

L'élimination de la rougeole passe par une augmentation de la couverture vaccinale et deux doses de vaccin rougeole-rubéole-oreillons

J. Gaudelus, hôpital Jean-Verdier, Bondy, R. Cohen, centre hospitalier intercommunal, Créteil

Pourquoi des cas groupés et des épidémies de rougeole en Europe en 2008, alors que la vaccination RRO est pratiquée depuis plus de vingt ans ? L'insuffisance de la couverture vaccinale RRO et notamment l'insuffisance d'administration d'une seconde dose de vaccin expliquent ce phénomène.

L'intérêt du vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons (RRO) est largement reconnu. En vingt ans, ce vaccin a permis de prévenir en France 2 millions de méningites, 1 million d'otites moyennes aiguës, 590 000 pneumonies, 60 000 encéphalites et 3 000 cas de rubéole au cours de la grossesse, et d'éviter 12 000 décès [1].

Grâce à cette vaccination, la rougeole a été éliminée ou est en passe de l'être dans plusieurs pays européens ayant une couverture vaccinale élevée et où deux doses de vaccin sont administrées (Finlande, Suède, Norvège, Pays-Bas) [2].

En France, si la vaccination RRO s'est accompagnée d'une forte diminution de l'incidence de la rougeole (le nombre de cas de rougeole étant passé d'environ 300 000 en 1986 [3] à une estimation de 4 448 en 2004 [4]), le taux actuel de couverture vaccinale ne permet pas l'élimination de cette maladie. En effet, la situation française n'est pas optimale, comme en témoigne notamment la survenue, en février et mars 2008, de cas groupés de rougeole dans l'agglomération de Reims [5]. Parmi les 19 cas signalés au 14 avril 2008, 11 (58 %) concernent des adultes âgés de dix-neuf à quarante-six ans (parmi eux, une personne a déclaré avoir été vaccinée avec une seule dose de vaccin antirougeoleux) et 8 des enfants âgés de sept mois à quatorze ans. 3 enfants n'avaient reçu

qu'une seule dose de vaccin et 1 enfant avait été vacciné cinq jours avant l'apparition de l'éruption [5].

L'Institut de veille sanitaire note dans ses commentaires : « La survenue [de ces cas groupés] indique qu'un risque épidémique de rougeole persiste toujours en France dans des populations insuffisamment vaccinées » [5].

En Suisse, une épidémie de rougeole dure actuellement depuis seize mois, avec plus de 2 400 cas rapportés au 30 avril, dont 6 encéphalites. Il s'agit de la plus importante épidémie de rougeole observée en Suisse depuis l'introduction de la déclaration obligatoire de cette maladie en 1999. Parmi les patients pour lesquels le statut vaccinal est connu, 93 % n'étaient pas vaccinés et 5 % insuffisamment vaccinés (une dose) [6].

De même, au Royaume-Uni, le nombre de cas de rougeole observés en 2007 a été le plus élevé depuis 1995, avec 971 cas confirmés contre 740 en 2006. Les foyers de rougeole ont particulièrement affecté la région de Londres, où le taux de couverture en 2006-2007 pour la première dose de RRO n'était que de 67 % chez les enfants de deux ans et où seulement 48 % des enfants de cinq ans avaient reçu deux doses du vaccin. Cette épidémie frappe particulièrement les classes socioéconomiques défavorisées, en raison de difficultés d'accès à la vac-

ination RRO, mais aussi les classes moyennes, par refus actif de cette même vaccination par les parents [7]. Il est intéressant de signaler que la baisse de couverture vaccinale de 92 % à 78,9 % en Angleterre a été secondaire à une polémique engendrée par la publication de Wakefield reliant l'augmentation du nombre de cas d'autisme à la vaccination ROR [8]. Depuis, d'une part de très nombreux travaux scientifiques ont réfuté cette hypothèse, d'autre part l'ensemble des co-auteurs de l'article ont émis des doutes sérieux sur la qualité de l'étude, enfin... le Dr Wakefield a été mis en cause ; il aurait reçu depuis 1996 plus de 400 000 £ (1 million d'euros) d'un groupe d'avocats tentant de démontrer que les vaccins ROR sont dangereux afin d'intenter un procès collectif (1 600 familles convaincues...) aux fabricants de vaccins [9].

Le point commun de ces épidémies et de ces cas regroupés de rougeole est l'insuffisance de la couverture vaccinale RRO, notamment par insuffisance d'administration de la seconde dose.

CONTAGIOSITÉ ET COUVERTURE VACCINALE

L'existence de ces cas groupés et/ou d'épidémies s'explique par la haute contagiosité du virus de la rougeole, qui peut être quantifiée par son R_0 , index de contagiosité du virus (voir article précédent dans ce même numéro) [10]. Le R_0 de la rougeole est de 15 à 17, ce qui signifie que la rougeole est celle des maladies infectieuses les plus fréquentes qui a, avec la coqueluche, l'index de contagiosité le plus élevé. Un tel chiffre nécessite, pour interrompre la circulation du virus, une vaccination efficace et une couverture vaccinale de 93 à 95 % de la population. Ainsi, le plan 2005-2010 d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France [2] précise que l'interruption de la transmission de ces virus, et donc l'élimination de ces maladies, nécessite l'obtention, sur la totalité des départements,

Figure 1
Proportion d'enfants ayant reçu au moins une dose de RRO

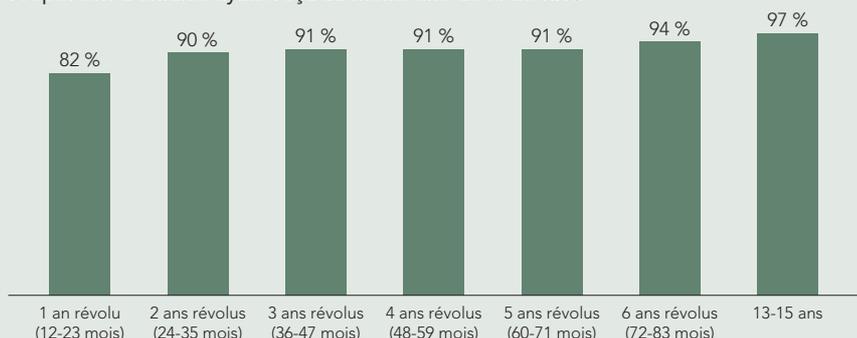


Figure 2
Enfants de zéro à douze mois ayant reçu la première dose avant l'âge de treize mois : proportion avant et après le changement du calendrier vaccinal (et selon que le suivi vaccinal est assuré par un pédiatre ou un médecin généraliste)

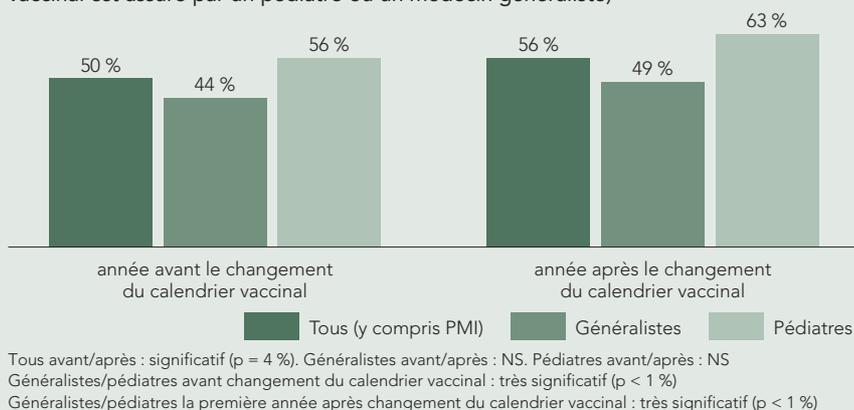
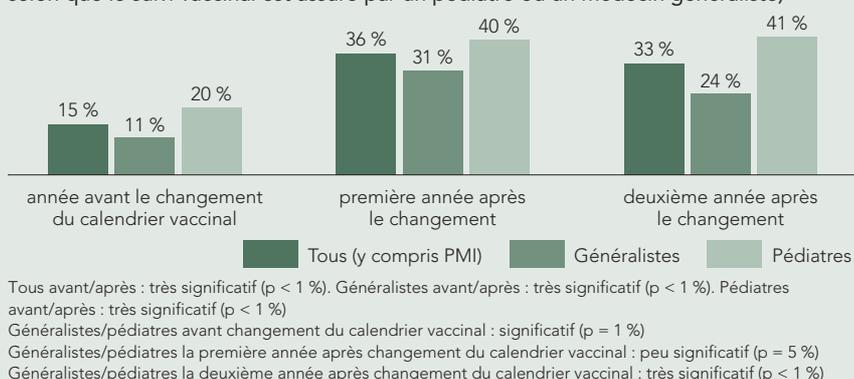


Figure 3
Enfants de douze à vingt-quatre mois ayant reçu la deuxième dose avant l'âge de vingt-cinq mois : proportion avant et après le changement du calendrier vaccinal (et selon que le suivi vaccinal est assuré par un pédiatre ou un médecin généraliste)



d'une couverture vaccinale pour la rougeole et la rubéole à l'âge de vingt-quatre mois d'au moins 95 % pour la première dose et d'au moins 80 % pour la seconde. C'est pour ces raisons que le calendrier vaccinal a été modifié en juillet 2005 [11] : la première dose est recommandée dès douze mois (neuf mois si l'enfant vit en collectivité) et la seconde entre treize et vingt-quatre mois, l'intervalle minimal entre les deux doses étant de un mois.

COUVERTURE VACCINALE RRO : RÉSULTATS D'UNE ENQUÊTE FRANÇAISE

La couverture vaccinale requise n'est pas encore atteinte en France, comme l'indique une récente enquête menée par l'Institut des Mamans du 6 au 18 décembre 2007 auprès de 3 500 mères d'enfants âgés de zéro à six ans, réparties en 7 strates de 500 enfants par tranche de un an, et de 1 000 mères d'enfants âgés de treize à quinze ans. Il s'agit d'une étude quantitative. Chacun des groupes est représentatif de la population des mères quant aux catégories socioprofessionnelles et au nombre d'enfants. Le recueil des réponses a été réalisé via internet du 6 au 18 décembre 2007. Il a d'abord été demandé aux mères de consulter la partie du carnet de santé qui concerne la vaccination rubéole-oreillons-rougeole (ROR). Il leur a été indiqué que l'intitulé dans le carnet de santé de leur enfant est « vaccination antirougeoleuse-antirubéolique-antiourlienne » et que leur enfant peut avoir été vacciné soit par RORVax® soit par Priorix®. Les mères étaient ensuite invitées à répondre aux questions suivantes : « Votre enfant a-t-il été vacciné par le ROR ? Combien de doses de vaccin a-t-il reçues ? A quelle date votre enfant a-t-il reçu sa première dose de vaccin ROR ? A quelle date votre enfant a-t-il reçu sa deuxième dose de vaccin ROR ? ».

Les résultats de cette enquête montrent que 90 % des enfants âgés de vingt-quatre à trente-cinq mois ont reçu au

moins une dose de RRO (figure 1), mais que seulement 56 % de cette classe d'âge ont reçu la seconde dose, proportion très largement inférieure à celle requise pour éviter la transmission de la rougeole. Il s'agit là de données globales (moyennes nationales), toutefois des différences sont observées selon que le suivi vaccinal des enfants est effectué par des médecins généralistes ou par des pédiatres (les couvertures vaccinales étant meilleures chez ces derniers) et également selon les régions. Le taux d'administration de la seconde dose est plus élevé dans le nord de la France (Ile-de-France en particulier) que dans le sud, mais reste tout de même bien en dessous des objectifs fixés. La figure 2 montre l'effet des recommandations de 2005 sur l'âge d'administration de la première dose : 50 % des enfants âgés de moins de treize mois dans l'année avant le changement du calendrier vaccinal en juillet 2005 (nés entre le 01/06/2004 et le 01/06/2005) ont reçu la première dose versus 56 % des enfants âgés de moins de treize mois dans l'année suivant le changement du calendrier vaccinal (nés entre le 01/06/2005 et le 01/06/2006). La figure 3 montre l'effet des recommandations de 2005 sur l'âge d'administration de la deuxième dose : 15 % des enfants âgés de douze à vingt-quatre mois dans l'année avant le changement du calendrier vaccinal en juillet 2005 (nés entre le 01/06/2003 et le 01/06/2004) ont reçu la deuxième dose avant vingt-cinq mois, alors que plus de 33 % des enfants âgés de douze à vingt-quatre mois dans les années suivant le changement ont reçu la deuxième dose avant vingt-cinq mois.

Il est clair que, quelle qu'en soit la raison, l'injection de la seconde dose de RRO est encore insuffisamment effectuée. L'application de nouvelles recommandations n'est certes jamais instantanée, en particulier en France, et on peut espérer que cette situation s'améliore au cours des années qui viennent. La poursuite des enquêtes sur la couverture vaccinale RRO aura un intérêt majeur afin de suivre cette évolution.

CE QUE PRÉVOIT LE CALENDRIER VACCINAL 2008

« L'augmentation de la couverture vaccinale des enfants avant l'âge de deux ans (qui doit atteindre au moins 95 %), l'administration d'une seconde dose plus tôt et la vaccination des sujets réceptifs (adolescents et jeunes adultes) devraient permettre à terme l'interruption de la transmission des trois maladies. » [14]. Ainsi le calendrier vaccinal 2008 prévoit que tous les enfants âgés de vingt-quatre mois doivent avoir reçu deux doses du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole :

- la première dose est recommandée à l'âge de douze mois et la seconde entre treize et vingt-quatre mois (respecter un délai d'au moins un mois entre les deux vaccinations) ;
- la seconde dose peut être administrée plus tard si elle n'a pu être effectuée au cours de la deuxième année ;
- les enfants peuvent être vaccinés par un vaccin trivalent dès l'âge de neuf mois (recommandé en cas d'entrée en collectivité ou de voyage en zone de forte endémicité). Dans ce cas, la deuxième dose entre douze et quinze mois est recommandée et suffit ;
- si le vaccin monovalent contre la rougeole est utilisé entre six et huit mois dans le cadre de la vaccination autour d'un cas ou de cas groupés, deux doses de vaccin trivalent seront ensuite nécessaires pour obtenir une immunité efficace contre les oreillons ;
- en 2008, les enfants nés entre 1992 et 2006 doivent avoir reçu deux doses de vaccin trivalent.

POURQUOI UNE SECONDE DOSE ?

Rappelons que la seconde dose, pour les vaccins viraux vivants, n'est généralement pas un rappel (l'immunité conférée par la première dose étant de longue durée), mais constitue un rattrapage. En effet, après la première dose de vaccin, 5 à 10 % des enfants ne font pas d'anticorps vis-à-vis de la rougeole, de la rubéole ou des oreillons. Lorsqu'une deuxième dose est réalisée, 95 % des enfants qui n'ont pas répondu à la première dose répondent à la seconde et produisent des anticorps après la deuxième dose. Si bien qu'on peut, en simplifiant, dire qu'après une dose 10 % des enfants restent non protégés et qu'après deux doses cette proportion devient inférieure à 1 %. « Même lorsqu'une couverture vaccinale très élevée est atteinte pour la première dose, précisent en 1997 D. Lévy-Bruhl et al., l'accumulation des susceptibles liée à la faible proportion des sujets non vaccinés et aux échecs de la vaccination (5 à 10 % des sujets vaccinés) empêche l'élimination de la maladie. Celle-ci se manifeste alors sous la forme d'épidémies survenant parfois après plusieurs années pendant lesquelles la transmission

paraît pratiquement interrompue. La seconde dose permet de maintenir la proportion de susceptibles au-dessous de la valeur seuil correspondant au risque épidémique » [12].

POURQUOI AVANT VINGT-QUATRE MOIS ?

La deuxième dose est d'autant plus efficace épidémiologiquement qu'elle est administrée plus précocement après la première dose, car elle permet de limiter le nombre de cohortes de susceptibles présentes simultanément [12]. En 1998, l'American Academy of Pediatrics (AAP) a préconisé de modifier les recommandations concernant l'âge adéquat pour l'administration systématique de la seconde dose de vaccin RRO [13]. Elle indiquait que la mise en œuvre du schéma de vaccination à deux doses avait amélioré le contrôle de la rougeole, mais que des épidémies continuaient à apparaître chez des enfants d'âge scolaire, bien que plus de 95 % des enfants scolarisés aient reçu une dose de vaccin. L'AAP précisait que la plupart des échecs de la vaccination contre la rougeole étaient dus à une absence de réponse à la première dose, et qu'il était donc essentiel, pour obtenir la dispari-

tion de cette maladie, que tous les enfants aient reçu deux doses de RRO au moment de leur scolarisation (de quatre à six ans) [13].

Un autre avantage de l'abaissement de l'âge de la seconde dose est qu'elle se situera alors à un âge où nombre d'enfants sont encore suivis régulièrement par des pédiatres. Or, comme le confirme cette enquête, les taux de couverture vaccinale sont plus élevés chez les enfants suivis par les pédiatres.

CONCLUSION

Il est possible d'éliminer la rougeole (et la rubéole congénitale) en France. Pour ce faire, il est nécessaire d'avoir un taux de couverture de 95 % pour la première dose et de 80 % pour la deuxième dose.

Afin d'être efficace le plus rapidement possible, on peut proposer le schéma vaccinal suivant : à l'âge de un an, faire d'un côté le RRO et de l'autre le rappel du vaccin conjugué antipneumococcique ; entre seize et dix-huit mois, injecter d'un côté le vaccin pentavalent (ou hexavalent) et de l'autre la deuxième dose de RRO. □

Références

- [1] REINERT P. : « Evaluation de 35 années de vaccination rougeole-oreillons-rubéole en France », *Arch. Pédiatr.*, 2003 ; 10 : 948-54.
- [2] MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS : « Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France 2005-2010 ».
- [3] PARENT DU CHATELET I., WAKU-KOUOMOU D., FREYMU-TH F., MAINE C., LÉVY-BRUHL D. : « La rougeole en France : bilan de 24 mois de surveillance par la déclaration obligatoire, juillet 2005-juin 2007 », *BEH*, 2007 ; 51-52 : 445-9.
- [4] OMS : « Elimination de la rougeole et de la rubéole et prévention de la rubéole congénitale. Plan stratégique pour la région européenne de l'OMS. 2005-2010 ».

[5] www.invs.sante.fr/surveillance/rougeole/Point_rougeole_140408.pdf.

[6] www.infovac.ch/index.php?view=article&catid=1&id=463&itemid=201&option=com-content.

[7] HEATHCOCK R., WATTS C. : « Measles outbreaks in London, United Kingdom. A preliminary report », *Eurosurveill.*, 2008 ; 13 (15).

[8] WAKEFIELD A.J., MURCH S.H., ANTHONY A., LINNELL J., CASSON D.M., MALIK M., BERELWITZ M., DHILLON A.P., THOMSON M.A., HARVEY P., VALENTINE A., DAVIES S.E., WALKER-SMITH J.A. : « Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children », *Lancet*, 1998 ; 351 (9103) : 637-41.

[9] www.timesonline.co.uk/article/0,2087-2524335,00.html.

[10] COHEN R. : « Transmissibilité, contagiosité, éviction de crèche, couverture vaccinale... », *Méd. Enf.*, 2008 ; 28 : 199-201.

[11] « Calendrier vaccinal 2005 et autres avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatifs à la vaccination », *BEH*, 2005 ; 29-30 : 142-56.

[12] LÉVY-BRUHL D., MACCARIO J., RICHARDSON S., GUERIN N. : « Modélisation de la rougeole en France et conséquence pour l'âge de la seconde vaccination rougeole-oreillons-rubéole », *BEH*, 1997 ; 29 : 133-6.

[13] AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES : « Age for routine administration of the second dose of measles-mumps-rubella vaccine », *Pediatrics*, 1998 ; 101 : 129-33.

[14] « Calendrier vaccinal 2008. Avis du Haut Conseil de santé publique », *BEH*, 2008 ; 16-17 : 129-48.