doses ROR

Mais le taux de complications augmente avec le temps écoulé depuis la 2^{ème} dose



Que faites vous pour le frère de 17 ans
qui a reçu le même schéma vaccinal ?



Rien

Troisième dose de ROR

NSP



Immunogénicité 3^{ème} dose ROR chez jeunes adultes

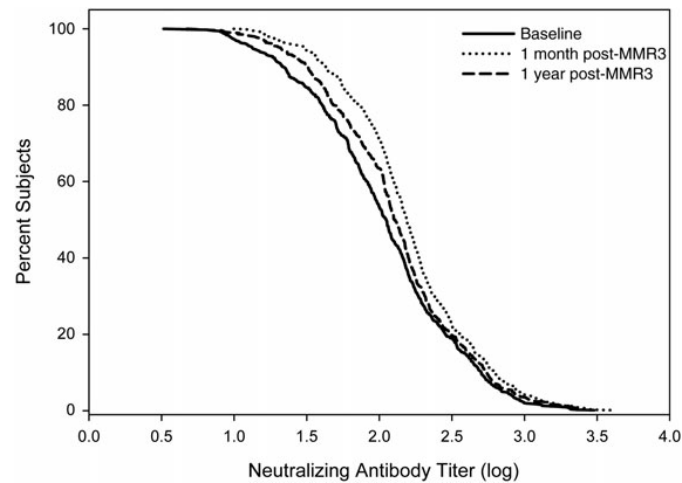
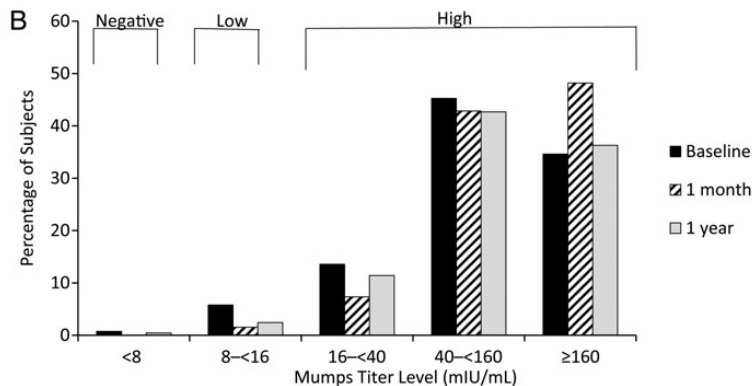
☐ n=656

Fiebelkorn AP. Open Forum Infect Dis 2014

☐ Séronégatifs: 0,8% → 0,5% après dose 3

☐ Titres Ac faibles (8-16 mUI/ml): 5,8% → 2,4% après dose 3

☐ Augmentation faible mais significative des GMT: suffisante pour protéger lors d'une épidémie?



Efficacité d' une 3^{ème} dose en cas d' épidémie?

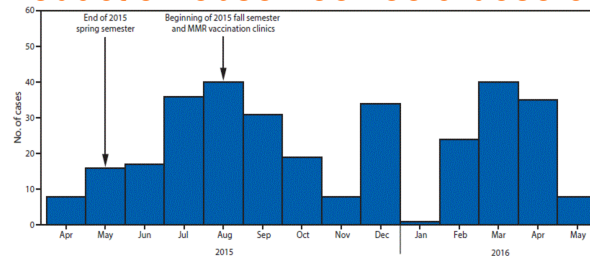
Nelson GE. PIDJ2013;32:374-80

- 2009 -10: 505 cas, âge scolaire
- CV 2 doses > 93%
- Dose 3 chez 1068 étudiants éligibles (33%)
- Début après pic épidémique
- Diminution taux d' attaque de 60%:
 $2,4/1000 \rightarrow 0,9/1000$

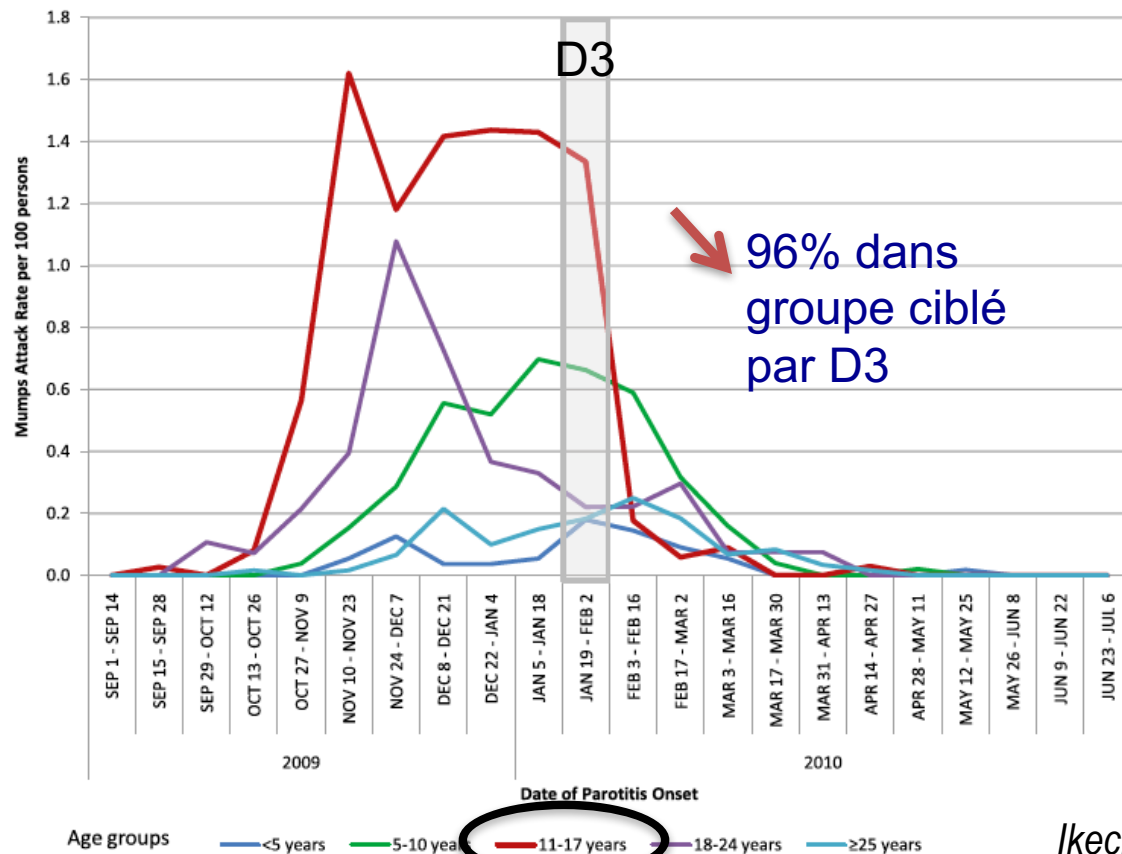
≠ non significative

MMRW2016;65:731-34

- 2015-16: 317 cas, âge médian 20 ans
- CV 2 doses: 97%
- Dose 3 chez 11500 étudiants
- 50 cas avec 3 doses (16%)
 - 17 cas: dans 4 semaines post-dose 3
 - 33 cas: > 4 sem post-dose 3 (ou dose 3 +sieurs années avt)
- Réduction observée liée à dose 3?



Effacité d' une 3^{ème} dose en cas d' épidémie?



- CV 2 doses: 96%
- Taux d' attaque:
4,93% → 0,13% ($p < 0,001$)



Important
à noter

- ✓ Si la vaccination de masse peut contribuer à contrôler une épidémie, à titre individuel, il n'y a **pas de démonstration de l'efficacité de la vaccination anti-ourlienne en post-exposition**, même en 3^{ème} dose
- ✓ Plusieurs études récentes **confirment l'efficacité et la tolérance** de cette troisième dose en cas d'épidémie
- ✓ Une dose supplémentaire peut être proposée pour les cas **contacts**, 90% augmentant alors leurs anticorps, sans que l'efficacité réelle de cette stratégie n'ait été démontrée



Guide pour l'immunisation en post-exposition Vaccination et immunoglobulines

Février 2016

Recommande,
en situation de cas groupés d'oreillons dans une collectivité,
outre la mise à jour des vaccinations des personnes n'ayant
pas reçu 2 doses de vaccin,
l'administration d'une 3^{ème} dose pour les personnes vaccinées
à 2 doses et dont la dernière dose a été administrée depuis
plus de 10 ans