



**HAL**  
open science

# Rougeole et vaccination : aspects épidémiologiques et économiques

Isabelle Brelaz, Corinne Niddam

► **To cite this version:**

Isabelle Brelaz, Corinne Niddam. Rougeole et vaccination : aspects épidémiologiques et économiques. Sciences pharmaceutiques. 1993. dumas-03136228

**HAL Id: dumas-03136228**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03136228>**

Submitted on 9 Feb 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

*M. et em. J. J. J.*

**UNIVERSITE Joseph FOURIER  
GRENOBLE I - Sciences Technologie Médecine  
U.F.R. DE PHARMACIE  
Domaine de la Merci - La Tronche**

**ANNEE 1993**

**N° D'ORDRE 7039**

**ROUGEOLE ET VACCINATION :  
ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET ECONOMIQUES**

**THESE**

**Présentée pour l'obtention du grade de :  
DOCTEUR EN PHARMACIE**

**par**

**M<sup>lle</sup> BRELAZ Isabelle**  
[Données à caractère personnel]

**et**

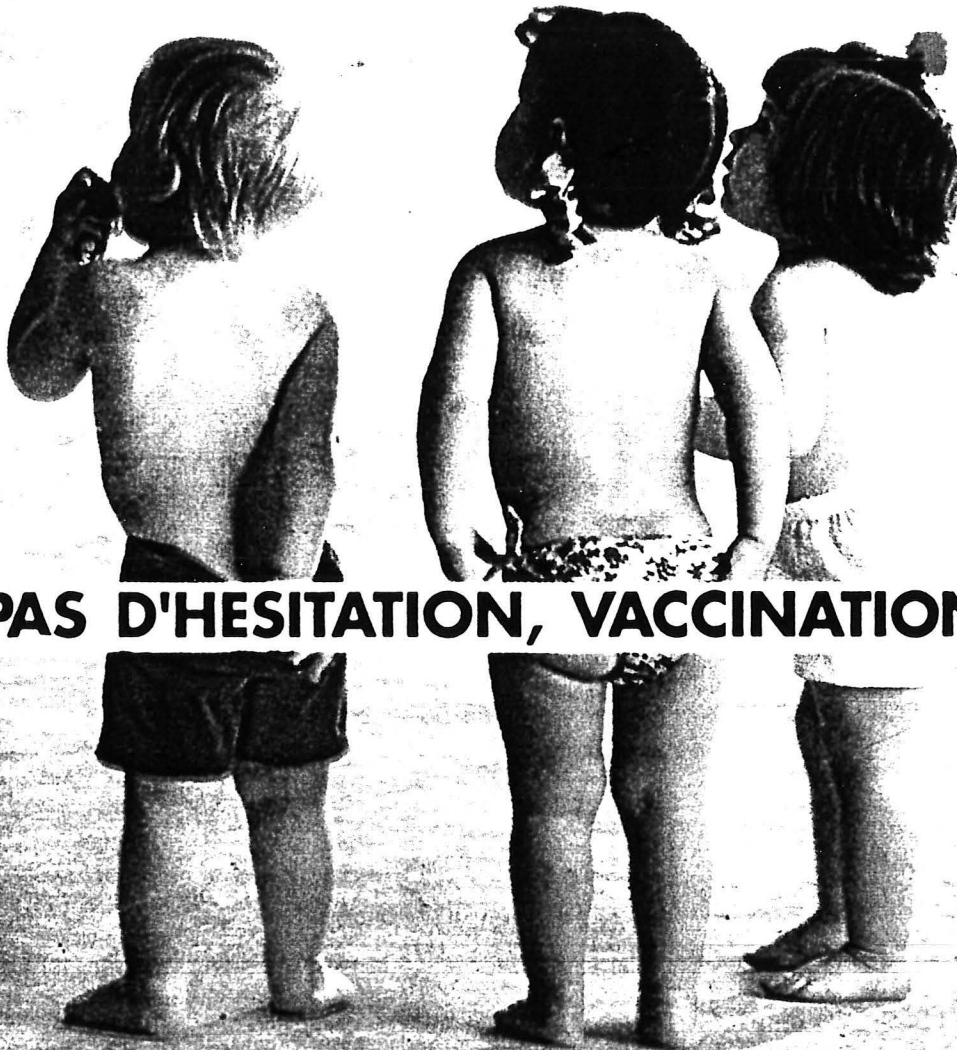
**M<sup>lle</sup> NIDDAM Corinne**  
[Données à caractère personnel]

**Thèse soutenue publiquement le 30 Septembre 1993 à 17 Heures  
devant le Jury composé de :**

**Madame le Professeur : R. GRILLOT, Président du Jury  
Monsieur le Professeur : J. ROCHAT  
Monsieur D. BONNAIRE, Pharmacien**



# ROUGEOLE, OREILLONS, RUBEOLE.



**PAS D'HESITATION, VACCINATION !**

***1 seul vaccin qui permettra de faire disparaître  
les 3 maladies et leurs complications***



115 012419 5



Nous tenons à remercier :

Madame le Professeur R. GRILLOT,  
pour nous avoir guidé tout au long de ce travail.

Nous remercions également :

Monsieur J. ROCHAT  
et Monsieur D. BONNAIRE

pour avoir accepté de Juger cette thèse.

A mes parents,

A mon frère,

A Corinne.

Isabelle

A mes parents,

A toute ma famille,

A mes ami(e)s.

A Isabelle

Corinne

	Pages
<b><u>INTRODUCTION</u></b>	10
<b>PREMIERE PARTIE : RAPPELS SUR LA ROUGEOLE</b>	12
<b><u>1. CARACTERISTIQUES DU VIRUS MORBILLEUX</u></b>	13
1.1. Structure et propriétés antigéniques du Virus	13
1.2. Contagiosité	15
1.3. Transmission	15
<b><u>2. FORMES CLINIQUES DE LA ROUGEOLE</u></b>	17
2.1. Forme clinique typique de la Rougeole	17
2.2. Formes atténuées ou atypiques	19
<b><u>3. LES COMPLICATIONS DE LA ROUGEOLE</u></b>	20
3.1. Les Complications Respiratoires	21
3.2. Les Complications Neurologiques	21
• Les Encéphalites	21
- Encéphalites précoces aiguës post-éruptives	21
- Encéphalites primitives inflammatoires	22
• Les Myélites	26
3.3. Autres Complications	26
<b><u>4. TRAITEMENT</u></b>	26
<b>DEUXIEME PARTIE : EPIDEMIOLOGIE</b>	28
<b><u>1. L'ELIMINATION DE LA ROUGEOLE : UNE VOLONTE MONDIALE</u></b>	29
• En France	29
• Au niveau Mondial	30



• En Europe	33
• L'exemple des Etats-Unis d'Amérique	33
1.1. Programme de lutte contre la Rougeole en France	34
1.1.1. Les actions de communication	35
1.1.2. A qui s'adresse ce programme de vaccination ?	36
1.1.3. Les Moyens mis en place pour évaluer l'efficacité du Programme	37
1.1.4. Financement de cette campagne de vaccination	40
<b>2. <u>ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA ROUGEOLE EN FRANCE</u></b>	42
2.1. Evaluation et Bilan de la Campagne	42
2.1.1. Impact de l'information transmise par les Médecins	42
2.1.2. Impact sur l'opinion du Public et des Médecins	43
2.1.3. Surveillance de la Maladie Rougeoleuse	47
a/ MORBIDITE- Rougeole	47
- Complications encéphalitiques	50
b/ MORTALITE	61
2.1.4. Couverture vaccinale des enfants visés par la campagne	63
a/ Evaluation de la couverture vaccinale de 1983 à 1989	64
b/ Couverture vaccinale en 1990	69
c/ Couverture vaccinale en 1991	71
2.1.5. Age de l'enfant lors de la vaccination	74
2.1.6. Un indicateur indirect de l'impact de la campagne : le suivi des ventes de vaccin	76

<b>TROISIEME PARTIE : ASPECTS ECONOMIQUES</b>	79
<b><u>1. LE COUT DE LA ROUGEOLE</u></b>	82
1.1. Coût annuel de la rougeole en 1981 et en 1984	82
1.2. Coût unitaire de la rougeole en 1989	83
1.2.1. Actes médicaux	84
1.2.2. Prescriptions pharmaceutiques	85
1.2.3. Examens complémentaires	85
1.2.4. Evaluation du coût ambulatoire	85
1.2.5. Coût des hospitalisations	85
1.2.6. Coût social	86
1.2.7. Coût direct global de la rougeole	86
1.2.8. Un exemple : coût de la rougeole à Voiron	87
1.2.9. Coût combiné de la rougeole, des oreillons et de la rubéole à Voiron	88
<b><u>2. LES BENEFICES APPORTES PAR LA VACCINATION</u></b>	88
<b>QUATRIEME PARTIE : LA VACCINATION</b>	92
<b><u>1. POURQUOI VACCINER ?</u></b>	93
<b><u>2. REGLEMENTATION SANITAIRE ET CALENDRIER VACCINAL FRANCAIS</u></b>	97
<b><u>3. GENERALITES</u></b>	100
3.1. Qu'est-ce qu'un vaccin ?	100
3.2. Vaccin vivant atténué : avantages et inconvénients	101
3.3. Sélection de la souche de virus-vaccin	102
<b><u>4. LE VACCIN ROUGEOLEUX UTILISE : VACCIN A VIRUS VIVANT SUR ATTENUE</u></b>	103
4.1. Généralités et mise au point	103
4.2. Composition du vaccin commercialisé	106
4.3. Vaccins existants	106

4.3.1. Le vaccin monovalent : ROUVAX®	106
4.3.2. Les vaccins plurivalents	106
a. RUDI-ROUVAX®	106
b. ROR®, TRIMOVAX PASTEUR®	107
<b>5. <u>LA VACCINATION TRIPLE</u></b>	108
5.1. La vaccination triple Rougeole-Oreillons-Rubéole : un enjeu capital	108
5.1.1. La Rougeole	108
5.1.2. Les Oreillons	109
5.1.3. La Rubéole	110
5.2. Intérêt du vaccin triple par rapport aux vaccins monovalents	113
5.3. Le vaccin triple (ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR®)	116
5.3.1. Sa composition	116
5.3.2. Stabilité et recommandations de conservation	116
5.3.3. Sa reconstitution et son mode d'emploi	117
5.4. Age de la vaccination	119
5.4.1. Indication de la vaccination triple	119
5.4.2. Un cas concret argumentant l'importance de la vaccination dès la deuxième année de vie	121
5.4.3. Envisager une vaccination de rattrapage	122
5.4.4. Vaccin contre la rougeole au Etats-Unis : deux injections semblent nécessaires	124
5.5. Tolérance du vaccin trivalent	126
5.6. Contre-indications, précautions d'emploi du vaccin trivalent	130
5.6.1. Contre-indications	130
5.6.2. Précautions d'emploi	133

5.7. Efficacité du vaccin trivalent et échecs primaires et secondaires	136
5.8. Associations possibles et déconseillées	145
5.8.1. Associations possibles	145
• ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR® avec D.T.C.P® (ou avec DTP) ou TETRACOQ 05	146
• ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR® avec le vaccin contre l'hépatite B (HEVAC B PASTEUR®, GENNEVAC B PASTEUR®...)	148
• ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR® avec le futur vaccin contre la varicelle	148
5.8.2. Associations fortement déconseillées	148
5.9. Attitude des médecins en face d'un enfant qui n'est pas vacciné	148
Conclusion	151
<b>6. <u>FACTEURS LIMITANT LA VACCINATION</u></b>	151
6.1. Attitudes des mères de famille face à la vaccination	151
6.2. Facteurs restreignant l'utilisation de cette vaccination par des médecins de la région grenobloise	154
<b>7. <u>PERSPECTIVES</u></b>	155
<b>CONCLUSION</b>	159
<b>ANNEXES</b>	161
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	171





## INTRODUCTION

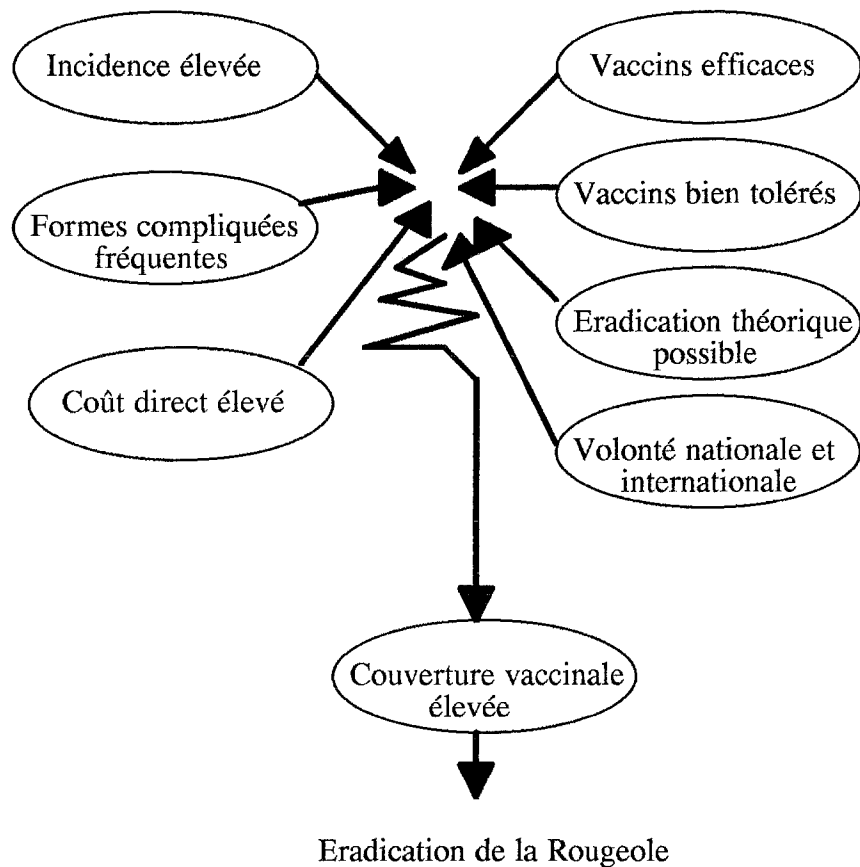
La rougeole reste la maladie éruptive la plus fréquente en France avec près de 144 000 cas en 1990 et de 4000 à 6000 hospitalisations. C'est une maladie encore trop souvent considérée comme bénigne alors qu'elle est responsable de 10 à 30 décès par an auxquels s'ajoutent des complications sévères à l'origine de séquelles. En outre ces complications obligent à des hospitalisations souvent longues et coûteuses. Et même si leur évolution est favorable, elles auront toujours constitué des maladies graves par elles mêmes, angoissantes à la fois pour les enfants et pour leur entourage.

Signalons d'autre part le retard pris par la France en matière de vaccination anti-rougeoleuse par rapport aux autres pays industrialisés notamment les Etats-Unis qui se situent désormais dans une situation de "pré-éradication" vis-à-vis de la Rougeole.

Compte tenu de cet état de fait et pour se conformer aux recommandations de l'OMS (qui prévoient à long terme l'éradication de la Rougeole), les autorités françaises ont mis en place un Programme de lutte contre cette maladie. Son instauration a été lente (Novembre 1983), et devant l'insuffisance des résultats obtenus, ce programme a été intensifié en Mai 1990. La réussite de ce dernier passe par une large information du public et une sensibilisation du corps médical. Nous analyserons quels ont été les impacts de ce programme de lutte contre la Rougeole au plan épidémiologique.

L'espoir de voir un jour la disparition de la Rougeole est attribué en grande partie à l'existence d'un vaccin **efficace et bien toléré**. La vaccination triple (Rougeole, Oreillons, Rubéole) a prouvé son importance aussi bien sur le plan économique qu'épidémiologique. La figure 1 nous résume les motifs d'adhésion à la vaccination anti-rougeoleuse.

Figure 1 : L'enjeu de la vaccination : schéma général



Compte tenu des graves complications que peut entraîner la Rougeole, nous analyserons les aspects épidémiologiques et économiques de cette maladie de façon à montrer l'importance de la vaccination anti-morbilleuse.

PREMIERE PARTIE

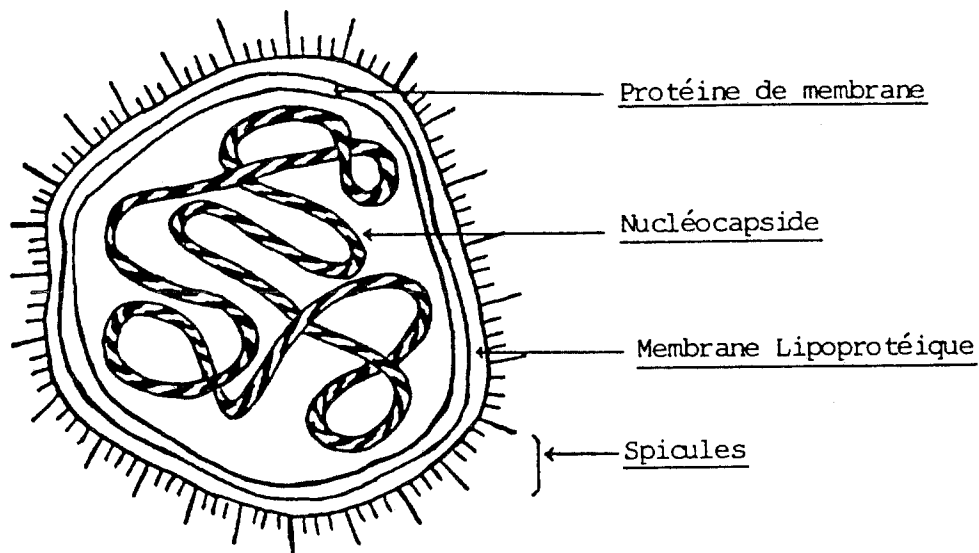
**CARACTERISTIQUES DU VIRUS MORBILLEUX,  
FORMES CLINIQUES ET COMPLICATIONS,  
MOYENS THERAPEUTIQUES ACTUELS**

## 1. CARACTERISTIQUES DU VIRUS MORBILLEUX

La Rougeole est une maladie virale éruptive, presque toujours apparente, très contagieuse. Elle est spécifique de l'espèce humaine (ce qui rend son éradication envisageable), "quasi-obligatoire" chez le non vacciné et due à un paramyxovirus.

### 1.1. STRUCTURE ET PROPRIETES ANTIGENIQUES DU VIRUS

Figure 2 : Représentation schématique du Virus



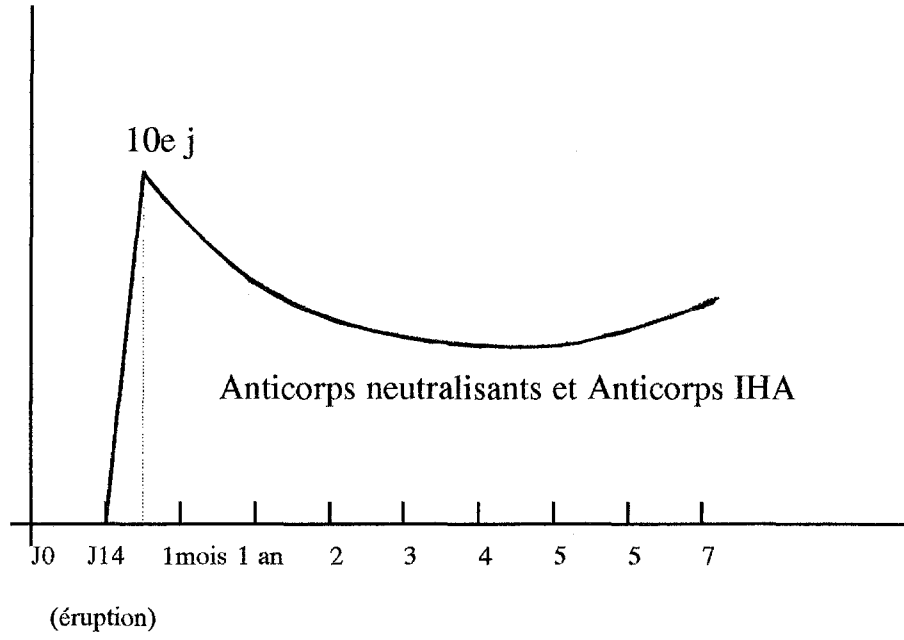
Le virus a un aspect sphérique comprenant [Figure 2] :

- une nucléocapside (renfermant une chaîne d'ARN où se fixent des protéines) et représentant l'antigène de fixation du complément.
- une enveloppe lipoprotidique portant les activités hémagglutinantes, hémolytiques et l'aptitude à fusionner les cellules.

Il n'existe qu'un type antigénique. Par l'intermédiaire de ses antigènes, le virus induit la formation d'anticorps peu après le début de l'éruption. Le taux de ces anticorps ne baisse que très progressivement ce qui a fait émettre l'hypothèse de la persistance du virus dans un secteur lymphoïde [28] [Figure 3]. Le virus de la Rougeole est antigéniquement très stable, et l'infection par ce virus confère une immunité solide et



Figure 3 : Délai d'apparition des anticorps lors de la Rougeole



durable puisqu'elle persiste toute la vie (il n'y a pas de réinfection apparente). Cette conviction est basée sur les faits observés après l'épidémie survenue aux îles Féroé en 1846 ; en effet les seules personnes qui n'eurent pas contracté la Rougeole furent celles qui l'avaient eu 65 ans plus tôt.

## **1.2. CONTAGIOSITE**

Elle est très grande ce qui explique aussi les difficultés rencontrées pour éradiquer la maladie.

La contagion débute dès le 6<sup>e</sup> à 8<sup>e</sup> jour après le contage et se prolonge jusqu'au 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> jour de l'éruption [Figure 4]. Ainsi la contagiosité précède généralement d'une semaine le diagnostic lorsqu'il est porté au moment de l'éruption.

La Rougeole atteint préférentiellement les enfants de 2 à 6 ans.

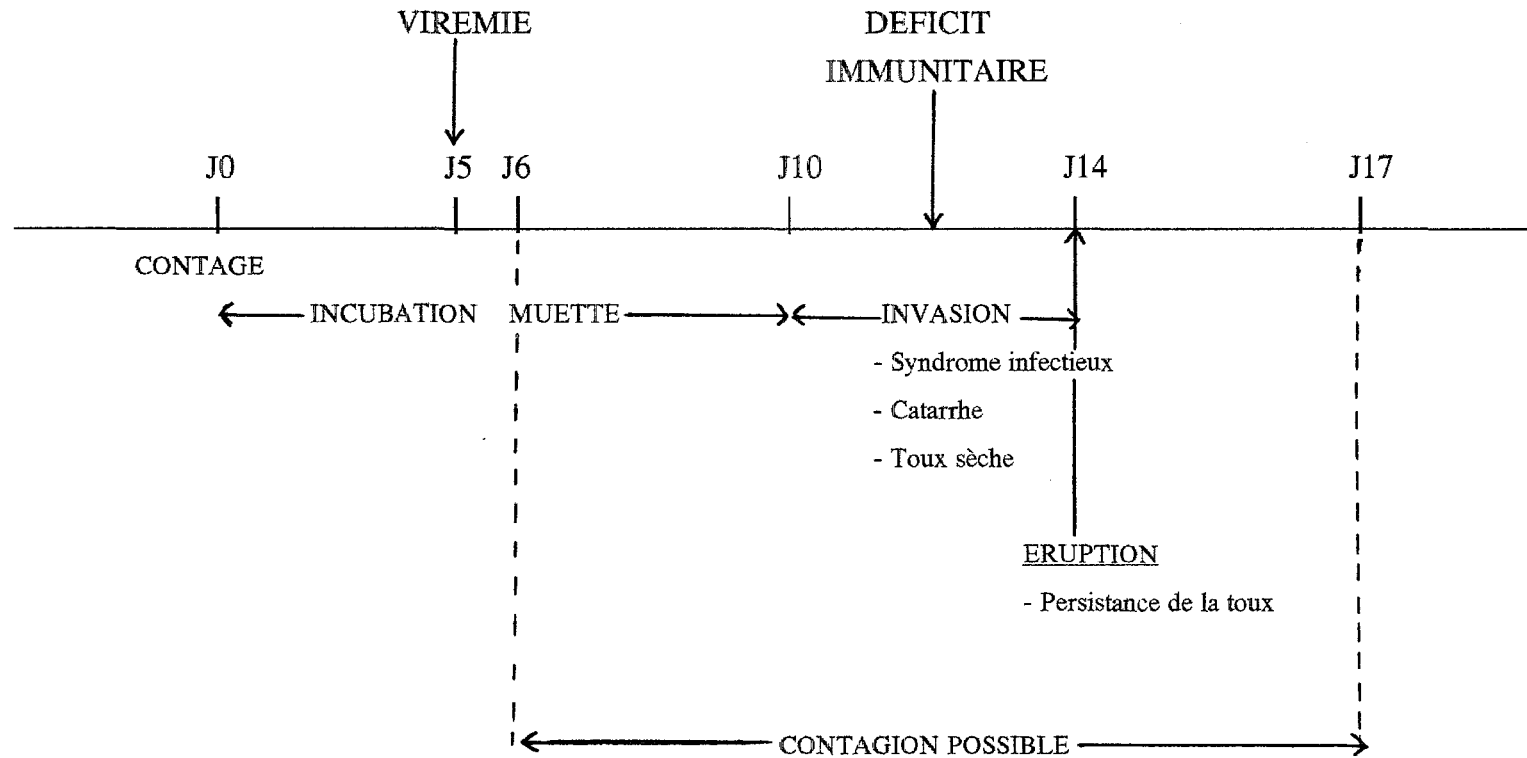
## **1.3. TRANSMISSION**

**Seul l'Homme malade diffuse la maladie.** La transmission est directe ; **le virus est sensible** et sa survie hors de l'organisme humain est limitée. La contamination interhumaine se fait par **voie aérienne**. Le malade émet des gouttelettes de Flügge chargées de virus qui pénètrent dans les voies aériennes supérieures du sujet indemne ou qui se localisent sur sa muqueuse conjonctivale.

Dans l'organisme, le virus se multiplie au niveau de l'épithélium respiratoire et du système lymphoïde puis diffuse par voie sanguine. Une virémie existe vers le 5<sup>e</sup> jour.

La réponse immunitaire antivirale s'établit en même temps que le virus se multiplie dans les lymphocytes. Ceci a pour résultat de créer un **déficit immunitaire** portant essentiellement sur l'immunité à médiation cellulaire qui assure l'élimination du virus des tissus infectés. Ce déficit immunitaire débute 1 ou 2 jours avant l'éruption ; il est le plus souvent bénin en France mais favorise de graves infections au cours ou au décours de la maladie chez les enfants malnutris des pays en voie de développement touchés par une Rougeole sévère.

Figure 4 : Evolution de la maladie Rougeoleuse



D'après les données de Médecine et Enfance. Le Poumon Rougeoleux.

Dr M. ROSKAS, Dr J. JUST, Pr J. COUVREUR, Pr A. GRIMFELD, Pr G. TOURNIER - 1990 : 24

Ce déficit de l'immunité perdure plusieurs semaines alors que les signes cliniques ont disparu. On observe également une diminution du nombre de polynucléaires circulants. La normalisation en ce qui concerne ces derniers se faisant en 9 à 11 jours après le début de l'éruption. Ainsi cette infection virale réalise de façon transitoire ce que l'infection à HIV provoque de façon définitive [74].

La virémie entraîne la généralisation de l'infection à tous les tissus et organes (épithélium respiratoire, oculaire, urinaire, intestinal, tissu lymphatique, vaisseaux sanguins, système nerveux) et la Rougeole apparaît. L'éruption peut être attribuée à une réaction d'hypersensibilité aux antigènes morbilleux présents dans les cellules endothéliales des capillaires cutanéomuqueux. Au 15<sup>e</sup> jour, date du 1<sup>er</sup> jour de l'éruption cutanée, la clairance virale débute et au 19<sup>e</sup> le virus est éradiqué mais il peut demeurer latent dans les ganglions et le système nerveux [89].

## **2. FORMES CLINIQUES DE LA ROUGEOLE**

### **2.1. FORME CLINIQUE TYPIQUE DE LA ROUGEOLE**

La forme régulière, la plus habituelle comprend 4 phases.

- *Phase d'incubation*

- . d'une durée de 10 à 11 jours
- . cliniquement muette.

- *Phase d'invasion*

- . d'une durée de 3 à 4 jours
- le début est soit brutal (ascension thermique à 39° - 40°C, anorexie, asthénie) soit progressif (malaise général, troubles du comportement, céphalées).

Peu à peu, le tableau clinique va s'enrichir avec apparition successivement :

- d'un **catarrhe oculo-nasal fébrile** avec toux rauque, larmoiement et photophobie.

- d'un énanthème : la face interne de la muqueuse jugale présente le pathognomonique **SIGNE DE KÖPLIK** qui disparaît lorsque l'éruption survient. Il se caractérise par un semis de petits points blancs bleuâtres se détachant sur une muqueuse érythémateuse. Parfois un piqueté purpurique du voile du palais est associé.

Les signes oculaires, buccaux, muqueux sont maximums au 3<sup>e</sup> jour et disparaissent ensuite.

- *Phase d'éruption*

- . survient 14 jours après le contage

- . souvent précédée d'une recrudescence de fièvre, de toux et d'un catarrhe.

L'éruption de la Rougeole est très caractéristique, à la fois par son aspect et son évolution.

- **l'aspect** : C'est une éruption érythémato-maculo-papuleuse constituée d'éléments roses ou rouges, non prurigineux, doux au toucher, s'effaçant à la pression et séparés par des intervalles de peau saine.

- **l'évolution** : - Dès le 1<sup>er</sup> jour : l'éruption qui avait débuté derrière les oreilles atteint le pourtour de la bouche et la face.

- Le 2<sup>e</sup> jour se produit une extension au cou, au thorax et aux membres supérieurs;

- Le 3<sup>e</sup> jour, l'abdomen et les cuisses sont touchés.

- La diffusion a lieu lors du 4<sup>e</sup> jour. Le faciès est dès lors caractéristique ; les yeux sont rouges, larmoyants, les paupières sont oedémateuses et le nez coule.

- *Phase de desquamation*

Les éléments cutanés s'effacent, laissant place à des taches bistres précédant une desquamation fine. A ce stade, l'enfant est guéri mais reste encore fatigué quelques jours [28]. L'exanthème qui dure environ 6 jours disparaît dans le même ordre chronologique que son apparition. En règle générale, au 6<sup>e</sup> jour les signes fonctionnels généraux, muqueux et cutanés doivent avoir régressé. Toute réascension thermique à ce stade fait craindre une complication.

## **2.2. FORMES ATTENUÉES OU ATYPIQUES**

L'éruption peut être inhabituelle : papuleuse, ecchymotique (ou purpurique, sans gravité), prurigineuse, confluyente.

La phase initiale (catarrhale) peut passer inaperçue, l'éruption être discrète, la fièvre modérée : la règle devant une atteinte ORL même banale est de toujours rechercher un signe de KÖPLIK qui doit permettre de rétablir le diagnostic.

Ces formes atténuées ou atypiques sont rencontrées dans 3 circonstances :

- après une sérothérapie par gamma globulines.
- chez le nourrisson possédant encore des anticorps maternels à l'âge de 4 à 6 mois.
- chez les vaccinés : ces formes sont en constante augmentation depuis la diffusion de la vaccination anti- morbillieuse.

Ces formes de Rougeole immunisent parfois incomplètement. Le risque de complication est inférieur.

### **3. LES COMPLICATIONS DE LA ROUGEOLE**

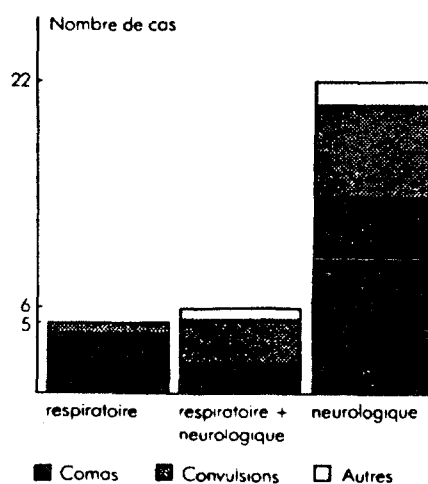
Ces formes graves ou compliquées sont devenues exceptionnelles en France mais elles constituent la **préoccupation majeure** et peuvent survenir à toutes les étapes de l'évolution d'une Rougeole.

Ces complications relèvent de 3 types de mécanismes :

- *les surinfections* à partir des muqueuses lésées. Elles sont fréquentes (5 à 15 % des Rougeoles) [102], observées plutôt chez l'enfant jeune et sont favorisées par l'immunodépression induite par le virus. Leur traitement reposant sur l'antibiothérapie est efficace.
- *les complications d'ordre immunologique* telle l'encéphalite aiguë au delà de toute ressource thérapeutique actuellement. Le traitement symptomatique devant lutter contre l'oedème cérébral.
- *les complications dues à la persistance de l'infection virale* : elles traduisent le tropisme respiratoire et neurologique du virus. On pense à la panencéphalite sclérosante subaiguë (P.E.S.S) [11] d'évolution souvent mortelle.

A titre d'information, la figure 5 montre quels étaient les motifs d'hospitalisations concernant les 33 cas observés en 1984 en réanimation pédiatrique. [112].

Figure 5 : Motifs d'hospitalisation des rougeoles



### **3.1. LES COMPLICATIONS RESPIRATOIRES**

Ce sont les plus fréquentes, souvent dues à une surinfection bactérienne, avec persistance anormale de la fièvre.

Il s'agit d'une part de **surinfections des voies aériennes supérieures** telles que rhinites purulentes, pharyngites, otites, laryngites précoces virales bénignes, laryngites tardives d'origine bactérienne graves, asphyxiantes (dues à des staphylocoques, *Haemophilus influenzae*).

D'autre part ce sont des **affections broncho-pulmonaires** telles que toux, bronchites, broncho-pneumonies aiguës avec détresse respiratoire ; responsables de 30 à 50 % des décès survenant au cours de la Rougeole [1].

Plus rarement, on rencontre des pneumonies à cellules géantes dues à l'action directe du virus sur le poumon immunodéprimé avec détresse respiratoire fébrile rapidement asphyxiante, évoluant vers la mort.

Actuellement les complications pulmonaires sont les plus fréquentes et constituent la première cause de mortalité dans les pays riches [94]. Une étude menée à Paris entre 1981 et 1983 portant sur 193 Rougeoles dénombrait 44 Rougeoles compliquées entraînant dans 20 cas une hospitalisation. Une complication pulmonaire était dans 60 % des cas la cause de l'hospitalisation [43].

### **3.2. LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES**

Elles sont graves, peu fréquentes (100/an) et souvent imprévisibles.

(Seules les **convulsions hyperthermiques** fréquentes à la période d'invasion, peuvent être prévenues efficacement.)—

Les complications neurologiques donnent lieu à des discussions quant à l'opportunité de la vaccination anti-morbilleuse dans nos pays.

#### **• Les Encéphalites**

- N'importe quelle rougeole banale peut se compliquer d'**encéphalite précoce aiguë post-éruptive** et l'âge du sujet n'intervient pas. La répartition des encéphalites étant la même que celle de la rougeole. Il ne semble pas non plus qu'il y ait une prédisposition due à



une atteinte neurologique antérieure. Ces encéphalites aiguës se différencient en encéphalites aiguës disséminées ou péri-veineuses et en leuco-encéphalites aiguës hémorragiques [80, 59].

*- Les encéphalites aiguës disséminées ou péri-veineuses.*

L'atteinte nerveuse se déclare **4 à 7 jours après le début de l'éruption**. Son début est souvent brutal (convulsions, pertes de la conscience, fièvre) et son évolution est imprévisible et préoccupante. C'est la plus fréquente des encéphalites post-infectieuses avec 1 à 2 pour 1000 cas de Rougeole actuellement en France (soit 150 cas par an) [10] et moins de 10 % de décès (en raison des progrès de la réanimation pédiatrique) mais 15 à 30 % de séquelles neurologiques ou psychiques par atteinte du nerf crânien ou du nerf périphérique [19] (paralysies, déficit visuel ou auditif, épilepsies, troubles du comportement, retard mental). La guérison est obtenue sans séquelles dans 60 % des cas.

La pathogénie de cette encéphalite reste encore imprécise, vraisemblablement due à un **débordement ou à un dysfonctionnement des différents événements immunitaires** qui tendent à limiter l'expansion virale et à éliminer le virus [103]. Cependant il n'a jamais été démontré que les immunosuppresseurs ou les corticoïdes à forte dose, étaient capables de diminuer la mortalité ou les séquelles. La leuco-encéphalite inflammatoire péri-veineuse créée entraîne des lésions de démyélinisation diffuse. L'hypothèse d'un phénomène d'hypersensibilité retardé a également été évoqué.

Les différents résultats biologiques sont en faveur d'une **pathogénie indépendante de la multiplication virale dans le système nerveux central**. En effet on n'a pas trouvé trace du virus dans celui-ci ni dans le liquide céphalo-rachidien (LCR). Les anticorps spécifiques peuvent être absents ou à des taux faibles au début. Et le rapport anticorps LCR/anticorps sérum permet d'affirmer l'absence de sécrétions locales d'Immunoglobulines [10].

*- Les leuco-encéphalites aiguës hémorragiques.*

C'est une variante anatomo-clinique rare de l'encéphalite aiguë disséminée. Les lésions sont vasculaires et péri-vasculaires mais plus étendues et très hémorragiques. A la phase aiguë, une symptomatologie

pseudo-tumorale se précise avec hémiplégie. L'évolution est le plus souvent mortelle.

- Les Rougeoles peuvent également se compliquer d'**encéphalites primitives inflammatoires**. Ce sont des affections plus rares mais pratiquement toujours mortelles à plus ou moins long terme. Ces complications ne surviennent pas dans l'évolution d'une rougeole mais il **s'agit d'une maladie dans l'étiologie de laquelle le virus morbilleux joue un rôle très important, la preuve étant que la généralisation de la vaccination antimorbilleuse a fait diminuer le nombre de cas de P.E.S.S.**

On distingue . la P.E.S.S. ainsi que  
. l'encéphalite aiguë retardée.

- *La P.E.S.S. ou Panencéphalite Sclérosante Subaiguë.*

Cette affection très rare survient tardivement : **de 4 à 15 ans après la maladie** (7 ans plus tard en moyenne). Elle touche préférentiellement les enfants âgés de moins de 10 ans lors de la Rougeole ; une fois sur 2 les moins de 2 ans.

En général, *le début* de la maladie est insidieux avec troubles du comportement, troubles intellectuels ; suivis quelques semaines plus tard de brusques pertes du tonus ou de myoclonies. Il s'ajoute également des mouvements involontaires exagérés par l'excitation.

*Le 2<sup>e</sup> stade de la maladie* est caractérisé par l'aggravation des mouvements involontaires et l'apparition de signes neurologiques à type de mouvements extra-pyramidaux.

*L'évolution* a lieu sur quelques mois ou quelques années ; et au stade terminal l'enfant est incontinent, grabataire. Les myoclonies disparaissent et la mort survient, invariablement, en moyenne après 9 mois d'évolution. 10 % des enfants survivent de 4 à 8 ans en demeurant grabataires.

L'incidence de la P.E.S.S. est de 1 pour 100 000 à 1 pour 500 000 cas de Rougeole [2.] avec 30 % de décès dans la première année [98].

**La sérologie de la Rougeole est positive** dans le sérum comme dans le LCR avec des taux d'anticorps élevés et un rapport LCR/sérum

élevé témoignant d'une sécrétion locale. Le virus lui-même peut être isolé des cellules cérébrales.

Au point de vue anatomo-pathologique, on a mis en évidence des lésions inflammatoires diffuses de la substance blanche et grise du cerveau, associées à une démyélinisation. Des inclusions correspondant à des nucléocapsides virales ont été retrouvées dans le noyau des neurones [52].

Le mécanisme pathogénique n'est pas encore clairement établi. Parmi les hypothèses formulées on en retiendra 2. La première selon laquelle le cerveau serait en permanence infecté par le virus et ceci malgré un titre élevé en anticorps. Cela pouvant s'expliquer par une dépression spécifique de l'immunité cellulaire vis-à-vis du virus ; expliquant ainsi sa tolérance et sa multiplication. Ou bien il y aurait sélection d'un virus défectif dans la production de certains caractères antigéniques. La deuxième hypothèse est en faveur d'une pénétration du virus à travers le Système Nerveux variable dans le temps : de plusieurs mois à quelques années selon les malades [31]. Cela expliquerait la variabilité de la période d'incubation de la maladie. La localisation secondaire du virus dans le SNC pouvant s'expliquer par l'existence d'un virus mutant dans les lymphocytes, échappant aux défenses spécifiques de l'hôte ou bien par la survenue d'une seconde infection virale neurotrope (oreillons, varicelle) ou encore par la survenue d'un traumatisme crânien [68,79]. Dans les 2 cas on retiendra la référence faite à la sélection d'un virus mutant ce qui a été confirmé lors de l'isolement du virus qui est apparu différent du virus de la Rougeole habituelle.

- Autre type d'encéphalite inflammatoire : *l'encéphalite aiguë retardée*.

Elle survient quelques semaines à 20 mois après la Rougeole chez un enfant de 3 à 8 ans et réalise un tableau rapidement évolutif, conduisant au décès en 10 à 60 jours ou à une stabilisation au prix de lourdes séquelles. La sérologie de la Rougeole est positive dans le LCR et le sérum mais retardée et à des taux faibles (beaucoup plus bas que ceux de la P.E.S.S.). Anatomiquement, la substance grise est préférentiellement touchée. Cette encéphalite est observée chez des enfants immunodéprimés. Le tableau I résume les caractéristiques des formes d'encéphalites dues à la Rougeole.

Tableau I : Les trois formes d'encéphalite de la rougeole

	Delai	Incidence*	Létalité	Virus dans le cerveau	Anticorps sérum	Anticorps LCR
Encéphalite aiguë (auto-immune)	Fin de l'éruption	1/10 <sup>3</sup>	20 % (+ séquelles)	NON	normal	0
Encéphalite aiguë retardée	Dans les 6 mois après l'éruption	3 à 9 % (enfants leucémiques)	15 %	OUI	faible ou nul	+
Pan-encéphalite subaiguë sclérosante	Plusieurs années	7/10 <sup>6</sup>	Près de 100 %	OUI (défectif)	++	++

\* Par nombre de cas de rougeole

CLEMENT C.J.

Source : La rougeole un modèle d'immunodépression acquise.  
n° spécial (médecine/science), 1990 : 12-18.

### • Les Myélites

Au cours des encéphalites aiguës de la Rougeole, le processus inflammatoire cérébral peut s'étendre à la moelle, d'où le terme d'encéphalo-myélites. Cependant il peut exister très rarement des myélites de façon isolée dans les 10 jours suivant l'éruption [ 9 ]. Malgré un caractère initial inquiétant, elles régressent en général sans séquelles notables. Le mécanisme invoqué est immuno allergique. Il peut y avoir sécrétion intrathécale transitoire d'anticorps spécifiques mais la culture du LCR est toujours négative.

### 3.3. AUTRES COMPLICATIONS

On peut citer :

- *le purpura thrombopénique* survenant dans les 15 jours suivant l'éruption qui est, en règle, rapidement favorable.
- *la conjonctivite suppurée.*
- *l'adénolymphite mésentérique* ainsi que les diarrhées.

## 4. TRAITEMENT DE LA ROUGEOLE

En l'absence d'un médicament antiviral spécifique, le traitement de la Rougeole reste **symptomatique**.

- *Rougeole Commune*

On préconise :

- l'isolement, à l'abri du froid et pendant 18 jours
- un apport hydrique suffisant
- la désinfection du rhino-pharynx par du sérum

- physiologique
- le traitement de la toux par des antitussifs
  - la prévention des convulsions hyperthermiques (bains tièdes, VALIUM®)
  - une surveillance des complications débutantes
  - l'instauration d'une antibiothérapie prophylactique doit être pesée ; le recours à une antibiothérapie systématique exposant au risque de résistance des micro organismes.

*- Rougeole Compliquée*

Lors des surinfections respiratoires, les antibiotiques ont une large place. Grâce à ces derniers la mortalité de la Rougeole a diminué.

Pour ce qui est des encéphalites aiguës et des P.E.S.S. , aucun traitement n'a été pour l'instant efficace. La seule prévention connue est la vaccination contre la Rougeole.

**Cet ensemble de faits explique l'intérêt apporté à la vaccination qui est la seule arme dont on dispose dans la lutte contre la Rougeole et ses complications.**

DEUXIEME PARTIE

**L'ELIMINATION DE LA ROUGEOLE :  
UNE VOLONTE MONDIALE**

**ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA ROUGEOLE  
EN FRANCE**

# 1. L'ELIMINATION DE LA ROUGEOLE : UNE VOLONTE MONDIALE

## • EN FRANCE

Jusqu'à présent, la France avait adopté une attitude sélective. Ayant estimé que la bénignité habituelle de la maladie ne justifiait pas la mise en oeuvre de moyens prophylactiques étendus, on s'était contenté de vacciner les jeunes enfants dans les crèches, certaines collectivités et les centres de PMI (Protection Maternelle et Infantile) sans rendre obligatoire la vaccination. Dans la pratique courante, le soin de l'opportunité de la vaccination était laissé au médecin et à la famille.

Actuellement on promouvoit une vaccination généralisée. Ce programme de lutte contre la Rougeole s'inscrit dans le "Programme Elargi de Vaccinations" contre certaines maladies mis en place par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) en 1974. L'action de la France n'est pas isolée mais inscrite dans une stratégie vaccinale européenne.

En Novembre 1983, la Direction Générale de la Santé (DGS) avait déjà lancé une campagne de promotion de la vaccination contre la Rougeole et la rubéole. En 1984, l'OMS décida à Karlovy Vary d'éradiquer la Rougeole d'ici 1990 - 1995.

En Janvier 1989, les instances européennes de l'OMS ont fixé des objectifs précis pour les pays d'Europe en fonction des priorités propres à chacun, ce qui témoigne d'une volonté mondiale fédérant les initiatives locales :

- d'ici à 1991, il fallait atteindre une couverture vaccinale de 90 % pour les pays utilisant déjà le triple vaccin Rougeole - Oreillons - Rubéole.

- d'ici à 1995, aucun cas de Rougeole autochtone ne devait être enregistré. Le but final étant d'éliminer la Rougeole d'Europe d'ici à 1990 - 1995.

Or si on considère les résultats épidémiologiques mondiaux, on constate que seuls les pays pratiquant à grande échelle une politique



vaccinale adaptée, peuvent espérer éliminer cette maladie de leur territoire.

Les objectifs fixés par l'OMS ont été jugés ambitieux (la couverture vaccinale en France étant de l'ordre de 51 % en 1988) mais réalistes par le Ministre de la Santé. C'est pour cette raison qu'il a officiellement lancé une **campagne Nationale de vaccination** de grande envergure contre la Rougeole mais également les oreillons et la rubéole le **28 Mai 1990**.

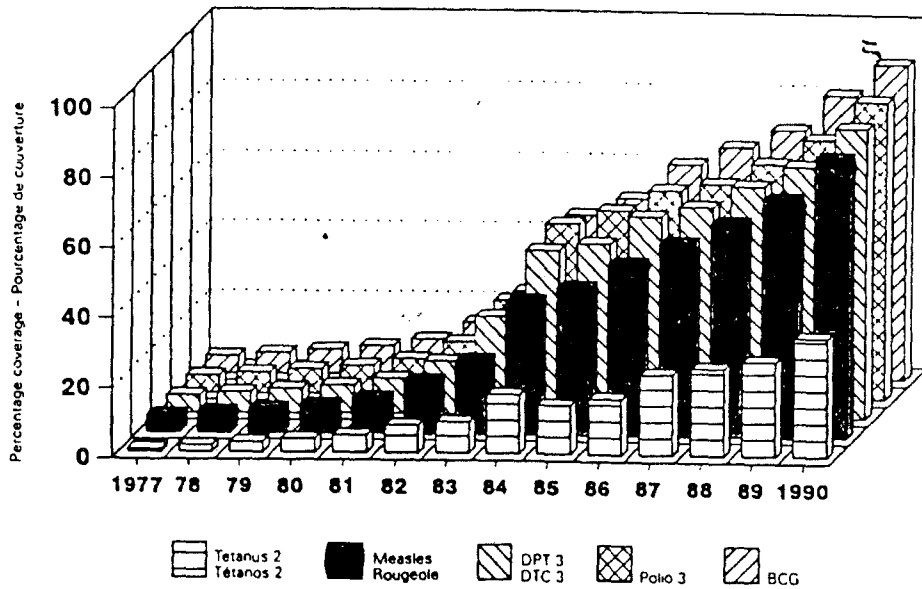
#### • AU NIVEAU MONDIAL

La réalisation au niveau mondial d'une couverture vaccinale de 80% par le vaccin anti-rougeoleux représenterait un progrès décisif sur la voie d'une couverture universelle. [1].

La figure 6 montre l'évolution de la couverture vaccinale anti-Rougeoleuse dans le Monde de 1977 à 1990 chez les enfants de moins d'un an.

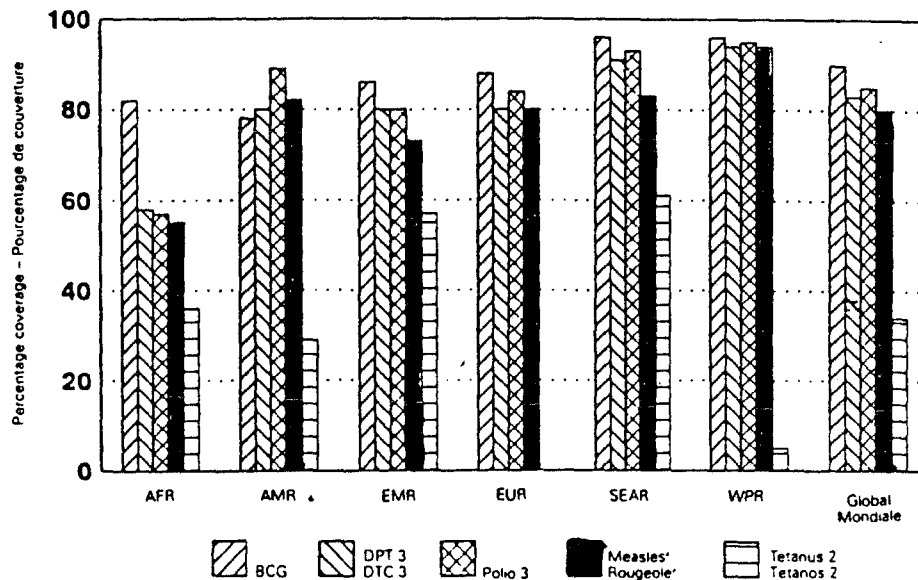
Les statistiques mondiales masquent toutefois des disparités entre régions [Figure 7] et pays [Figure 8].

Figure 6 : Couverture vaccinale des enfants de moins de 12 mois, 1977-1990



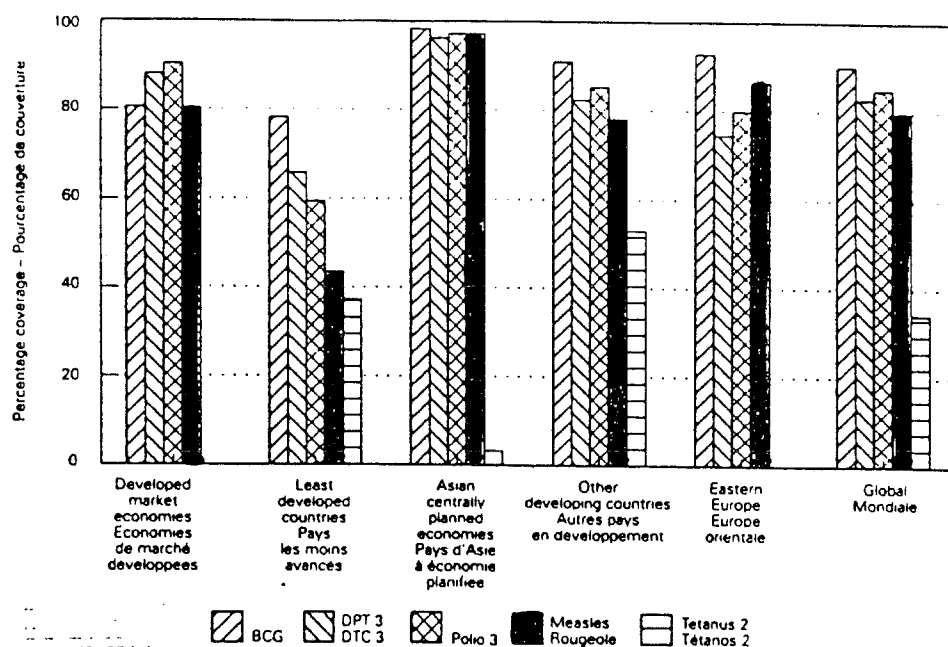
EPI information system, August 1991 - Système d'information du PEV, août 1991  
 (Data before 1984 are estimated.) - (Les données antérieures à 1984 sont des estimations)

Figure 7 : Couverture vaccinale des enfants de moins de 12 mois, par Région de l'OMS, août 1991



\* Up to 2 years of age - Jusqu'à l'âge de 2 ans.

Figure 8 : Couverture vaccinale des enfants de moins de 12 mois, par catégorie de pays, août 1991



\* United Nations classification. - Classification de l'Organisation des Nations Unies

## • EN EUROPE

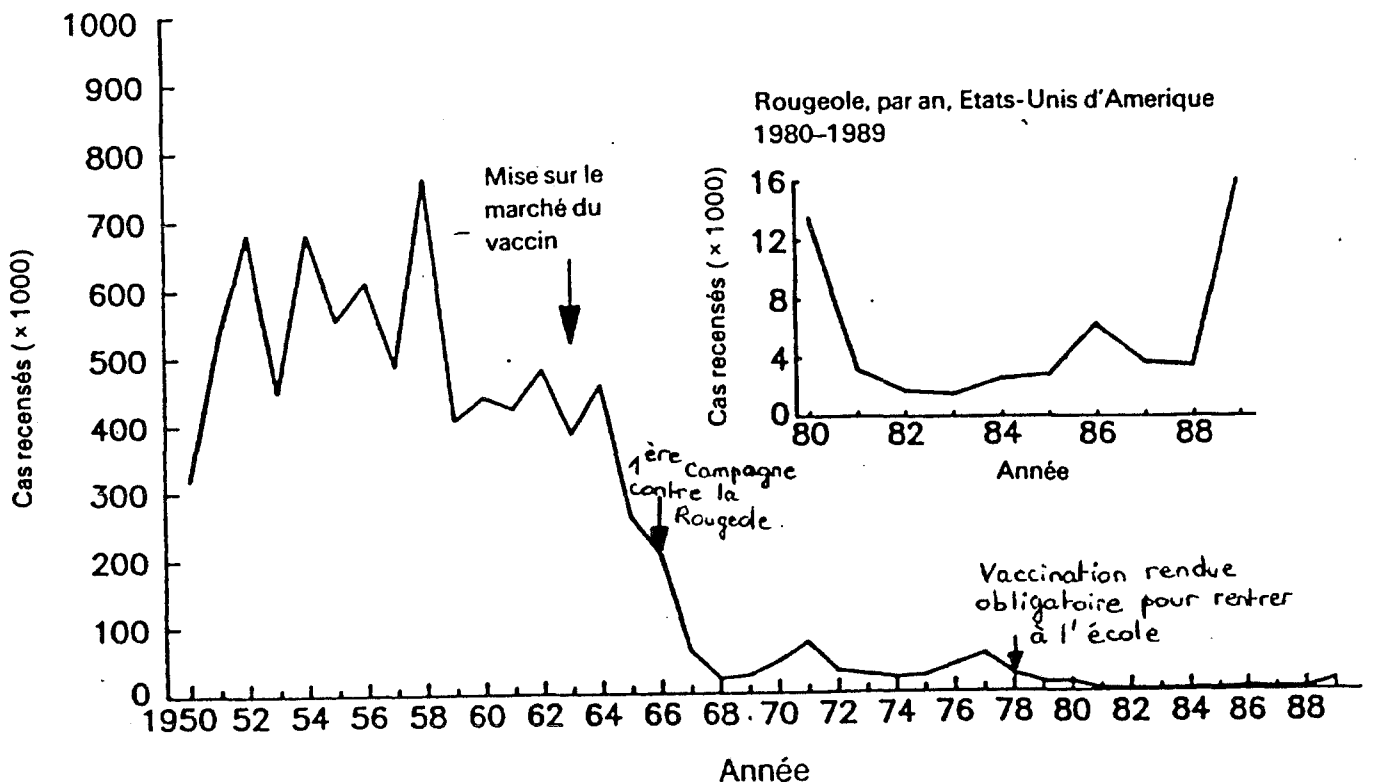
Ce sont les pays de l'Est qui se sont mobilisés les premiers, à partir des années 1970, en particulier la RDA et la Tchécoslovaquie [46]. L'exemple de cette dernière est particulièrement brillant : 99 % de couverture vaccinale, 99,9 % de réduction de la morbidité (25 cas de Rougeole seulement ont été observés en 1982 et aucun cas de décès).

L'Europe de l'Ouest à son tour se mobilise. Aux Pays-Bas la majorité des enfants sont déjà vaccinés. Au Royaume Uni où la moitié des enfants est vaccinée, la morbidité est comprise entre 50 000 et 100 000 cas entre 1980 et 1985. La mortalité (23 décès, durant cette période était deux fois moindre que celle observée en France [121]. La Suède, la Finlande, l'Allemagne, l'Espagne ont adopté la triple vaccination Rougeole - rubéole - oreillons.

## • L'EXEMPLE DES ETATS UNIS D'AMERIQUE

Il est naturel de s'intéresser à la situation des Etats-Unis puisque cela fait plus de 25 ans qu'ils mènent un programme intensif de vaccination contre la Rougeole. C'est en 1963 qu'a été introduite la vaccination antimorbilleuse [Figure 9]

Figure 9 : Cas de rougeole recensés aux Etats-Unis, 1950-1989 [31]



La 1<sup>ère</sup> campagne nationale de vaccination date de 1966 et a entraîné dès 1968 une chute de 90 % de l'incidence de la Rougeole. C'est en 1978 que la vaccination a été rendue obligatoire dans l'espoir d'éradiquer cette maladie d'ici 1982 [25]. La vaccination a été rendue gratuite en 1982-83. Grâce à ces actions, l'incidence de la Rougeole est passée de 400 000 cas par an en 1963 à 40 000 en 1976 et 1 500 en 1983 [21]. Ce qui correspond à une réduction de 98 % des cas de Rougeole grâce à la vaccination [2]. On a également observé une diminution nette de l'incidence des complications et des décès secondaires à la Maladie Rougeoleuse [35,62,121,32,95,105] (environ 50 P.E.S.S. en 1971 et 7 en 1980).

Mais l'élimination de la Rougeole aux Etats-Unis s'est révélée plus difficile à réaliser que prévu, elle fut remise en question par l'incidence notifiée en 1989 (près de 17 850 cas de Rougeole, le nombre le plus élevé depuis 1978 et 41 décès : les plus nombreux depuis 1971). Cette situation n'a pu être attribuée ni à une augmentation des cas importés (2 % seulement), ni à un taux élevé d'échecs de la vaccination. En fait la majorité des cas a été observée chez des enfants d'âge préscolaire (0 - 4 ans) insuffisamment vaccinés car non concernés par la vaccination obligatoire des écoliers ; et chez les adolescents partiellement atteints par le programme [46].

On constate que lorsqu'on diminue l'extension de la maladie rougeoleuse par une vaccination large, les non vaccinés vont rencontrer le virus morbilleux à un âge plus avancé. Il en découle une modification de la répartition par âge des sujets réceptifs et donc des cas de Rougeole observés. Cela peut conduire à l'apparition d'épidémies redoutables chez les adultes.

### **1.1. PROGRAMME DE LUTTE CONTRE LA ROUGEOLE EN FRANCE**

La campagne de vaccination lancée en Mai 1990, a été promue par la DGS (Direction Générale de la Santé) sous l'égide conjointe du Ministère de la Santé, de la CNAM (Caisse Nationale d'Assurance Maladie) et du Comité Français d'Education pour la Santé. Chacun ayant apporté ses compétences. La DGS a apporté ses connaissances dans le

domaine de l'épidémiologie, des données médicales et techniques. La CNAM possède des experts et est responsable de la gestion de la campagne. Le Comité Français d'Education a quant à lui apporté ses connaissances en matière de communication et d'information pour la Santé. Ce faisceau de forces convergentes témoigne d'une volonté politique et économique commune.

#### - Principe du Programme de Vaccination

Ce programme de vaccination vise à interrompre la transmission de la Rougeole en induisant une immunité collective, réduisant ainsi les chances de contact entre une personne infectée et un sujet sensible. Etant donné la forte contagiosité de la Rougeole, l'immunité collective est difficile à obtenir. HOPE-SIMPSON a en effet estimé que 75,6 % des sujets sensibles exposés à la Rougeole dans leur foyer la contractent contre 31,1 % dans le cas des oreillons [63].

#### 1.1.1. LES ACTIONS DE COMMUNICATION

**Plutôt que de rendre obligatoire cette vaccination, il a paru plus opportun, pour atteindre les objectifs fixés d'informer et de convaincre le public de son intérêt.**

**Pour une vaccination volontaire et sans hésitations, on a fait appel à la force de l'information et à la communication .** Les actions mises en oeuvre visaient 2 publics à savoir les familles et les médecins. En ce qui concerne ces derniers, une pré-campagne avait débuté en octobre 89 à leur intention. La campagne proprement dite adressée aux parents a débuté le 28 Mai 1990 pour s'intensifier à la rentrée de Septembre (période de vaccination). Le message retenu se devait d'être simple, incitatif, de telle sorte à minimiser les risques d'incompréhension sans recourir à la dramatisation des maladies :

**"Rougeole, Oreillons, Rubéole. Pas d'hésitation, vaccination !".**

L'information devait être large, diffuse et systématique pour aider tous ceux que la vaccination concerne directement. C'est pour cette raison que la campagne d'information menée fut de grande envergure utilisant à la fois des spots télévisés et radiophoniques, des dépliants, des affiches placées dans les lieux fréquentés par les parents (établissements scolaires, de soins, centres de PMI, haltes garderies). Cette campagne de vaccination donnait l'impulsion initiale à l'opération entreprise mais en raison de l'importance des enjeux, toute improvisation était interdite. Les diverses actions de la campagne ont donc fait l'objet d'une importante réflexion sous l'égide du Comité Français d'Education pour la Santé. Des études ont par ailleurs permis d'évaluer les opinions du public.

Il faut souligner que la campagne entreprise n'est pas une initiative isolée mais au contraire une grande entreprise collective de longue haleine. L'action nationale a été complétée et prolongée au niveau local grâce à la mise en place de **comités de pilotage départementaux**. La création des comités de pilotage s'est traduite dès 1989 par la constitution d'une cellule associant la CPAM (Caisse Primaire d'Assurance Maladie), la DDAS Etat, le Comité d'Education pour la Santé et le Conseil Général. Ces comités se sont chargés d'effectuer certaines enquêtes permettant de mieux percevoir la spécificité locale.

Si l'on prend l'exemple de l'Isère, on dénombre la constitution de 3 groupes de pilotage :

- un groupe "grand public" chargé de l'information et de la sensibilisation du grand public
- un groupe "scolaires" chargé de sensibiliser les parents d'élèves
- un groupe "médecins" particulièrement concerné par la promotion et l'information de cette vaccination [64].

### **1.1.2. A QUI S'ADRESSE CE PROGRAMME DE VACCINATION ?**

La campagne de vaccination contre la Rougeole, les Oreillons et la Rubéole vise essentiellement **tous les enfants de moins de 2 ans (garçons et filles) ; mais également tous les enfants de moins de 6 ans**

qui n'auraient pas bénéficié de cette vaccination, en adaptant une stratégie de "rattrapage".

### 1.1.3. LES MOYENS MIS EN PLACE POUR EVALUER L'EFFICACITE DU PROGRAMME

#### *- Le Réseau Sentinelle [Figure 10]*

Au niveau National, depuis 1984 et dans le but d'étudier la tendance de l'incidence de la maladie, d'enregistrer la fréquence et la gravité des complications possibles ainsi que d'évaluer l'impact des campagnes de vaccination, la Direction Générale de la Santé et l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) ont mis en place un réseau téléinformatique de surveillance et d'information sur les maladies transmissibles. Cette surveillance se fait grâce à près de 500 médecins généralistes "sentinelles" répartis sur l'ensemble de la France qui communiquent chaque semaine le nombre de Rougeoles diagnostiquées. Ce système d'information devait être efficace, les médecins sentinelles étant des volontaires choisis de telle manière à avoir un échantillon représentatif. Un des facteurs limitants est que cette surveillance est basée sur des données cliniques et non virologiques.

Signalons que dans un contexte européen près de 1500 généralistes participent à l'enregistrement des cas de Rougeole pour le réseau de surveillance EUROSENTINEL.

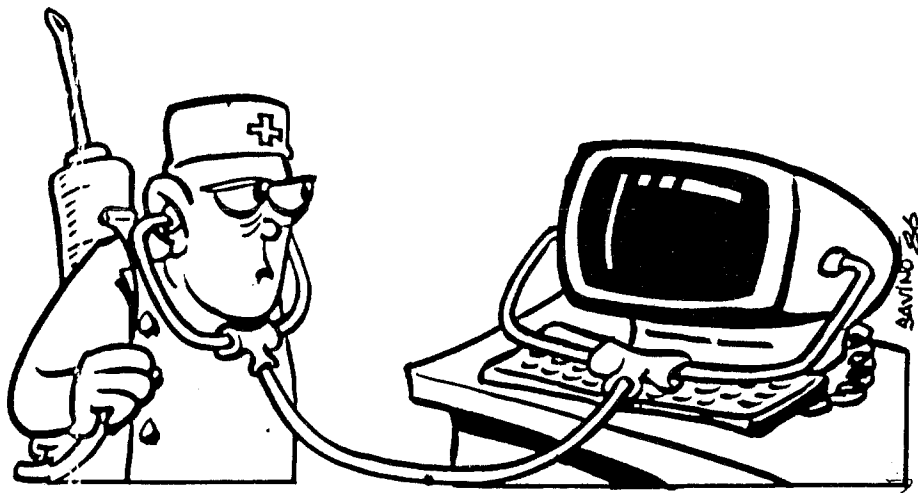
#### *- Autres indicateurs de surveillance*

Outre ce réseau "sentinelle", d'autres moyens de surveillance existent. Ainsi depuis 1980, les Rougeoles hospitalisées et les Rougeoles graves ont fait l'objet d'enquêtes spécifiques permettant de préciser l'incidence de l'encéphalite morbilleuse.

Les complications encéphalitiques de la Rougeole sont surveillées par le réseau "RENAROUG" des laboratoires de virologie appartenant aux centres hospitaliers régionaux et aux Instituts Pasteur dont les données sont centralisées, au Laboratoire Nationale de la Santé [tableau II].



Figure 10 : Surveillance par Médecin Sentinelle



D'après ZAFFRAN M.  
Vaccination associée contre Rougeole et rubéole.  
La Revue Prescire, 1986, 6, n° 56 : 17-19.

Section de Recueil de Données Epidémiologiques  
 25 bd Saint-Jacques  
 75680 PARIS CEDEX 14  
 45 65 26 62 poste 59

Tableau II : Encéphalites de la Rougeole  
 (Encéphalites post-éruptives  
 Leuco-encéphalites sclérosantes subaiguës)  
 Année 1990      LABORATOIRE :

CHU GRENOBLE  
 Laboratoire de Virologie  
 38700 LA TRONCHE

Première lettre du NOM et PRENOM	SEXE	DATE et LIEU DE NAISSANCE	SERVICE D'ORIGINE (Nom du Chef de Service)	DIAGNOSTIC CLINIQUE et DATE DE DEBUT	DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE		ANTECEDENTS Rougeole : Vaccination (date et lieu) : Antimorbil- leuse (date)	TRAITEMENT SPECIFIQUE	EVOLUTION
					ISOLEMENT : SEROLOGIE*	Prél. : Résul : Sang : LCR			
					:	:	:		
					:	:	:		
					:	:	:		
					:	:	:		

\* Préciser le type de réaction :

**L'évaluation du Programme est fondée d'une part sur les tendances de morbidité et d'autre part sur l'évaluation de la couverture vaccinale.** Ces 2 facteurs pouvant être mesurés avec précision, pour autant que le système de surveillance est fiable.

*- Nouvelles modalités de déclaration de la Rougeole*

Le système de surveillance par réseau "sentinelle" perd de son efficacité lorsque la couverture vaccinale atteint ou excède 80 % : la maladie surveillée devenant rare et pouvant échapper aux médecins. Il devient alors nécessaire de passer d'une extrapolation statistique à un relevé exhaustif des cas [73]. L'expérience de déclaration des cas de Rougeole a débuté peu après Octobre 1990 à Paris où la couverture dépasse 82 % et sera étendue aux autres départements à mesure de leur accès à un taux de protection voisin. La déclaration se fait avec un formulaire [tableau III] ce qui permettra de disposer d'un indicateur permanent témoignant de la relation entre couverture et morbidité. La réussite de cette méthode de suivi repose sur la motivation des médecins au recueil des informations dans cette dernière phase de lutte contre la maladie.

**1.1.4. FINANCEMENT DE CETTE CAMPAGNE DE VACCINATION**

*- Le Fond National de Prévention*

Il s'agissait d'un effort financier important, il a été assuré par le Fonds National de Prévention mis en place par les pouvoirs publics et l'Assurance Maladie. Pour 1990, l'investissement du Fonds national de prévention dans la campagne de vaccination a été de 13,8 millions [18].

## Tableau III : Surveillance de la Rougeole

A retourner à la D.A.S.S de PARIS Médecin Inspecteur de la Santé chargé de l'épidémiologie 23, Bd Jules Ferry 75537 PARIS CEDEX 11 Tél. 43.38.88.92	CRITERES DE DECLARATION : Eruption généralisée d'une durée supérieure à 3 jours et fièvre supérieure à 38°5 et toux, et/ou coryza et/ou conjonctivite
---	--

• <u>CARACTERISTIQUES DU MALADE</u> : - Initiale du nom : _____ - Prénom : _____ - Sexe : M F - Date de naissance : /___/___/___/ j m a - Code postal du domicile du patient : _____ L'enfant vit-il dans la journée : A la maison <input type="checkbox"/> A l'école <input type="checkbox"/> En crèche collective <input type="checkbox"/> Assistante maternelle <input type="checkbox"/> Halte-Garderie <input type="checkbox"/>	
• <u>ETAT VACCINAL</u> L'enfant était-il vacciné ? O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> Inconnu <input type="checkbox"/>	
1/ L'enfant était vacciné : - Date de la vaccination ___/___/___/ - Lieu de la vaccination : Cabinet Libéral <input type="checkbox"/> Secteur public <input type="checkbox"/> Pays étranger <input type="checkbox"/> - Nom du vaccin : Rouvax <input type="checkbox"/> Rudirouvax <input type="checkbox"/> ROR <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> Préciser _____ - Avait-il reçu des gammaglobulines dans les 3 mois précédant la vaccination O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	2/ L'enfant n'a pas été vacciné, Pourquoi ? Age < 12 mois <input type="checkbox"/> Contre-indication Médicale <input type="checkbox"/> <u>SI OUI</u> , préciser laquelle : Vaccin non proposé par le médecin suivant habituellement l'enfant <input type="checkbox"/> Refus des parents : <input type="checkbox"/> Autre, préciser _____
• <u>LA MALADIE</u> - Date de début des symptômes : /___/___/___/ - Notion contagé connu : Crèche collective <input type="checkbox"/> Assistante maternelle <input type="checkbox"/> Fratrie <input type="checkbox"/> Pas de contagé connu <input type="checkbox"/> Ecole <input type="checkbox"/> Autre, préciser _____ - Hospitalisation O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> <u>SI OUI</u> : Date d'hospitalisation /___/___/___/ - Lieu d'hospitalisation : ..... - Motif d'hospitalisation : Laryngite <input type="checkbox"/> Convulsions <input type="checkbox"/> Encéphalite <input type="checkbox"/> Raisons sociales <input type="checkbox"/> Bronchopneumonie <input type="checkbox"/> Autre, préciser _____	

MÉDECIN DECLARANT Cachet :

Date de la déclaration : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Nom :

Adresse :

Signature :

Téléphone :

*- Le Remboursement du Vaccin*

Ce n'était pas là le seul mode d'action de la CNAMTS puisque la décision de rembourser le vaccin par la Sécurité Sociale a été prise. En effet le choix ayant été fait de ne pas rendre obligatoire cette vaccination et étant donné que l'élimination des maladies visées devait être l'oeuvre de tous, il fallait donner à chacun les moyens financiers d'accéder au vaccin ; d'où son remboursement. Le vaccin Rougeole - Oreillons - Rubéole est remboursé à 70 % depuis le 1<sup>er</sup> Septembre 1989.

*- Des actions particulières des comités de pilotage locaux*

Certaines CPAM, en liaison avec le Conseil Général ont compensé le ticket modérateur et ont adressé aux parents concernés une prise en charge du vaccin.

Les actions entreprises témoignent de la volonté de l'ensemble de l'institution d'oeuvrer pour la prévention.

## **2. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA ROUGEOLE EN FRANCE**

### **2.1. EVALUATION ET BILAN DE LA CAMPAGNE**

La conduite correcte d'un programme de vaccination nécessite des évaluations régulières permettant d'observer l'évolution des résultats par rapport aux objectifs fixés et d'adapter la stratégie en conséquence.

#### **2.1.1. IMPACT DE L'INFORMATION TRANSMISE PAR LES MEDECINS**

En 1987, une enquête du LNS (Laboratoire National de la Santé) a révélé que près de 60 % des parents n'avaient pas fait vacciner leur enfant parce que leur médecin ne les avait pas informé de l'existence de ce

vaccin et ne leur avait pas proposé [12]. En 1989, ce pourcentage était descendu à 31,7 %. Cette non proposition de la part du médecin a par ailleurs été considérée comme un des facteurs responsables du taux de couverture vaccinale jugé insuffisant en France [1]. On en déduit que **le manque d'information est à la base de la majorité des cas de non vaccination**, ce qui a été pris en compte dans la campagne vaccinale menée en 1990.

On savait déjà que le médecin constituait un élément clé pour évaluer les résultats de la politique vaccinale mais les données recueillies ont en plus mis en valeur son rôle capital concernant **l'information des parents**. Il est de son ressort de leur proposer cette vaccination et de les informer de la gravité et des complications qu'entraînent certaines Rougeoles.

### 2.1.2. IMPACT SUR L'OPINION DU PUBLIC ET DES MEDECINS

#### *- Impact auprès du grand Public*

En 1984 seulement 50 % des parents connaissaient l'existence d'un vaccin contre la Rougeole. Ce pourcentage est passé à 69 % en 1985, 79 % en 1987 et 89,9 % en 1990 [54,55].

Les études menées en 1987 (avant la campagne) avaient montré qu'il n'existait que très peu d'opposition franche à la vaccination de la part des parents mais plutôt des réticences liées à des croyances erronées : certaines mères considéraient les 3 maladies Rougeole-Oreillons-Rubéole comme inévitables, faisant en quelque sorte partie de la croissance naturelle de l'enfant. Les risques liés aux complications étaient ignorés. Enfin certaines mères se montraient réticentes en raison de la nouveauté du vaccin [27].

Une meilleure information des parents passant par la campagne publicitaire devait arriver à "lever" ces réticences. Ceci a été mis en évidence par la réalisation d'"un baromètre" en Octobre 1990 établissant que 86 % des mères qui avaient vu la publicité déclaraient avoir l'intention de faire vacciner leur enfant [42].

*- Impact auprès des Médecins*

En 1990, un des "groupes de pilotage" de l'Isère a porté ses efforts sur l'évaluation des attitudes et pratiques des médecins en matière de vaccination antirougeoleuse.

Il ressort de cette enquête un large consensus quant à l'intérêt de la vaccination antirougeoleuse, **85 % des praticiens libéraux considérant cette vaccination comme utile quel que soit le sexe de l'enfant.**

[tableau IV]

L'attitude du médecin vis-à-vis de la vaccination antirougeoleuse a également fait l'objet d'une étude suivant son activité. Il en ressort que l'importance du nombre d'enfants dans sa clientèle influence l'attitude du médecin. [Figure 11]

En ce qui concerne la vaccination triple, 83,6 % la déclarent utile, 80,35 % disent la pratiquer systématiquement ou assez souvent et la majorité lui trouve des avantages par rapport aux vaccinations simples [tableau V et figure 12]. Mais malgré les avantages qu'offrirait une couverture vaccinale de 95 %, certains médecins hésitent encore à la recommander en raison de son caractère non obligatoire ou parce qu'ils ne sont pas convaincus. Certains se posent encore des questions quant aux effets secondaires et à l'efficacité à court et long terme de la vaccination [128].

On a également remarqué que l'expérience du médecin sur la maladie influence son attitude. Ceux qui ont vu des complications graves de la Rougeole durant leur exercice sont à 91 % favorables à la vaccination [tableau VI].

Au plan National, l'ensemble des médecins déclare que la campagne a été suivie d'effets puisque 23 % des généralistes et 43 % des pédiatres ont noté une demande de vaccination plus forte au cours des 3 mois ayant précédé le sondage [64].

Ces résultats montrent que **les actions de communication mises en oeuvre ont eu un impact important, tant en ce qui concerne le grand public que les médecins ce qui augure bien des possibilités d'éradication de la Rougeole.**

Tableau IV : Opinion des médecins libéraux du département de l'Isère (généralistes, MEP\*, pédiatres) sur la vaccination contre la rougeole - 1990 [31]

Opinion	n	%
D'une manière générale elle est utile chez l'enfant	842	85,2
Elle n'est utile que dans des indications précises	109	11,0
Elle est inutile	29	2,9
Non précisé	8	0,8
<b>Total</b>	<b>988</b>	<b>100,0</b>

Figure 11 : Attitude vis avis de la vaccination contre la rougeole suivant l'activité du médecin [31]

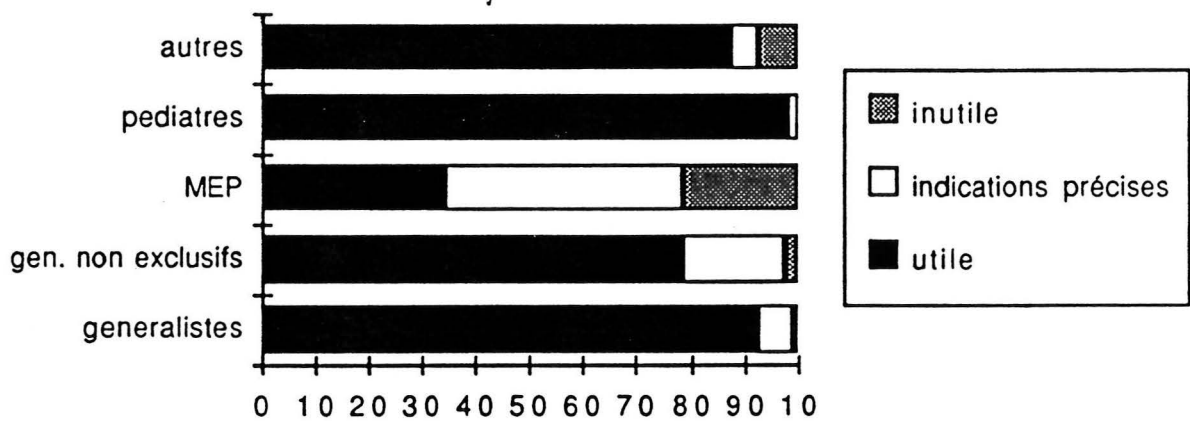


Tableau V : Opinion des médecins libéraux (généralistes, MEP\*, pédiatres) sur la vaccination triple associée contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (R.O.R) Département de l'Isère - 1990 [31]

Opinion	n	%
D'une manière générale elle est utile chez l'enfant quel que soit son sexe	826	83,6
Elle n'est utile que dans des indications précises	81	8,2
Elle est inutile	58	5,9
Non précisé	23	2,3
<b>Total</b>	<b>988</b>	<b>100</b>

\* MEP = Médecins à Exercice Particulier (accupuncture, homéopathes)



Figure 12 : Fréquence d'utilisation du vaccin triple chez l'enfant par les médecins libéraux (généralistes, MEP, pédiatres) - Isère - 1990 [31]

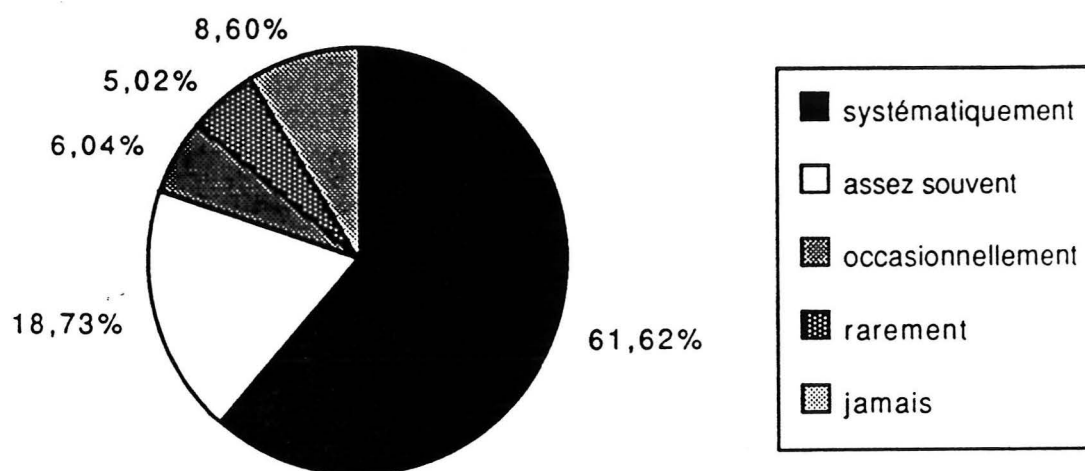


Tableau VI : Attitude en fonction des complications rencontrées au cours de l'exercice [31]

Type de complications rencontrés	n	%
aucune	518	52,4
complications pulmonaires	241	24,4
complications pulm. et autres	102	10,3
complications neurologiques	94	9,5
autres complications	32	3,2

### **2.1.3. SURVEILLANCE DE LA MALADIE ROUGEOLEUSE**

#### **a/ Morbidité**

##### **- Cas de Rougeole**

En l'absence de réseau de surveillance performant, cette estimation était délicate jusqu'en 1985 mais pour la première fois cette année là, on a mis en évidence une diminution significative du nombre de cas de Rougeole suite à la campagne de 1983 [Figure 13].

Les données de morbidité relevées par le réseau "sentinelles" depuis 1985 permettent de calculer l'incidence de la Rougeole de façon beaucoup plus objective ainsi que de suivre l'évolution saisonnière de cette maladie [Tableau VII et figure 14]. On observe une **augmentation du nombre de cas en 1986-1987**, une diminution en 1988-1989 et un état stable en 1990. A titre comparatif, l'incidence de 294 pour 100 000 en 1988 en France était de 1,7 pour 100 000 habitants aux Etats-Unis la même année. Avant la campagne de vaccination on dénombrait de 300 000 à 500 000 cas annuels en France. Le nombre de cas estimé en 1989, faible par rapport aux autres années semble plus lié à l'évolution cyclique de la Rougeole (avec des pointes épidémiques tous les 2 à 3 ans) qu'à l'impact de la vaccination encore peu sensible à ce moment là. Par contre, on aurait pu s'attendre en 1990 à voir apparaître une poussée épidémique correspondant aux cycles de la maladie. Il semblerait donc que l'augmentation de la couverture vaccinale ait eu un impact sur la réduction de morbidité [64]. Seul le suivi de la surveillance permettra de confirmer cette tendance.

L'incidence de la maladie rougeoleuse connaît une augmentation au début du printemps et en juin. La diminution d'incidence débutant alors pourrait être attribuée à la diminution des contacts suivant la fermeture des écoles pour l'été.

Figure 13 : cas de rougeole. France 1982-1985 [98]

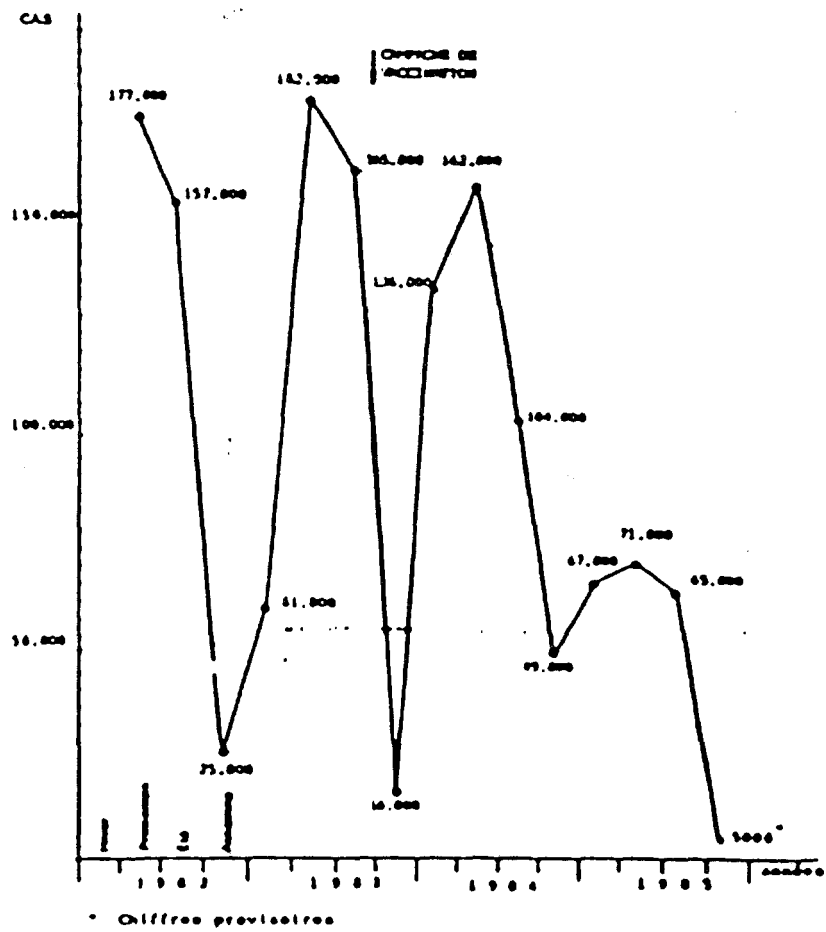
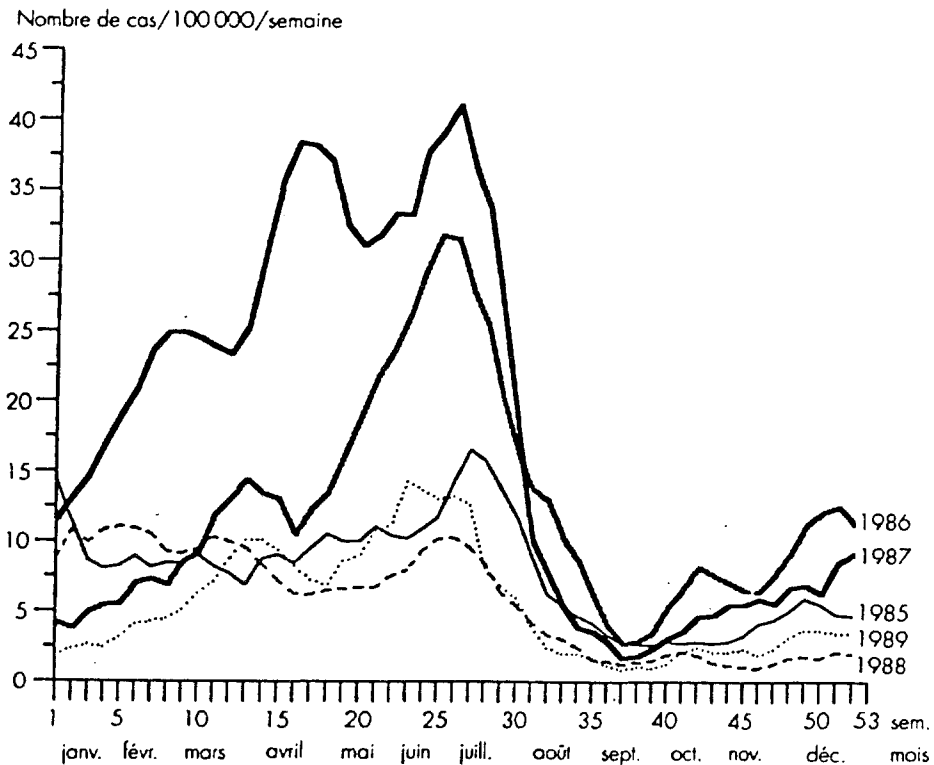


Tableau VII : Taux moyen d'incidence de la rougeole en France [112]

Année	Taux d'incidence sur 100 000 habitants	Nombre de cas estimé
1981		391 000
1983		700 000
1984	479	260 000
1985	375	208 000
1986	602	334 000
1987	981	545 000
1988	294	164 000
1989	239	133 000
1990	258	144 000

Figure 14 : Incidence de la rougeole en fonction des saisons  
(Inserm U 263)

### - *Age de l'enfant lors de la Rougeole*

Les données fournies par le réseau de médecins "sentinelles" indiquent que 42 à 49 % contractent la Rougeole lorsqu'ils ont moins de 5 ans, donc en âge préscolaire [tableau VIII]. La stratégie vaccinale prévoyant un "rattrapage" pour les enfants non protégés est donc pleinement justifiée [68,79]. Excepté en 1989, les tranches d'âge de plus haute incidence étaient celles de 1 à 4 ans et de 5 à 9 ans (cette dernière étant cependant moins importante entre 1988 et 1990).

L'augmentation du nombre d'enfants atteints de Rougeole dans la tranche d'âge de moins d'1 an en 1989 est difficilement explicable étant donné qu'il n'y a pas eu de changement dans la politique d'immunisation ou de surveillance. (Ce groupe d'âge est important car les Rougeoles survenant à cet âge ne peuvent être prévenues si ce n'est à travers la diminution de la transmission dans les groupes plus âgés et/ou en abaissant l'âge de la vaccination durant les épidémies).

### - *Les Complications Encéphalitiques de la Rougeole*

#### - Les P.E.S.S.

=> Nombre de cas enregistré

**Chaque année** les laboratoires de virologie enregistrent de **15 à 25 nouveaux cas de P.E.S.S.** Entre 1980 et 1990, 185 cas ont été déclarés dont 168 recensés par les 9 laboratoires ayant envoyé leurs résultats régulièrement [figure 15]. Si l'on tient compte du nombre important survenu dans les Départements d'Outre Mer, le nombre de cas annuels de P.E.S.S. en France Métropolitaine peut être estimé à au moins 15 cas par an.

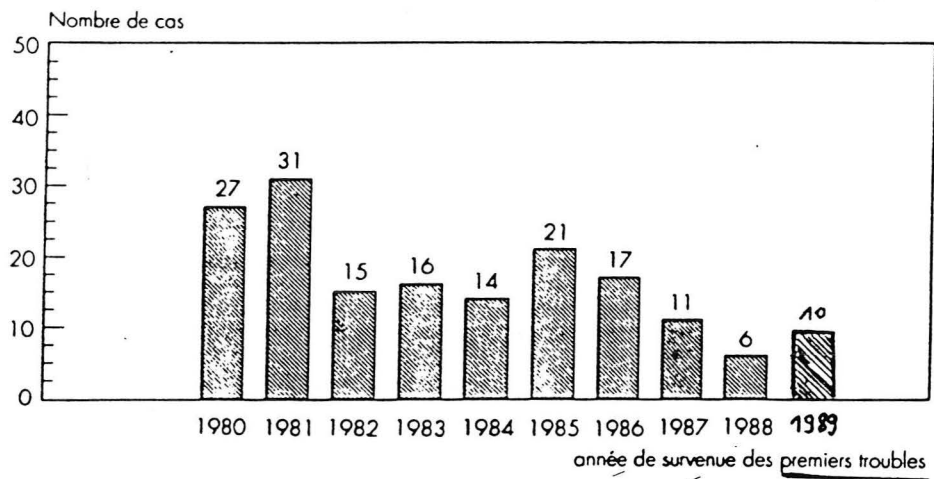
Le pic survenu en 1981 pourrait être secondaire à l'épidémie de 1974 ; on a également émis l'hypothèse d'une plus grande concentration de cas dans les Centres Hospitalo Universitaires en raison des premiers essais de traitement par interféron ; ce qui laisserait supposer que près d'un tiers des cas échappent aux investigations à partir des laboratoires.

TABLE I Incidence rates per 100 000 population and age distribution of measles cases in France, 1985-1990

Age group (years)	1985		1986		1987		1988		1989		1990	
	Incidence rate <sup>a</sup>	Age distribution (%)	Incidence rate <sup>a</sup>	Age distribution (%)	Incidence rate <sup>a</sup>	Age distribution (%)	Incidence rate <sup>a</sup>	Age distribution (%)	Incidence rate <sup>a</sup>	Age distribution (%)	Incidence rate <sup>a</sup>	Age distribution (%)
Under 1	1273	5.0	846	1.9	2013	3.1	1367	6.0	3402	16.8	544	3.5
1-4	2696	43.9	4263	41.5	6731	39.3	1940	36.6	1643	35.9	1710	35.7
5-9	1875	38.4	3624	47.1	5376	45.6	1676	41.4	1321	35.5	1697	47.8
10-14	294	7.0	507	6.8	916	8.4	492	11.5	207	6.7	370	9.4
15-19	90	2.5	129	1.6	224	2.1	84	2.5	62	2.0	107	3.1
≥20	17	3.2	7	1.1	16	1.5	8	2.0	10	3.1	1	0.5
Overestimated incidence rate <sup>a</sup> (CI)	376 (338-414)		603 (561-645)		983 (931-1035)		297 (274-320)		258 (238-288)		263 (232-293)	
Age at attack (years)												
Mean <sup>b</sup>	6.0		5.6		5.8		6.0		5.4		5.9	
Standard deviation <sup>b</sup>	6.6		4.7		4.6		5.2		5.5		3.8	
Number of cases	401		930		1558		897		674		435	

<sup>a</sup> per 100 000 population<sup>b</sup> Point estimates

Figure 15 : Panencéphalites sclérosantes subaiguës (LNS)  
[112]



La diminution du nombre de cas de P.E.S.S. amorcée en 1986 et qui se poursuit en 1988 cesse en 1989. Il est possible que cette diminution soit le reflet de la phase d'accalmie entre les 2 épidémies de Rougeole survenues en 1974 et 1986-87. Si cela est le cas, une nouvelle augmentation du nombre de P.E.S.S. pourrait apparaître dès 1989 et plus spécialement dans les années 1993-94 du fait de cette épidémie et du fait de l'intervalle de temps variable entre la survenue de la Rougeole et celle de la P.E.S.S. Même si le nombre de P.E.S.S. signalé en 1989 est plus important que celui de 1990, il reste faible par rapport au nombre de cas enregistré de 1980 à 1987.

En 1990, 3 cas sont survenus en France. C'est le plus petit nombre enregistré depuis 1980 : année du début du recueil. Cependant, ce nombre est susceptible d'augmenter du fait du retard qui peut intervenir dans la déclaration de certains cas. Il faut en effet rappeler que la date de mise en évidence des premiers signes cliniques est difficile à préciser, le diagnostic n'étant souvent posé que plusieurs mois après l'apparition des premiers troubles du comportement dont la date très subjective est liée à la fois aux conditions d'interrogatoire de la famille et à l'interprétation qui en est faite. Il peut y avoir un retard de 1 à 3 ans entre le début de la maladie et sa notification.

#### = > Classification suivant le Sexe

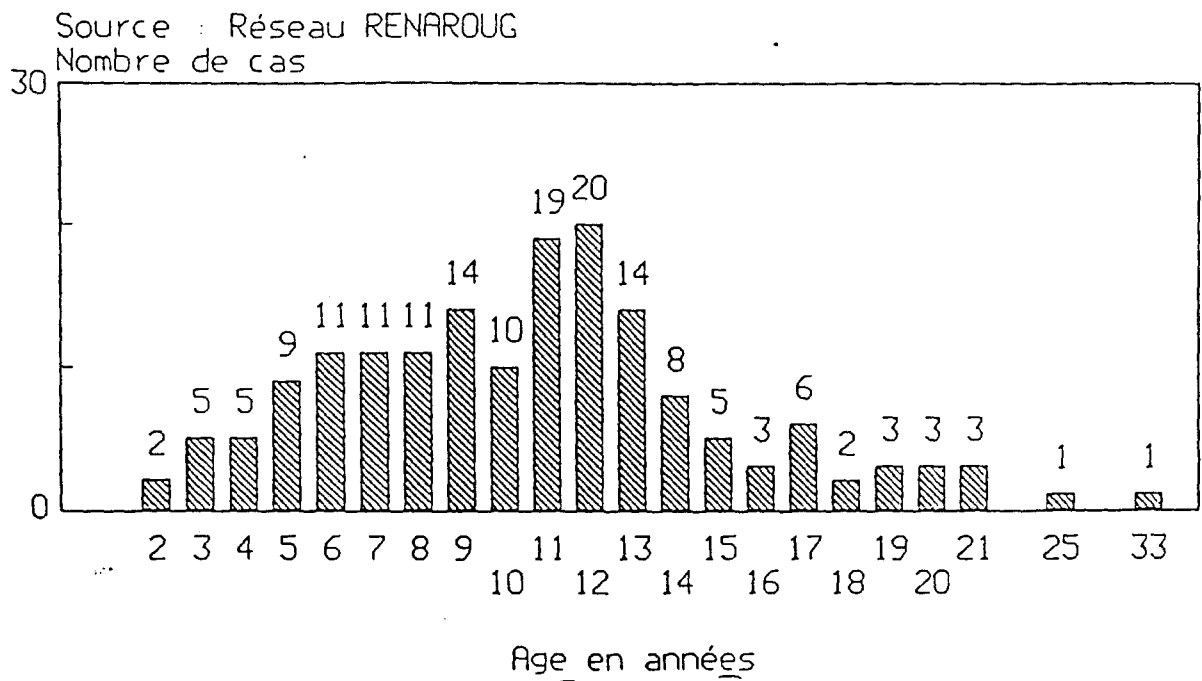
On observe une prédominance de cas masculins : 115 garçons contre 66 filles soit un **sexe ratio M/F = 1,74** (sur les 185 cas, 4 fois le sexe du patient n'a pas été précisé). A ce propos, des études ont montré que les garçons étaient plus sujets que les filles aux complications [2].

#### = > Age de survenue de la P.E.S.S.

Pour les cas où il est connu, l'âge des malades au moment des premiers troubles se situe entre 2 et 33 ans [figure 16]. L'âge moyen est de **10,9 ans** et l'âge médian de 11 ans. L'âge moyen ne diffère pas selon le sexe.



Figure 16 : Leucoencéphalites sclérosantes subaiguës de 1980 à 1989  
Age au moment des premiers troubles



= > Intervalle entre la date de la Rougeole et celle de la P.E.S.S.

Il a pu être calculé dans 103 cas et va de 1 à 17 ans. **La moyenne est de 7,96 ans** et la durée médiane est de 8 ans [figure 17]

= > Survenue d'une P.E.S.S. chez des sujets vaccinés contre la Rougeole

Depuis le début du recueil, 3 P.E.S.S. sont survenues chez des sujets vaccinés, dont 1 cas en 1990 concernant un enfant vacciné à 11 mois en contexte épidémique et 2 cas en 1983 : l'un avait été vacciné à 6 mois et avait eu la Rougeole un an plus tard, l'autre avait été vacciné à 10 mois mais les données concernant la date de survenue de la Rougeole manquent.

= > Lieu de survenue de la Rougeole [Figure 18]

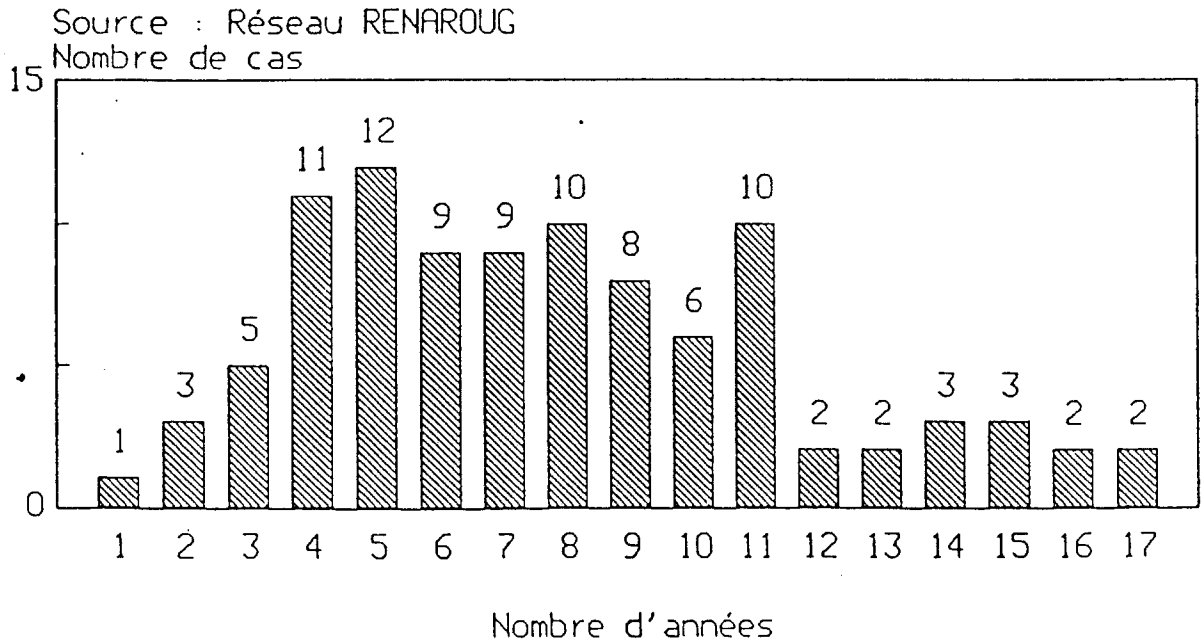
Pour les données recueillies jusqu'en 1990, sur les 185 cas signalés depuis 1980, le lieu de survenue de la Rougeole a été précisé dans 141 cas

- 61 % ont été contractés en France Métropolitaine
- 12 % à l'Ile de la Réunion, ce qui correspond à une incidence de la P.E.S.S. 19 fois plus élevée qu'en Métropole en tenant compte du nombre d'habitants.

= > Date 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 dates de survenue de la Rougeole ; tout du moins en ce qui concerne les années les plus éloignées ainsi que les plus proches qui sont évidemment sous représentées. Cependant, il est intéressant de noter que 15 des 49 cas de P.E.S.S. pour lesquels la Rougeole a été contractée en France Métropolitaine de 1982 à 1987, sont la conséquence d'une Rougeole survenue en 1974 : année épidémique correspondant aussi à un taux de mortalité annuel par Rougeole le plus élevé depuis 1970 [tableau IX].

**Figure 17 : Leucoencéphalites sclérosantes subaiguës de 1980 à 1989**  
**Intervalle de temps entre la date de la rougeole et celle de la PESS**



**Figure 18 : Panencéphalites sclérosantes subaiguës**  
**Année et lieu de survenue de la rougeole**  
 (Source : Réseau Lab. Virologie - LNS)

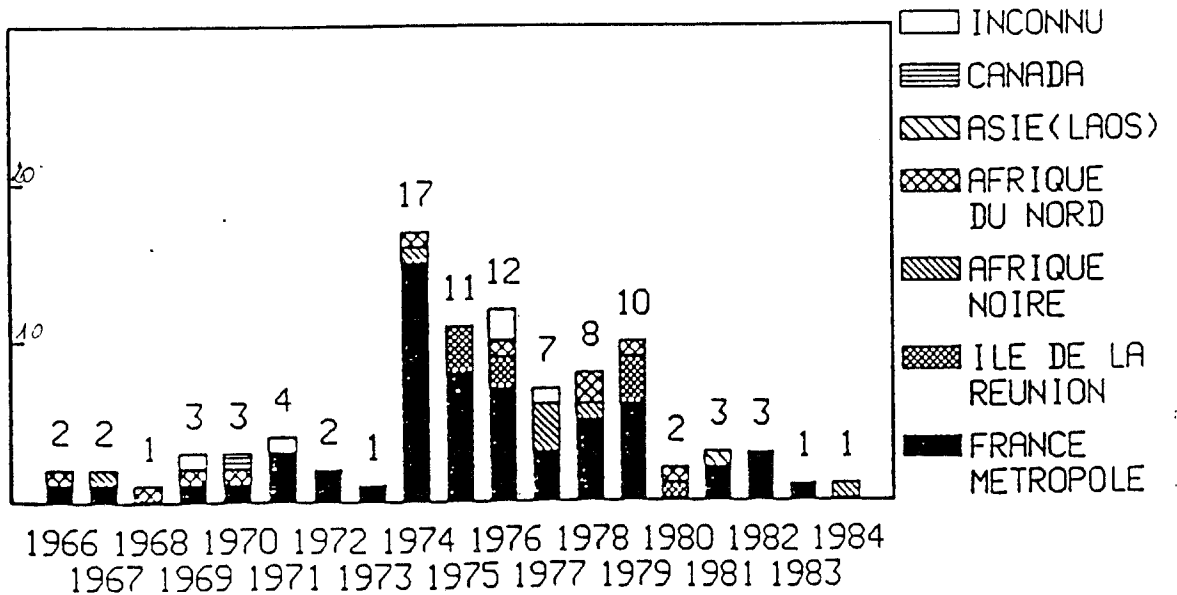
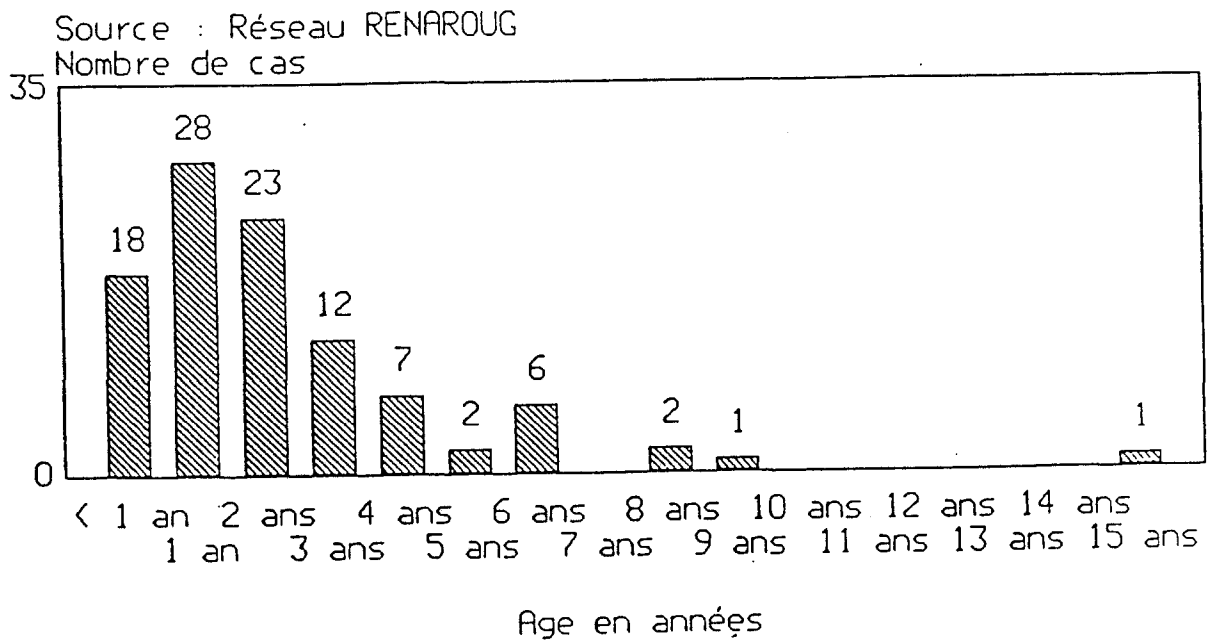


Tableau IX : Dates des rougeoles contractées en France métropolitaine et à l'île de la Réunion pour 56 cas de P.E.S.S., déclarés de 1982 à 1987

Années	1966	1967	1969	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1981	1982	Total
Nombre de cas France métropolitaine .....	1	11	2	2	2	2	15	3	4	2	4	6	1	4	49
Réunion .....								3	2			2			7

Figure 19 : Leucoencéphalites sclérosantes subaiguës  
Age au moment de la rougeole



### = > Age lors de la survenue de la Rougeole

Pour 103 patients, l'âge de survenue de la Rougeole est connue : 18,6 % des patients atteints de P.E.S.S. ont eu la Rougeole avant 12 mois; **47,6 % avant leur 2<sup>e</sup> anniversaire** [figure 19] et 69 % avant 3 ans ce qui laisse à penser que la précocité de l'infection est un facteur de risque, d'où l'intérêt d'une vaccination précoce.

#### - Conclusion

Le bilan du recensement de ces cas de P.E.S.S. est assez décevant. Si la permanence du nombre de P.E.S.S. n'étonne pas étant donné la longue période d'incubation de la maladie, on est forcé de constater qu'un nombre important de cas correspond à des Rougeoles contractées depuis 1970 par des enfants nés en France ; c'est à dire depuis la commercialisation du vaccin. Ces cas de P.E.S.S. dont on connaît le pronostic toujours fatal auraient sans doute pu être évités par une vaccination à l'âge recommandé, dès 12 mois. La diminution constante aux Etats-Unis du nombre de cas de P.E.S.S. dans les 10 ans qui suivent les premières vaccinations anti-morbilleuses constitue l'argument le plus solide en faveur du rôle protecteur de celles-ci. Il n'en reste pas moins que quelques très rares cas de P.E.S.S. ont été constatés chez des vaccinés aux Etats-Unis également.

Le rôle de la surveillance en France est donc double :

- surveiller le nombre global des cas de P.E.S.S. et en confirmer la décroissance dans les années à venir.
- obtenir dans tous les cas où une P.E.S.S. surviendrait chez un vacciné, le maximum de données concernant ses antécédents vaccinaux (date exacte, vaccination individuelle ou collective) et ses possibilités de contamination pré ou post vaccinale.

Il faut se rappeler que l'impact de la vaccination sur le nombre de cas de P.E.S.S. ne s'observera qu'avec un décalage important en raison du temps d'incubation (7 ans en moyenne).

- Les Encéphalites aiguës postinfectieuses

= > Cas déclarés par le LNS

La distribution annuelle des cas suit globalement les mêmes variations que celle du nombre de cas de Rougeole estimé par le réseau "sentinelles" [Figure 20].

En 1988 on a assisté à une diminution très nette du nombre d'encéphalites aiguës postéruptives (4 cas ont été confirmés par la présence d'anticorps IgM spécifiques dans le sérum). En 1989 le nombre de cas bien que plus élevé qu'en 1988 reste faible comparativement à ceux déclarés au cours des années 1980-87 [71,72,33,57]. En 1990 on observe une augmentation du nombre d'encéphalites aiguës postinfectieuses de façon parallèle à celle des cas de Rougeole estimés.

Rappelons que les cas déclarés ne sont que des diagnostics confirmés au laboratoire et rapportés par le réseau de correspondants du LNS ; un nombre élevé de cas échappant à ces investigations, nombreux état les cliniciens qui n'éprouvent pas le besoin de faire confirmer un diagnostic de Rougeole cliniquement évident.

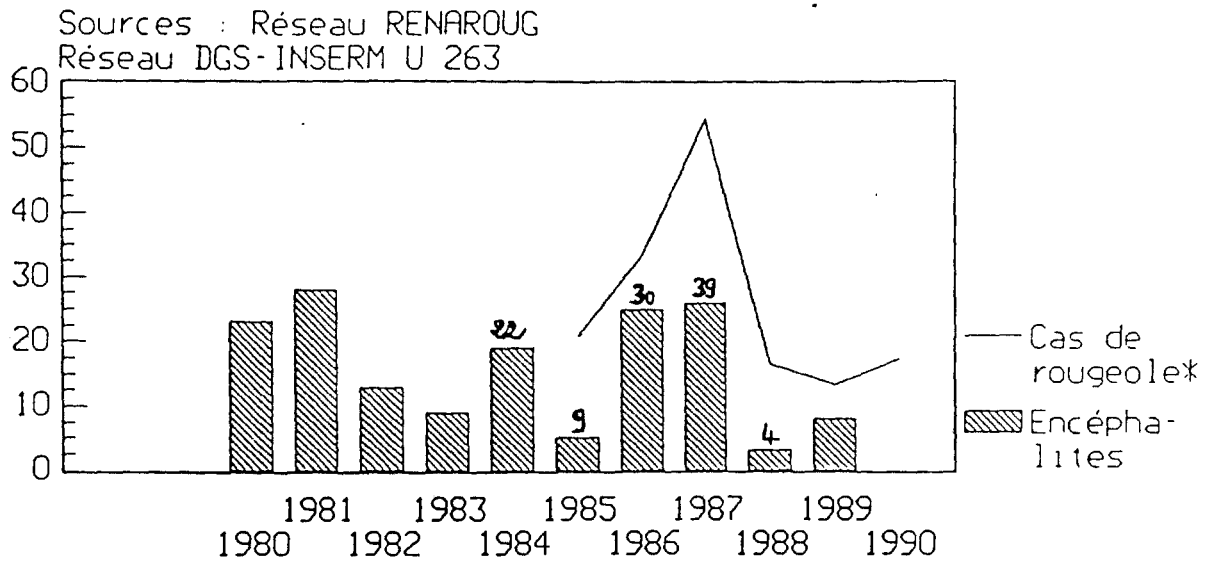
= > Age de survenue

En 1988 les enfants touchés avaient 2 ans, voire 9 ans (2 cas) et 13 ans. En 1989 l'âge est connu dans 10 cas et va de 3 à 39 ans avec une moyenne à 11,2 ans.

En 1990, l'âge est connu dans 16 cas et va de 1 à 24 ans, avec une moyenne de 10,4 ans et médiane de 8 ans.

En 1988 et 1989, il n'y a pas d'antécédent de vaccination alors qu'en 1990 sur les 17 cas, 2 ont été vaccinés (un à 15 mois 4 ans plus tôt et un à 2 ans, 2 ans plus tôt).

Figure 20 : Encéphalites post-rougeoleuses et  
nombre estimé de cas de rougeole



### - Conclusion

En 1988, on a assisté à une diminution très nette aussi bien du nombre d'encéphalites postinfectieuses que des P.E.S.S. puisque les taux atteints sont les plus faibles depuis 1980. Toutefois la Rougeole évoluant de façon cyclique, un recul de quelques années est nécessaire pour juger de la part à attribuer à la vaccination dans cette diminution. Il est cependant évident que si la couverture vaccinale s'étend et le taux d'incidence de la maladie s'infléchit, dans les années à venir, le nombre d'encéphalites devrait rester faible alors que le nombre de cas de P.E.S.S. peut tout de même augmenter suite à l'épidémie des années 1986-1987.

Le recensement des complications neurologiques de la Rougeole est à longue échéance un bon indicateur de l'impact des mesures préventives vis-à-vis de la Rougeole.

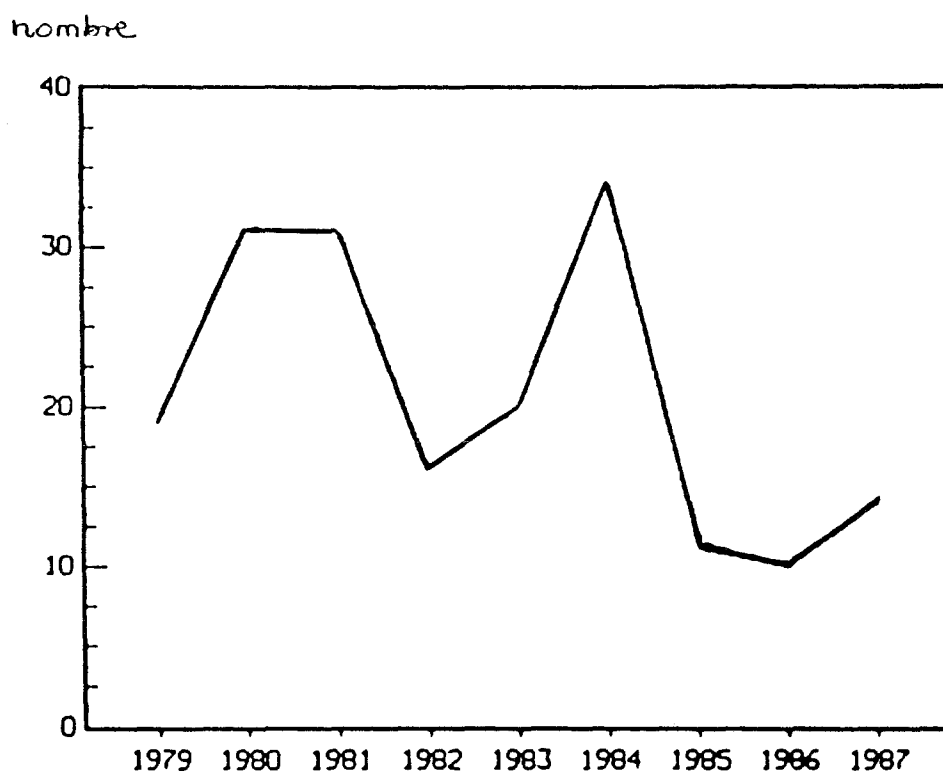
### **b/ Mortalité**

Les statistiques de mortalité en fonction de la cause, de l'âge et du sexe sont publiées par l'INSERM tardivement (près de 2 ans après les résultats provisoires). La mortalité par Rougeole entre 1979 et 1987 a varié entre 10 et 30 décès par an [Figure 21] [11].

Ce chiffre est certes moins élevé que la mortalité causée par d'autres agents mais néanmoins affligent lorsque l'on sait que ces décès auraient pu être évités par la vaccination. Et à cette mortalité imputable à la maladie on doit ajouter celle due aux séquelles (encéphalites aiguës, P.E.S.S.).



Figure 21 : Répartition des décès par rougeole. France 1979-1987 [112]



(Source INSERM ET LNS)

#### 2.1.4. COUVERTURE VACCINALE DES ENFANTS VISES PAR LA CAMPAGNE

L'estimation de la couverture vaccinale est une étape nécessaire à l'évaluation d'un programme de vaccination. Cette mesure vise à évaluer les progrès année par année d'un programme, d'en prévoir l'impact sur les maladies, de vérifier que l'élimination d'une maladie telle que la Rougeole est possible [60,117,75].

En France l'objectif à court terme est la réalisation d'une couverture vaccinale de 95 % (ce qui, compte tenu des échecs inévitables et des derniers opposants ne pourra être réalisé que si 100 % des enfants sont vaccinés [11]); et à long terme l'obtention de l'éradication de la maladie. Il n'existait que des données fragmentaires de la couverture vaccinale depuis la commercialisation du 1<sup>er</sup> vaccin contre la Rougeole (en 1969). Actuellement le Ministre chargé de la Santé dispose de 2 enquêtes pour évaluer la progression du programme de vaccination Rougeole-Oreillons-Rubéole sur le plan national :

- Résultats de l'exploitation annuelle des certificats de santé du 24<sup>e</sup> mois.
- Enquête effectuée chez les enfants de 6 ans lors du 1<sup>er</sup> bilan de Santé Scolaire.
- *Certificats de Santé du 24<sup>e</sup> mois*

Chaque enfant bénéficie au 24<sup>e</sup> mois d'un examen médical obligatoire au cours duquel le médecin remplit le Certificat de Santé et le renvoie au médecin responsable du service de PMI du département de résidence de l'enfant. Les résultats sont transmis au service d'Etude Statistique et Informatique (SESI) du Ministère de la Santé.

En raison du caractère obligatoire de cet examen, les statistiques locales, départementales et nationales devaient être exhaustives. Mais on pouvait penser que des obstacles tenant essentiellement à la qualité de remplissage des certificats et à leur taux de renvoi insuffisant (75 % en 1990) limitaient la fiabilité qui en est extraite. En fait, cette fiabilité est faiblement altérée comme l'indique d'autres enquêtes réalisées avec

d'autres méthodes, le défaut se traduisant plutôt par une sous estimation de la couverture vaccinale.

Les Certificats de Santé au 24<sup>e</sup> mois constituent donc un système d'information irremplaçable au plan épidémiologique et la poursuite des efforts d'information permettra de mieux faire comprendre leur importance.

*- Enquêtes chez les enfants de 6 ans*

La première enquête effectuée pour avoir une estimation nationale a été entreprise en 1983 avec la collaboration des Services de Santé Scolaire; suite à une demande de la DGS auprès du LNS. Cette première enquête s'inscrivait dans le cadre d'une campagne de promotion des vaccinations Rougeole-Rubéole lancée en Novembre 1983.

3 enquêtes ont été réalisées par la suite : une en 1985, une en 1987 et une en 1989 - donc avant la campagne de 1990 [figure 22].

**a/ Evaluation de la couverture vaccinale de 1983 à 1989**

*- A partir des certificats de santé*

Entre 1983 et 1988, la couverture vaccinale des enfants de 2 ans a augmenté de 37 % (soit une **progression annuelle d'environ 6 %**) ce qui est relativement faible [Figure 23]. (A noter qu'en 1987, 4 départements de la Région Parisienne n'ont pas pu fournir leurs résultats proches de 60 % ce qui affecte la moyenne nationale en la sous estimant).

*- A partir des enquêtes : (Les résultats obtenus sont plus tardifs quant à l'impact du programme.)*

*- En 1985*

Cette enquête concernait des élèves nés en 1979 (qui auraient donc dû être vaccinés en 1980-81 donc bien avant la première campagne de vaccination). Il ressort que 26 % des enfants de 6 ans étaient vaccinés contre la Rougeole (précision = 3 %). Ces **taux variant suivant les régions (16 à 38 %)** et selon la localisation des écoles en zone urbaine (28 %) ou rurale (19 %) [figure 24].

Figure 22 : Chronologie des différentes enquêtes

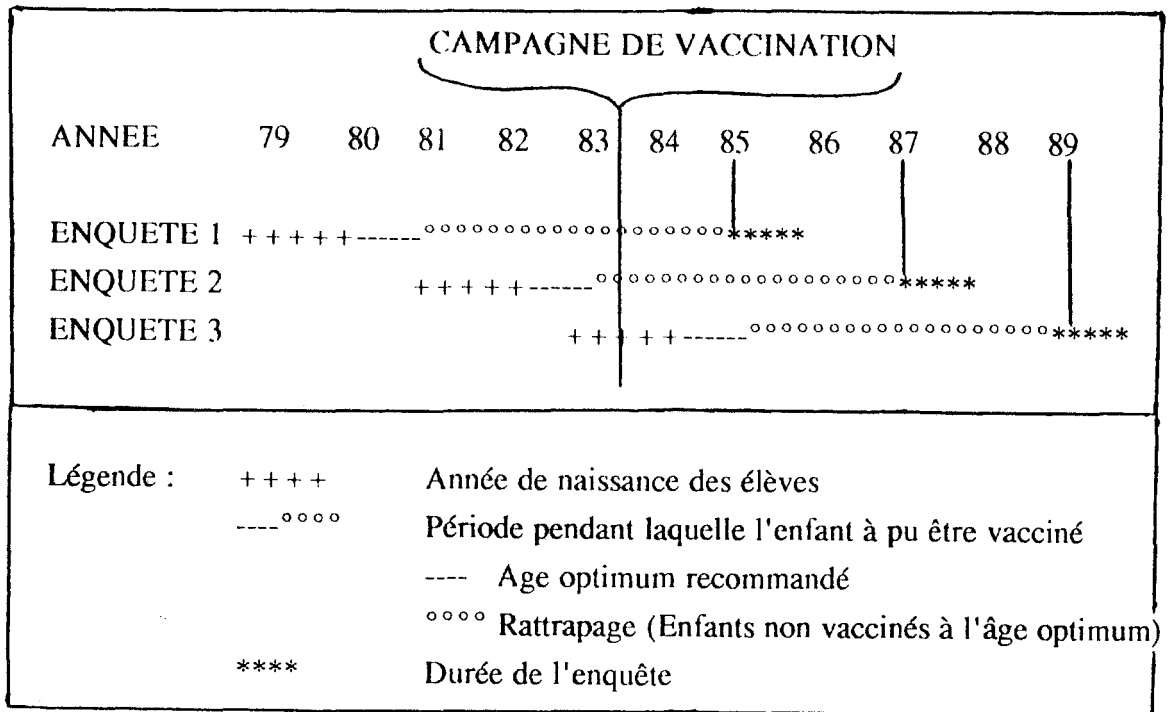
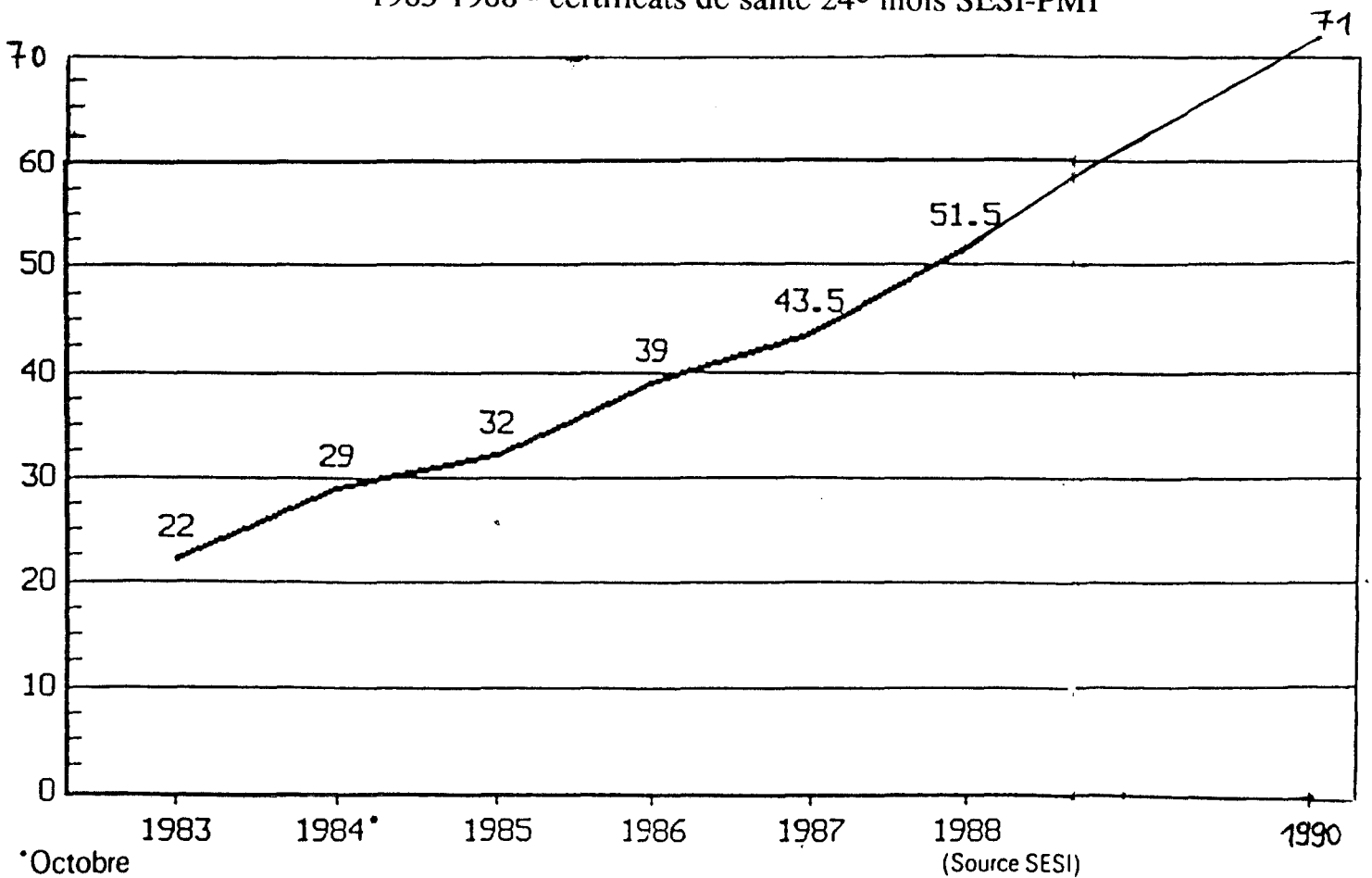


Figure 23 : Evolution de la couverture vaccinale rougeole 1983-1988 - certificats de santé 24<sup>e</sup> mois SESI-PMI



47 % des enfants ont été vaccinés par un pédiatre, 35 % par un généraliste et 15 % dans le cadre d'une structure de Santé Publique (PMI, dispensaire, hôpital, crèche). Enfin 2 % de ces enfants ont été vaccinés depuis Novembre 1983 (date du lancement de la première campagne). **Il apparaît donc raisonnable d'estimer à 24 % le taux d'enfants vaccinés contre la Rougeole avant le lancement de la campagne [3,56,37].**

Afin de pouvoir disposer de résultats départementaux et étant donné que les effectifs de la précédente enquête ne l'avaient pas permis, une seconde enquête a été faite en 1987 avec des effectifs augmentés [12]. Cette dernière a permis d'apprécier l'impact de la campagne de vaccination de 1983.

#### - En 1987

Le taux de couverture vaccinale contre la Rougeole des enfants nés en 1981 (donc âgés de 2 ans en 1983 et concernés par la campagne) a été estimé à 41 % par les médecins de santé scolaire. La couverture des enfants de 6 ans contre la Rougeole a donc augmenté de 15 % en 2 ans. Ce taux de vaccination varie encore suivant la zone d'habitation des enfants de 44 % en zone urbaine à 32 % en zone rurale.

Les taux régionaux de couverture vaccinale sont donnés figure 25. Les résultats font apparaître en 2 ans une amélioration du taux de couverture dans toutes les régions. Cette progression est d'au moins 9 % (exception faite de la Corse : 3 %), et de plus de 20 % pour les régions Rhône-Alpes et Ile de France.

**La disparité entre départements est considérable avec des extrêmes de 11 % en Ariège à 60 % en Ile de France [14].**

Les enfants ont été vaccinés autant par les généralistes que par les pédiatres [29].

En 1987 le taux de couverture vaccinale reste encore loin du taux de 95 % espéré. Rappelons néanmoins que la campagne de 1983 n'a pu avoir d'impact dans cette enquête que sur les enfants de plus de 3 ans, c'est à dire "rattrapés". L'effet de cette campagne à l'âge recommandé

(12-15 mois) fait l'objet de l'enquête de 1989 sur des enfants nés en 1983. Cette 3<sup>e</sup> enquête visant également à préciser l'état de la couverture vaccinale lors de cette année de référence, avant le début de la 2<sup>e</sup> campagne.

- En 1989

Cette enquête porte sur un nombre important d'enfants (17 000) et les statistiques qu'elle permet d'obtenir peuvent être considérées comme représentatives au plan national, régional et départemental (l'erreur d'estimation est de 2 % environ). Il ressort que **59 %** des enfants nés en 1983 sont vaccinés contre la Rougeole.

Le taux de vaccinés varie selon la zone d'habitation des enfants : il est de 62 % en zone urbaine et de 51 % en zone rurale (cet écart est identique à celui observé lors de l'enquête précédente : 11 %).

La figure 26 représente la couverture vaccinale des différentes régions. 3 régions s'individualisent : l'Île de France par son taux élevé (78 %), les régions Poitou-Charentes et Nord-Pas-de-Calais par leur taux faible (respectivement 45 % et 46 %). Cette enquête fait apparaître en 2 ans une amélioration de la couverture dans toutes les régions. Cette progression est variable : de 13 points (Poitou-Charente) à plus de 30 points (Franche-Comté). La Corse fait un bond de 28 % pour atteindre un taux de 50 %.

Les enfants ont été le plus souvent vaccinés par les généralistes.

[29,124]

- *Conclusion*

La couverture vaccinale des enfants de 6 ans contre la Rougeole a progressé de 18 points entre 1987 et 1989 et de 33 points entre 1985 et 1989 mais reste loin des 95 % nécessaires à l'élimination de cette maladie en France. Il est évident que plus la couverture vaccinale sera élevée, plus il sera difficile de l'améliorer mais c'est le pari à tenir.



## **b/ Couverture vaccinale en 1990**

A la demande du Comité de Pilotage National de la campagne de vaccination Rougeole-Rubéole-Oreillons, une nouvelle enquête d'estimation a été réalisée par les Services départementaux de PMI en Octobre 1990 chez les enfants de 2 ans. Les résultats obtenus étaient encourageants, ils ont été présentés le 14 Février 1991.

D'après les Certificats de Santé du 24<sup>e</sup> mois, 71 % des enfants de cet âge sont vaccinés contre la Rougeole.

Mais même si elles ont tendance à se réduire, on observe encore des disparités géographiques importantes et de profonds écarts entre départements au sein d'une même région [figure 27].

Les régions et départements les mieux vaccinés ont gardé leur avance : en Ile de France et dans les D.O.M., plus de 80 % des enfants sont vaccinés. La couverture est homogène dans les départements de ces régions. En moyenne, leur progression a été moins marquée que dans les autres car la couverture était déjà très élevée en 1989 avant le début de la campagne.

La Corse et la région Midi-Pyrénées restent en fin de peloton à 56% en moyenne. Les régions du Languedoc Roussillon (+ 5,1) et Rhône Alpes (+ 8) ont le moins progressé.

Si on considère les départements, les écarts restent importants, variant de 48 à 93 %. 15 départements sont en dessous de 60 %, 48 au dessus de 70 % dont 11 au dessus de 80 %.

En 1989 seulement 9 départements se situaient au delà de 70 %. Cette distribution en 1989 et 90 est représentée figure 28.



Figure 27 : Couverture vaccinale rougeoleuse des enfants de deux ans en 1990 (SESI/PMI) [ 64 ]

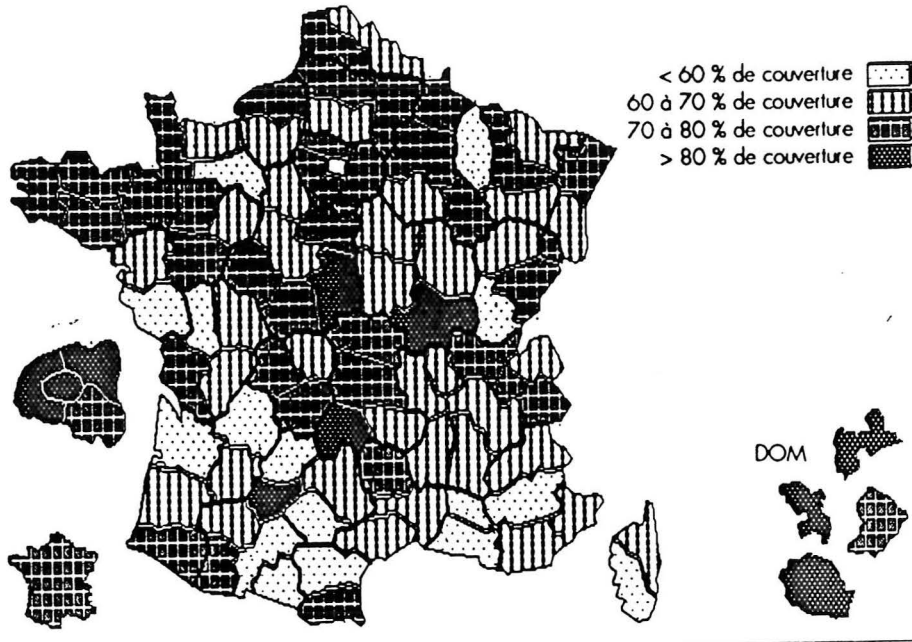
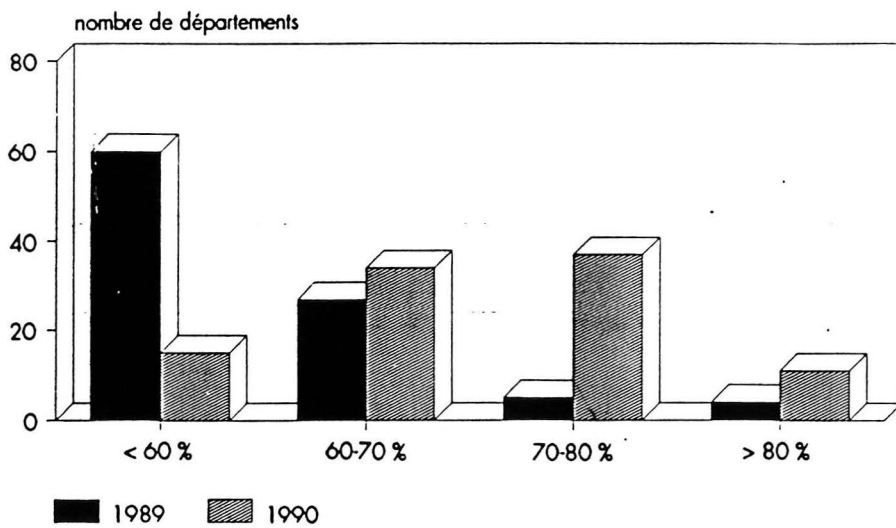


Figure 28 : Distribution de la couverture rougeoleuse : taux départementaux (SESI) [ 64 ]



En moyenne, les départements les moins vaccinés en 1989 sont ceux qui ont le plus progressé en 1990 même si certains d'entre eux n'ont pas encore atteint une couverture satisfaisante. **Globalement, en 1990 la progression de la couverture vaccinale a été de 21 % par rapport à 1989.**

L'évolution de la couverture vaccinale de 1983 à 1990 est représentée figure 29 ainsi que les fluctuations de l'incidence de la Rougeole.

### **c/ Couverture vaccinale en 1991**

En Octobre 1991, une nouvelle enquête d'estimation a été effectuée par les services de PMI à partir des Certificats de Santé du 24<sup>e</sup> mois reçus en Octobre 1991. Il ressort que **76,6 %** des enfants de 2 ans sont vaccinés contre la Rougeole. La progression a été de 5,9 points par rapport à 1990.

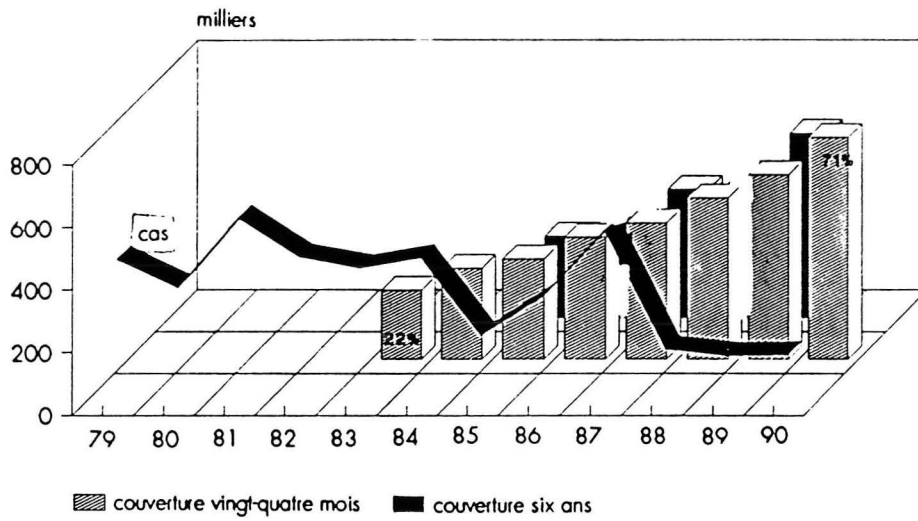
**Les disparités géographiques qui existaient ont tendance à se réduire mais sont toujours présentes.**

Les régions et départements les mieux vaccinés ont gardé leur avance (Ile de France, D.O.M). Aux Antilles Guyane, plus de 90 % des enfants de moins de 2 ans sont vaccinés. Toutes les régions à l'exception du Midi Pyrénées, Provence Alpes Côte d'Azur et Aquitaine dépassent 70% de couverture vaccinale et tout le nord de la France dépasse 75 %.

Une progression très importante est observée en Corse (+ 21 points) due à l'ascension spectaculaire de la Haute Corse qui atteint la couverture la plus élevée de France Métropolitaine (86,5 %). Au sein des régions, de profonds écarts sont encore observés entre départements. En ce qui concerne ces derniers, les écarts entre eux ont régressé même s'ils vont de 51,5 % à 94,3 %. Seulement 3 départements restent au-dessous de 60 %, 73 départements sont au-dessus de 70 % (48 en 90), 53 dépassent 75 % et 25 sont au-dessus de 80 % (11 en 90). Rappelons qu'en 1989 seulement 9 départements se situaient au-delà des 70 %.

Certains départements ont vu leur couverture vaccinale augmenter en 1991 mais les campagnes de vaccination ne semblent pas avoir eu les effets escomptés dans les départements gardant une couverture très basse : Ariège, Lot et Lot et Garonne.

Figure 29 : Incidence de la rougeole et couverture vaccinale (SESI/URBB) [42]



- *Conclusion*

**Les différentes enquêtes ont permis d'apprécier l'évolution de la couverture vaccinale qui de 22 % en 1983 est passée à 76,6 % en 1991 chez les enfants de 2 ans. Ce sont des résultats encourageants mais encore insuffisants.**

**De plus, des disparités géographiques importantes, au détriment du Sud de la France subsistent même si elles ont tendance à se réduire. Ces disparités peuvent s'expliquer d'une part par la mauvaise information des parents concernant le vaccin (bien que des progrès aient été accomplis dans ce domaine) et d'autre part par la variabilité de l'implantation locale du nombre de PMI qui contribuent largement à la diffusion de la politique française de vaccination.**

**Ces faibles performances justifient donc la poursuite de la campagne d'information et le développement d'actions régionales. Il faut accorder l'importance qu'elle mérite à l'existence d'une couverture vaccinale plus faible dans certains départements. En effet, si cette situation persistait, elle pourrait aboutir à la formation de "poches" de sujets non vaccinés susceptibles d'être un point de départ à une nouvelle propagation des infections visées [27].**

**A noter qu'une forte réduction à court terme de l'incidence de la Rougeole après une vaccination massive peut être suivie par la récurrence d'épidémies à des intervalles de plus en plus éloignés [38]. En effet, la période de faible incidence qui suit une vaccination à grande échelle : "l'état de grâce" résulte du changement de la répartition par âge des sujets sensibles entre la période qui précède la vaccination et celle qui suit [8].**

**L'obtention rapide d'un taux de couverture élevée induit une période de faible incidence au cours de laquelle les sujets plus âgés sont immunisés de par l'exposition naturelle à la maladie et les sujets plus jeunes le sont par la vaccination. A mesure que l'âge des cohortes de sujets vaccinés augmente, la plupart des sujets acquièrent leur immunité du fait du vaccin plutôt que du fait de l'exposition à la maladie. Si la couverture vaccinale est inférieure à 100 % et que le vaccin n'est pas efficace à 100 %, le virus humain peut encore circuler, et on crée une population hétérogène constituée de sujets vaccinés, d'autres ayant acquis une immunité après avoir contracté la maladie et d'autres non protégés. Si**

cette situation persiste, l'incidence augmente alors à nouveau après une longue période de répit ou de faible incidence tout en demeurant plus faible qu'avant la vaccination ; et avec des intervalles inter-épidémiques plus longs [38]. On pourrait voir apparaître des Rougeoles chez des sujets de 40-50 ans avec des conséquences pathologiques difficilement appréciables car encore méconnues. Une telle situation pourrait être remédiée par des vaccinations tardives et par un rappel chez les sujets exposés à la Rougeole qui ont eu un vaccin ourlien [11].

Pour accroître la couverture vaccinale, il faut observer 3 principes cardinaux [38] :

- éviter de perdre des occasions de vacciner
- établir un système de détection et de prise en charge des sujets ayant échappé à la vaccination, c'est à dire mettre en place un système de "rattrapage" pour les populations non protégées
- identifier les îlots à faible couverture vaccinale.

La lutte contre la Rougeole doit avoir la priorité dans les zones rurales afin de réduire la mortalité chez les jeunes enfants et la transmission aux zones urbaines.

Quoi qu'il en soit, si l'incidence de la Rougeole continue à baisser, la maladie pourrait devenir très rare mais la **rapidité** de l'accroissement de la couverture vaccinale est une notion fondamentale ; une montée trop lente comme elle l'avait été jusqu'en 88-89 accentuerait l'hétérogénéité actuelle et favoriserait la persistance du virus [11].

#### **2.1.5. AGE DE L'ENFANT LORS DE LA VACCINATION**

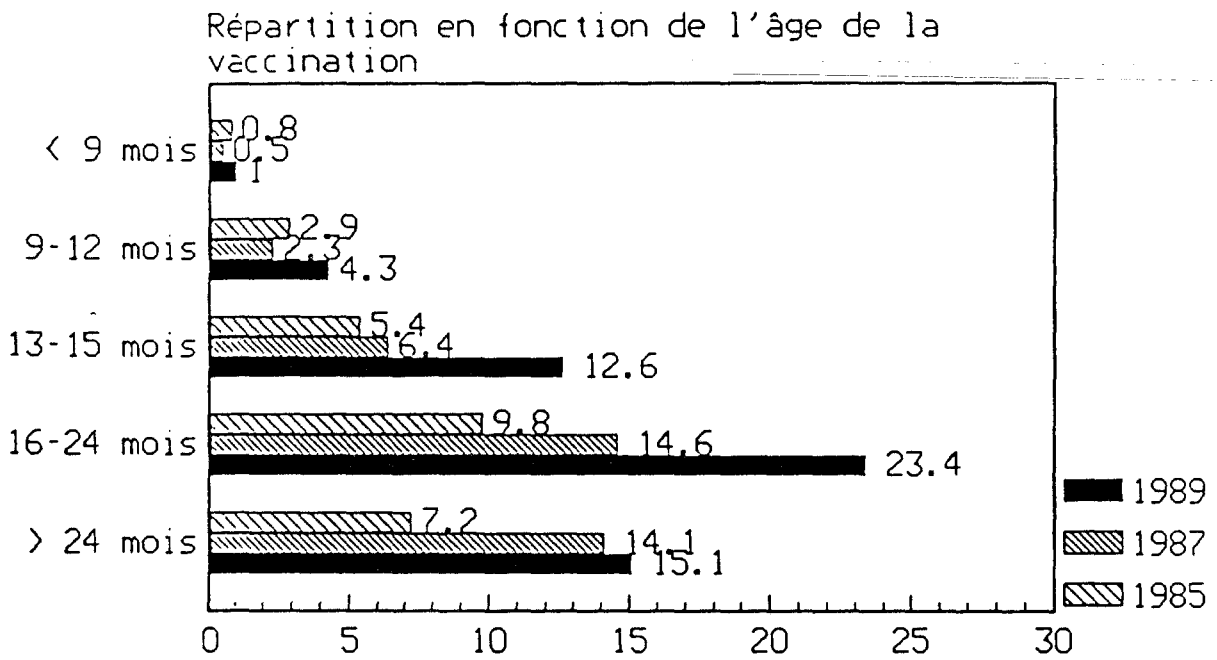
La répartition du pourcentage d'enfants vaccinés par classe d'âge (sur l'ensemble des élèves enquêtés) varie ainsi : [Figure 30]

22 % des enfants ont été vaccinés entre 12 et 15 mois (âge recommandé au moment de la campagne)

64 % entre 12 et 24 mois

27 % après 24 mois dans un contexte de rattrapage.

Figure 30 : Pourcentage d'enfants de 6 ans  
vaccinés contre la rougeole en 1985, 1987 et 1989 [55]



Source : LNS/SESI

L'âge de vaccination a été étudié en 1985 suivant que l'enfant habite en zone rurale ou urbaine. Les enfants sont d'avantage vaccinés en zone urbaine (28 %) qu'en zone rurale (19 %) [Tableau X]. (Seules les Rougeoles certaines et possibles soit 47 % des enfants sont prises en compte).

### 2.1.6. UN INDICATEUR INDIRECT DE L'IMPACT DE LA CAMPAGNE : LE SUIVI DES VENTES DE VACCIN

Le suivi mensuel des ventes de vaccin anti-rougeoleux est en effet un indicateur indirect puisque le nombre de doses vendues n'est pas nécessairement égal à celui des doses reçues. Néanmoins cela permet de dégager des tendances, de suivre la progression de la campagne et d'apprécier l'augmentation (parfois le déclin) des activités vaccinales [figure 31].

Figure 31 : Nombre de doses-vaccin vendues en France  
(1-9-1988 au 31-1-1991) [64]

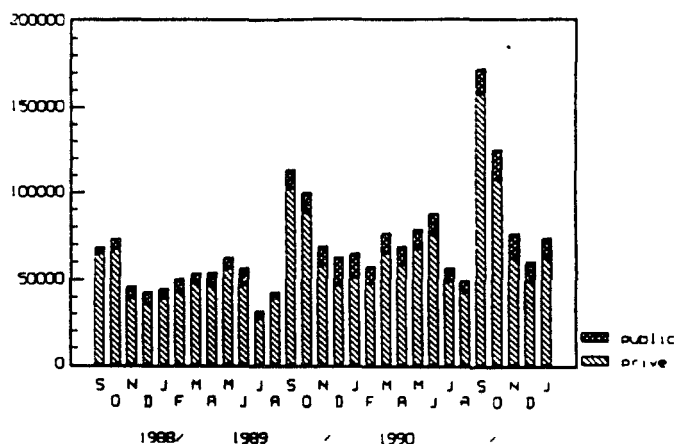


Tableau X : Etude de la vaccination contre la rougeole,  
de la morbidité rougeole en fonction des régions de la zone habitée  
Enquête menée en 1985 [37].

	% d'enfants vaccinés contre la rougeole			% d'enfants ayant eu la rougeole
	Milieu urbain	Milieu rural	Ensemble des enfants (1)	(2)
ALSACE	21	28	23	48
AQUITAINE	23	15	20	51
AUVERGNE	37	11	28	40
BOURGOGNE	31	27	29	39
BRETAGNE	19	15	17	55
CENTRE	32	31	31	47
CHAMPAGNE-ARDENNE	22	29	24	43
CORSE	20	17	19	43
FRANCHE-COMTE	23	17	21	43
ILE-DE-FRANCE	37	48	38	43
LANGUEDOC-ROUSSILLON	18	20	19	50
LIMOUSIN	26	16	22	46
LORRAINE	29	20	26	44
MIDI-PYRENEES	23	13	20	50
NORD-PAS-DE-CALAIS	23	6	21	55
NORMANDIE (BASSE)	24	14	20	45
NORMANDIE (HAUTE)	33	25	31	34
PAYS DE LA LOIRE	33	13	25	54
PICARDIE	27	23	26	40
POITOU-CHARENTES	19	12	16	51
PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR	25	22	25	51
RHÔNE-ALPES	19	25	20	45
<b>Total FRANCE</b>	<b>28</b>	<b>19</b>	<b>26</b>	<b>47</b>



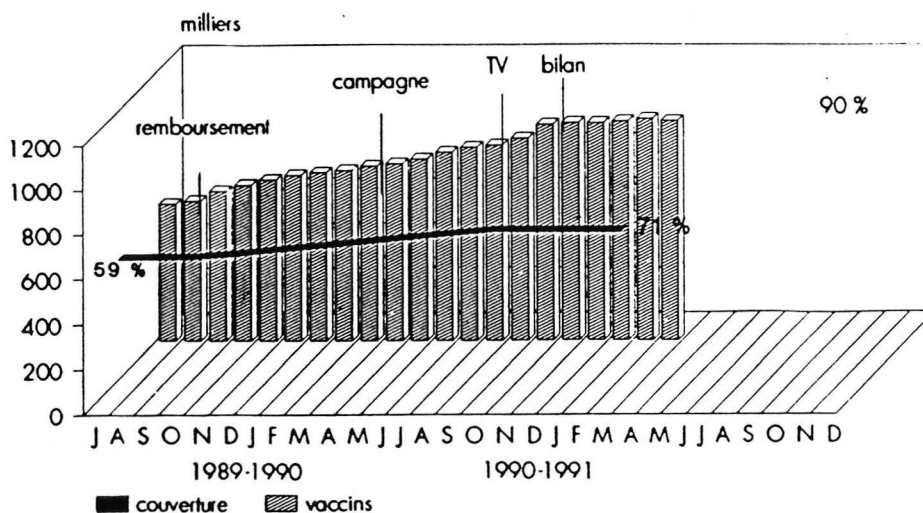
Le suivi des ventes de vaccin de Mai 89 à Mai 90 met en évidence une augmentation très nette de 36 % lors de l'abaissement du prix et du remboursement du vaccin. Cette augmentation a été proportionnellement beaucoup plus importante dans le secteur public (de l'ordre de 82 %) par rapport aux années antérieures.

Les activités vaccinales ont également été étudiées suivant les ventes par département : certains départements ont doublé voire triplé leurs ventes. Cet accroissement est en général d'autant plus sensible que le taux initial de couverture vaccinale était faible (exemple en Corse). Depuis 1990, la croissance n'est que de 25 à 30 %. Cette stagnation attire l'attention sur la nécessité d'intensifier l'action de rattrapage [93].

Parallèlement à la diminution des ventes du vaccin contre la Rougeole seule (ROUVAX®) on assiste à une augmentation des ventes des souches combinées (Rudi ROUVAX® puis ROR® ou TRIMOVAX®) en même temps que leur date de mise sur le marché. Actuellement, la prescription de la triple association Rougeole-Oreillons-Rubéole devient quasi systématique (90 % des enfants vaccinés contre la Rougeole le sont aussi contre la rubéole et 82 % le sont contre les oreillons) [44].

La figure 32 présente un récapitulatif des actions menées et le déroulement des différentes phases de la campagne nationale, ainsi que l'évolution de la couverture vaccinale à 2 ans. Le cumul annuel mobile des ventes de vaccins durant cette même période de juillet 89 à Mars 91 est également représenté.

Figure 32 : Campagne ROR, couverture vaccinale et ventes de vaccins [42]



TROISIEME PARTIE

**ASPECTS ECONOMIQUES**

- **Coût de la rougeole**
- **Bénéfices apportés par la vaccination**

### ***Quelques définitions :***

- **Le coût de la vaccination** comprend l'ensemble des moyens nécessaires chaque année pour assurer la vaccination d'une ou plusieurs cohortes d'individus suivant les stratégies vaccinales retenues.

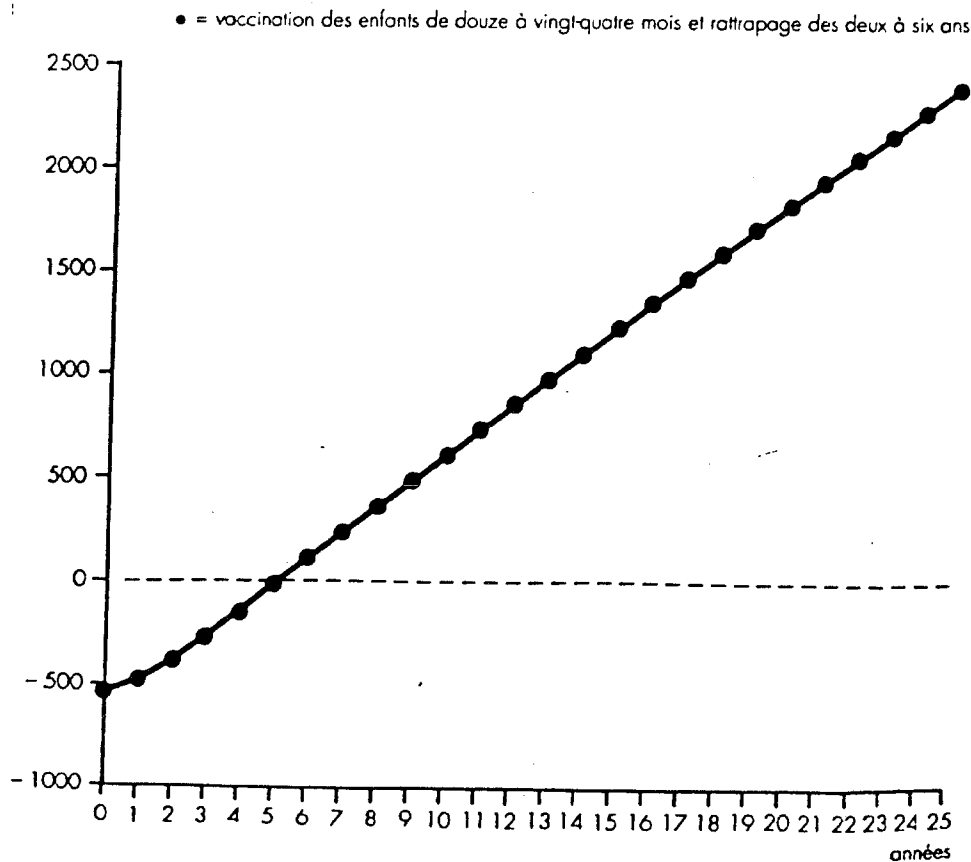
- **Le coût de la maladie** comprend l'ensemble des dépenses induites par la maladie. Une évaluation est possible si on connaît l'incidence et le coût d'un cas. Parallèlement, il est nécessaire d'évaluer le coût des conséquences à long terme de la maladie et en particulier des séquelles.

- **Le coût global** comprend l'ensemble des dépenses supportées par la collectivité ; ce coût comprend le coût de la politique préventive (coût de la vaccination) et le coût de la maladie lié à la morbidité résiduelle (coût de la maladie). Pendant la période où l'on poursuit la politique vaccinale et où l'éradication n'est pas atteinte, le coût de la maladie dépend de la morbidité résiduelle une année donnée. Le coût global, c'est-à-dire le coût finalement supporté par la collectivité, suit une pente parallèle à l'évolution du coût de la maladie, puisque le coût de la vaccination reste constant. Si on n'appliquait pas de politique vaccinale, le coût de la maladie resterait constant.

- **Le coût/avantage annuel** est défini par la différence entre le coût de la maladie (qui comprend le coût de la morbidité, des séquelles et des décès) en l'absence de politique vaccinale et le coût global une année donnée. Cet indice permet d'évaluer année après année le "gain" ou le "surcoût" engendré par telle ou telle stratégie. Le coût/avantage est "déficitaire" dans les premières années, car la collectivité supporte le surcoût engendré par la politique préventive. Au bout d'un temps variable, la collectivité engendre des "bénéfices", c'est-à-dire que le coût global devient inférieur au coût de la maladie avant l'ère de la vaccination. Pendant toute la période d'éradication, la collectivité supporte l'ensemble des dépenses de soins et de prévention. Le coût/avantage annuel définit bien le "gain" ou le "surcoût" pour la collectivité que représente le choix d'une politique d'éradication.

• **Le bénéfice net actualisé.** Le coût/avantage annuel actualisé, somme d'année en année, représente le coût de l'éradication d'une maladie par rapport à l'absence de politique vaccinale. La partie initiale de la courbe [figure 33] représente l'augmentation des dépenses engendrée par le surcoût d'une stratégie préventive. A partir d'un point d'équilibre, la courbe reprend une allure ascendante et permet d'obtenir au bout d'un certain temps le bilan économique de l'éradication. La partie sous la ligne du zéro indique un surcoût dû à la stratégie préventive ; la partie au-dessus de la ligne zéro indique que la stratégie vaccinale a permis de réduire les dépenses de santé. Dans le cas d'une stratégie vaccinale comprenant un rattrapage des deux à six ans, les sommes investies la première année du programme sont considérables, plus de 500 millions de francs, mais sont amorties très rapidement puisque le bénéfice net actualisé est positif dès la cinquième année et qu'il atteint 615 millions de francs à dix ans [18].

Figure 33 : Vaccin rougeole-oreillons-rubéole à 100 francs :  
bénéfice net actualisé (le point de vue de la Sécurité Sociale)



## **1. LE COUT DE LA ROUGEOLE**

La décision du conseil d'administration de la CNAMTS de participer directement à la campagne actuelle de vaccination relève de préoccupations tant sanitaires qu'économiques et s'inscrit dans le cadre d'action générale de longue durée visant à l'amélioration de la santé publique.

Si on se place du côté de l'organisme payeur on tiendra compte des dépenses qui sont réellement à sa charge (actes médicaux, médicaments, indemnités d'arrêt de travail, frais d'hospitalisation, prise en charge des frais induits par les séquelles...).

Si on se place du côté de la société, on prendra en considération le prix de la vie humaine, difficile à chiffrer, mais ne pas en tenir compte reviendrait à lui attribuer une valeur nulle.

### **1.1. COUT ANNUEL DE LA ROUGEOLE EN 1981 ET 1984**

Les deux études les plus sérieuses avancent des chiffres relativement proches bien qu'elles aient été réalisées à trois ans d'intervalle, selon des méthodologies totalement différentes et avec des hypothèses dissemblables quant à l'indidence des maladies.

Ainsi, LAFARGE [75] chiffrait-il en 1981 à 101,2 millions de Francs le coût direct des 390 000 cas annuels de rougeole recensés. En 1984, LIVARTOWSKI [84] pour une incidence annuelle de 300 000 cas, estimait quant à lui à 112,7 millions de F le coût direct induit par cette maladie.

Tableau XI : Coût direct de la rougeole en France  
(en millions de F courants)

	LAFARGE 1981	LIVARTOWSKI 1984
Estimation de l'incidence annuelle	390 000	300 000
Nature des dépenses	MF	MF
Soins ambulatoires	57,5	58,5
Soins hospitaliers	39,7	15,0
Indemnités journalières	4,0	39,2
TOTAL	101,2	112,7

On peut observer que le coût des soins ambulatoires est très proche d'une étude à l'autre (57,5 MF contre 58,5 MF). Par contre l'évaluation des soins hospitaliers est plus important chez LAFARGE (39,7 MF contre 15,0 MF). Le chiffre annoncé par ce dernier est tout à fait crédible dans la mesure où il résulte de l'utilisation de statistiques nationales de la DOMI (Division Organisation et Méthodes Informatiques) du Ministère de la Santé qui porte sur la moitié des hôpitaux français sur une période de 9 ans. Par contre LAFARGE ne prend en compte, pour le calcul des indemnités journalières, que les prestations versées à des adultes eux-mêmes malades, ce qui explique l'énorme différence retrouvée entre les deux études (respectivement 4 MF et 39MF).

Si l'on utilise, pour le coût de l'hospitalisation les résultats des statistiques de la DOMI et que l'on conserve pour les autres postes les données extrapolées à partir de l'enquête réalisée dans le Val de Marne [84], on aboutit à un chiffrage du coût direct global de la rougeole en France au début des années 80 voisin de 161 millions de F par an. Ce coût direct, par définition, n'inclue pas les pertes de production occasionnées par l'absentéisme des parents.

Il a été possible, à partir de l'enquête réalisée par LIVARTOWSKI en 1984 de réactualiser ces chiffres en tenant compte des prix pratiqués en 1989.

Sur ces bases, le coût direct annuel de la rougeole en France en 1989 serait de 147,4 millions de F (179,4 MF si l'on prend en considération les données de la DOMI).

## **1.2. COUT UNITAIRE DE LA ROUGEOLE EN 1989**

En 1989, la détermination du coût de la maladie a été effectuée de manière indirecte et très approximative. Pour ce faire a été considéré le coût d'un cas de rougeole, de rubéole ou d'oreillons tel qu'il avait été calculé par certains auteurs à partir des enquêtes très complètes conduites en France en 1983 et 1984 [84, 85, 92, 45].

**La justification de cette approche grossière du coût de la maladie est double :**

- d'une part nous sommes bien convaincus que dans ce domaine une étude coût-efficacité réalisée un an après le début d'une campagne de promotion est prématurée et ne constitue qu'un *objectif tout à fait secondaire* de la démarche.
- d'autre part, il n'est pas paru envisageable de solliciter davantage les médecins libéraux du secteur. La détermination exacte du coût de la maladie suppose en effet la connaissance pour chaque cas des actes médicaux pratiqués, des médicaments prescrits, des examens complémentaires éventuellement mis en oeuvre, du nombre de jours d'hospitalisation et de la durée de l'arrêt de travail prescrit au malade ou à ses parents.

### **Le coût de la rougeole**

Ce coût a été déterminé à partir des données recueillies en 1984 par LIVARTOWSKI lors d'une enquête très complète menée auprès de 110 médecins du Val de Marne et auprès des structures hospitalières du département [24].

#### **1.2.1. ACTES MEDICAUX**

La plupart du temps la rougeole n'entraîne qu'un seul acte médical, mais parfois 2 ou 3 consultations ou visites sont nécessaires. On note 1,24 actes par cas, 99 % des actes sont des actes payants. La répartition généraliste-spécialiste est 90 %/10 % ; la répartition visite-consultation est de 75 %/25 %.

La connaissance exacte des différents actes pratiqués (consultation généraliste, consultation spécialiste, visite généraliste ou spécialiste, visite de nuit, visite de dimanche, acte gratuit) permet le calcul d'un coût moyen par acte, égal en 1984 à 96 F. Ce coût, réactualisé selon les différents tarifs pratiqués en 1989 serait, pour les mêmes données, égal à 120 F par cas (+ 25 %).

### **1.2.2. PRESCRIPTIONS PHARMACEUTIQUES**

Les produits prescrits par les médecins pour des cas de rougeole sont des médicaments de confort (80 %), des antipyrétiques (60 %), des antibiotiques (40 %) et des anticonvulsifs (2 %). Le coût moyen d'une ordonnance était de 71 F en 1984. Ne connaissant pas le détail des médicaments prescrits on a arbitrairement sélectionné 3 spécialités dans chaque famille thérapeutique. L'évolution moyenne des prix retrouvée pour ces spécialités entre 1984 et 1989 a été appliquée à l'ensemble des prescriptions.

L'ordonnance-type prescrite en 1984 pour un cas de rougeole coûterait en 1989 85 F (+ 20 %).

### **1.2.3. EXAMENS COMPLEMENTAIRES**

Des examens complémentaires ont été prescrits dans 7 % des cas de rougeole (en particulier une radiographie pulmonaire dans 5 % des cas). Leur coût était évalué en 1984 à 5 F par cas. Il serait en 1989 de 5,50 F (+ 10 %).

### **1.2.4. EVALUATION DU COUT AMBULATOIRE**

Le coût moyen d'un cas de rougeole traité en ambulatoire peut être estimé par la somme des coûts moyens des actes médicaux, des prescriptions pharmaceutiques et des examens complémentaires. Ce coût moyen, égal à 172 F en 1984 serait de 210,50 F en 1989 (+ 22 %).

### **1.2.5. COUT DES HOSPITALISATIONS**

Le nombre de journées d'hospitalisations était de 0,042 jour par cas. Le prix de journée en 1989 est de 2225 F dans un service de médecine et de 3406 F dans les services spécialisés. On notera qu'en raison du nombre de cas relativement faible sur lequel portait l'enquête de référence, il a été utile de compléter cette source à l'aide de statistiques nationales pour mieux appréhender la durée des séjours pour les



complications neurologiques de la rougeole. On a ainsi estimé qu'une encéphalite nécessitait une hospitalisation moyenne de 30 jours par an, une leuco-encéphalite 60 jours et une rougeole en réanimation 10 jours par an.

Le coût moyen en terme d'hospitalisation d'une rougeole serait de 90,70 F en 1989.

#### **1.2.6. COUT SOCIAL**

##### **- Eviction scolaire**

L'éviction scolaire prescrite par le médecin était en moyenne de 9 jours. Cependant, une enquête parallèle réalisée par les services de santé scolaire fait état d'une éviction moyenne de 13 jours.

##### **- Arrêts de travail**

Un arrêt de travail a été prescrit dans 28 % des cas. Sa durée moyenne était de 6 jours. Celui-ci concerne le plus souvent la mère (84%), quelquefois le père (10 %), voire le malade lui-même (6 %). Rapportée à l'ensemble des cas, la durée moyenne de l'arrêt de travail prescrit est voisine de 1,7 jours. Le coût moyen de l'indemnité journalière versée en 1988 est de 111 F (Service de Statistiques de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie, 1988). Sur cette base, on peut estimer qu'un cas de rougeole représente actuellement un coût moyen de 190 F en indemnités journalières.

#### **1.2.7. COUT DIRECT GLOBAL DE LA ROUGEOLE**

Le coût direct d'un cas de rougeole (éventuelles complications comprises) est représenté par la somme des différents postes cités. Celui-ci passerait de 375,50 F en 1984 à 491,20 F en 1989 (+ 31 %).

### 1.2.8. UN EXEMPLE : COUT DE LA ROUGEOLE A VOIRON [30]

En ce qui concerne les indemnités journalières, le nombre de journées d'arrêt de travail prescrit a été rectifié. On se base sur les conclusions de deux études conduites l'une en région parisienne et l'autre dans un secteur rural [92, 95]. Celles-ci montraient que pour une même pathologie bénigne de l'enfant, un arrêt de travail était prescrit dans 28 % des cas en milieu urbain et dans 5 % des cas en milieu rural. Vue la taille modeste de la ville de Voiron, on a arbitrairement considéré que dans 75% des cas l'attitude des médecins voironnais se rapprocherait de celles des médecins de milieu urbain tandis que dans 25 % des cas, elle serait plutôt assimilée à celle de médecins ruraux.

L'incidence annuelle de la rougeole relevée à Voiron chez les enfants de 2 à 14 ans est de 4,0 +/- 2,4 % ; 15 % des cas de rougeole survenant en dehors de ces tranches d'âge [84], l'incidence totale de la rougeole à Voiron peut être estimée à 158 cas par an, soit 810 cas pour 100 000 habitants (estimation nationale : 550 à 820 cas pour 100 000 habitants). [30].

Le coût annuel de la rougeole, calculé sur les bases de l'enquête du Val de Marne serait, en 1989 proche de 80 000 F [tableau XII].

Tableau XII : Estimation du coût de la rougeole à Voiron en 1989  
(d'après les données recueillies dans le Val de Marne en 1984)

Postes budgétaires	Coût 1989 (en F)
Actes médicaux	19 000
Prescriptions pharmaceutiques	13 400
Examens complémentaires	900
Hospitalisations	14 300
Indemnités journalières	30 000
<b>Total</b>	<b>77 600</b>

### **12.9. COUT COMBINE DE LA ROUGEOLE, DES OREILLONS ET DE LA RUBEOLE A VOIRON**

Le coût direct annuel des trois maladies s'élève annuellement à 200 000 F environ [tableau XIII], soit approximativement 10 francs par habitant.

Tableau XIII : Estimation du coût annuel direct de la rougeole, des oreillons et de la rubéole à Voiron - 1989

Nature de l'affection	Coût direct (F)
Rougeole	77 600
Oreillons	37 100
Rubéole	84 700
<b>Total</b>	<b>199 400</b>

Les coûts les plus élevés sont ceux de la rubéole (42 %) et de la rougeole (40 %). Le coût des oreillons représente 18 % de l'ensemble.

## **2. LES BENEFICES APPORTES PAR LA VACCINATION**

Plusieurs études coût-bénéfice ont été réalisées aux Etats-Unis. Les premières portaient sur les vaccins monovalents [125,126] et faisaient apparaître un apport bénéfice/coût pour chacun des vaccins monovalents variant de 5 à 12 pour 1. Une étude plus complète a été réalisée par les Centers for Disease Control (CDC) d'Atlanta en 1984 [4]. Elle portait sur le vaccin trivalent, de loin le plus utilisé.

Compte-tenu du contexte particulier des Etats-Unis (proche de l'éradication), la situation simulée était celle de l'absence de programme de vaccination. Celle-ci a été comparée à la situation en présence d'un programme de vaccination (situation réelle).

Les auteurs ont calculé les coûts liés à la maladie dans chacune des situations (frais médicaux pour les affections aiguës, les complications et les séquelles, pertes de salaires pour absentéisme et pertes de production occasionnées). Les bénéfices du programme de vaccination ont été considérés comme les économies réalisées sur les coûts liés à la maladie.

Les coûts de la vaccination ont été attribués aux dépenses relevant du vaccin et de son administration, au traitement des complications vaccinales et aux dépenses pour la mise en oeuvre du programme.

Un ratio Bénéfice/Coût a été calculé (B/C) en divisant la différence de coûts dus à la maladie avec et sans le programme de vaccination par les coûts liés à la vaccination. L'étude a été réalisée en dollars constants.

Les coûts liés à la maladie étaient subdivisés en coûts directs comprenant les frais de médecins, de médicaments, d'hospitalisation, de scolarisation en classes adaptées ou de placements en institution et en coûts indirects comprenant les pertes de salaires et les pertes de production.

Les coûts relevant du programme de vaccination incluant les dépenses publiques et privées nécessaires à la vaccination et à la prise en charge des accidents vaccinaux. Les résultats observés sont détaillés dans le tableau XIV.

Tableau XIV : Bénéfices et coûts de la vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons - USA 1983.

Vaccin	Economies sur le Coût de la maladie (B)	Coûts liés au Programme (C)	Ratio
<b>Bénéfice/Coût(B/C)</b>			
<b>Rougeole</b>	<b>\$ 669 311 673</b>	<b>55 989 233</b>	<b>11,9/1</b>
Rubéole	\$ 379 397 618	49 248 749	7,7/1
Oreillons	\$ 339 455 185	50 666 249	6,7/1
<b>Trivalent (ROR)</b>	<b>\$ 1 388 164 476</b>	<b>96 192 043</b>	<b>14,4/1</b>

Cette étude coût/bénéfice est donc tout à fait en faveur de la vaccination puisque l'administration du vaccin trivalent est à l'origine d'un bénéfice 14 fois plus grand que les dépenses engagées. On remarquera qu'en cas d'administration de vaccins monovalents, la vaccination contre la rougeole apparaît comme la plus rentable.

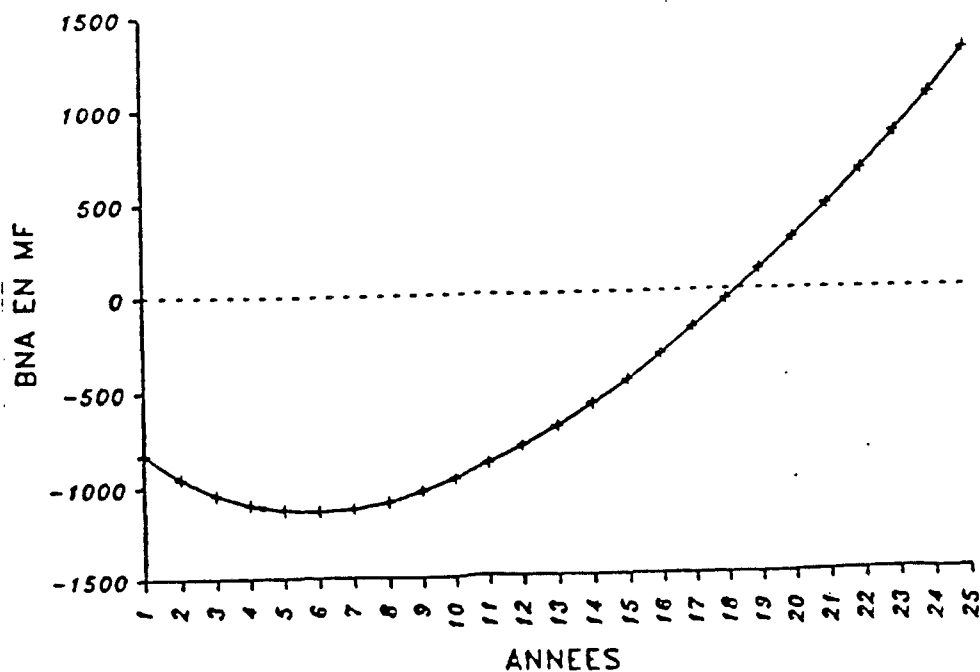
Signalons enfin que l'exclusion des coûts indirects réduirait très sensiblement l'ampleur du ratio Bénéfice/Coût, le ramenant de 14,4/1 à 3,0/1.

Les études réalisées en France [75, 85] aboutissent aux mêmes conclusions bien que basées sur un modèle inversé (la situation simulée est celle du programme de vaccination, la situation réelle est celle de

l'absence de programme). Ainsi LAFARGE [75], en n'incluant il est vrai que les coûts directs de la maladie, établit-il que la mise en place d'un programme de vaccination abouti à une réduction des coûts de 62 % à 77%.

De son côté LIVARTOWSKI [84] établit que la mise en place d'un programme visant à obtenir à terme une couverture vaccinale contre les 3 maladies égale à 95 % conduirait à un **bénéfice net actualisé** rapidement évolutif dès la 19<sup>e</sup> année suivant le démarrage du programme [figure 34]. La longueur du délai précédant le seuil de rentabilité s'explique par le fait que la vaccination s'adresse à des enfants de tranches d'âge bien définies (1 à 2 ans) de sorte que plusieurs années d'investissement sont nécessaires avant d'atteindre la couverture vaccinale souhaitée et donc de commencer à engranger les bénéfices du programme mis en place.

Figure 34 : Evolution du Bénéfice Net Actualisé obtenu par l'instauration d'une vaccination systématique des enfants de 15 mois contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (+ rattrapage rubéole)  
France 1983 [85]



***Conclusion :***

On attendait de la vaccination triple qu'elle apporte un avantage d'efficacité et de bénéfice économique. Un bénéfice significatif ne pourra être enregistré que plusieurs années après le démarrage de l'action. Il faut prendre en compte le coût du vaccin et celui des campagnes d'information. Des études récentes ont montré que le bénéfice pour les dépenses de santé est prévisible dès 5 ans pour la rougeole à condition que le calendrier vaccinal soit appliqué à tous les enfants [25]. La rentabilité immédiate ne sera pas économique mais concernera la santé publique par diminution de la morbidité et de la fréquence des complications, ce qui justifie déjà l'investissement. A plus long terme le gain sera supérieur à un milliard de francs dans 25 ans [18] en raison de la disparition des coûts liés aux trois maladies.

QUATRIEME PARTIE

**LA VACCINATION**

## 1. POURQUOI VACCINER ?

La gravité de la Rougeole est bien connue dans les pays en voie de développement, cette maladie est un des grands fléaux de l'enfance, responsable d'une partie de la malnutrition et d'une lourde mortalité liée aux broncho-pneumonies et à la malnutrition en priorité.

Dans les pays industrialisés, comme la France, le vaccin anti-rougeoleux semble moins urgent que dans les pays en voie de développement, puisque les complications pulmonaires et neurologiques sont rares et que la malnutrition est exceptionnelle. Du reste, peu de Français ont conscience de la gravité de cette maladie, contrastant avec certaines ethnies africaines où on entend le proverbe suivant : "Tant que ton fils n'a pas fait la rougeole, tu n'a pas de fils".

Cependant, la rougeole demeure une maladie sévère, longue et volontiers compliquée comme en témoignent les données épidémiologiques relevées dans la deuxième partie (2.1.3 : Surveillance de la maladie rougeoleuse).

Sur le plan économique, les dépenses de santé engendrées pour les rougeoles recensées en 1988, étaient considérables. Le coût pour la Sécurité Sociale était de 200 MF environ pour une année. Il faut y ajouter le coût pour la société (parents immobilisés, etc.). Le coût global qu'entraîne la maladie est très élevé surtout si on le compare à celui d'une vaccination efficace et quasiment inoffensive (cf. Troisième partie : "aspects économiques")

La démonstration la plus évidente, de l'efficacité du vaccin est apportée par la réduction spectaculaire des cas de P.E.S.S. aux USA (cf. Deuxième partie-1). C'est ainsi qu'était faite la preuve du rôle du virus de la rougeole dans la P.E.S.S., en même temps que l'utilité de la vaccination.

La comparaison entre complications de la rougeole et réactions au vaccin apparaît au tableau XV :

Les chiffres très variables dépendent des pays où sont observés les malades (pays en voie de développement ou pays industrialisés). Le bénéfice du vaccin apparaît tout à fait clairement à la lecture de ce tableau.



Tableau XV : Comparaison des complications de la rougeole  
et des réactions graves au vaccin

P.E.S.S. : panencéphalite sclérosante subaiguë (d'après l'OMS)

Complications	Rougeole pour un million	Vaccin antirougeole pour un million
Encéphalite	500 - 4 000	
Encéphalopathie	(0,05 à 0,4 %)	1
P.E.S.S.	5 - 20	0,5 - 1
Convulsions	5 000 - 10 000 (0,5 à 1 %)	0,2 - 1
Broncho-pneumopathies	38 000 - 73 000 (3,8 à 7,3 %)	-
Décès	10 - 100 000 (0,01 - 10 %)	0,2

**La France a pris beaucoup de retard** par rapport à d'autres pays, et notamment les E.U. qui ont fait leur preuve en matière de vaccination (cf. Deuxième partie 1).

L'élévation du niveau de vie et l'acquisition de moyens thérapeutiques efficaces ont considérablement réduit le taux de létalité de la rougeole mais le risque de mort et de séquelles n'a pas été aboli. D'autre part, si les complications respiratoires atteignent surtout les sujets "à risque", il n'en est pas de même des complications nerveuses, imprévisibles, frappant des enfants en pleine santé. D'où l'importance d'un traitement prophylactique efficace :

**⇒ Les immunoglobulines, un traitement prophylactique efficace mais transitoire [annexe 1].**

Les seules armes préventives radicales sont immunologiques. Les immunoglobulines, administrées dans les 5 jours qui suivent le contagement ont une efficacité préventive remarquable. Au delà de ce délai, elles peuvent atténuer la maladie [figure 35]. Les immunoglobulines s'adressent aux sujets contacts non vaccinés, à risque. Elles sont certainement justifiées chez les immunodéprimés, les jeunes nourrissons, ou chez les enfants fragilisés par une pathologie préexistante. Il s'agit d'immunoglobulines polyvalentes à la dose de 0,25 ml par kg. La prophylaxie est immédiate et éphémère, s'épuisant en 15 à 20 jours. Elle interdit toute vaccination à virus vivant, dont la rougeole, dans les 3 mois qui suivent.

#### Problèmes pratiques des sujets contacts :

= > Nourrissons de moins de 5 mois :

Si la mère a été vaccinée ou a eu la rougeole, aucune prévention n'est nécessaire. Dans le cas contraire, le nourrisson reçoit des gammaglobulines.

= > Nourrissons de 5 à 8 mois :

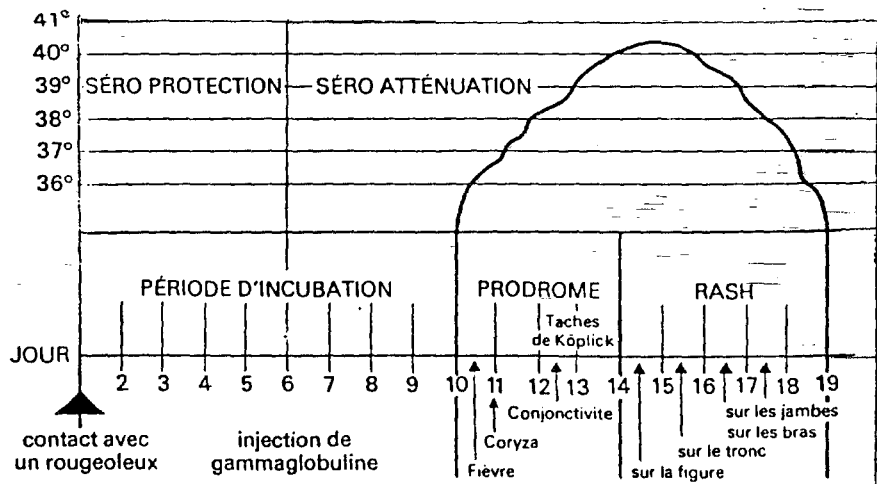
Dans tous les cas, l'injection de gammaglobulines semble la plus efficace.

= > Nourrissons de plus de 9 mois :

Si le contact date de moins de 3 jours, la vaccination seule est recommandée. Si le contact a eu lieu depuis plus de 3 jours, mais moins de 6 jours, les gammaglobulines peuvent être utilisées. Après 24 mois, les gammaglobulines doivent être réservées aux enfants vivant en collectivités (crèches) et aux sujets à risque. Mais, l'effet des immunoglobulines est ponctuel, elles sont onéreuses, elles ne peuvent constituer qu'une action d'appoint.

⇒ C'est la **vaccination**, mise au point par ENDERS en 1958, qui représente l'arme absolue (bonne tolérance et efficacité certaine supérieure à 95 %).

Figure 35 : Rougeole et gammaglobulines



Le diagramme ci-dessus illustre l'évolution d'une rougeole normale depuis le contact infectant jusqu'à l'éruption. Il précise les moments d'injection de la Gamma Globuline en vue soit d'une prévention, soit d'une atténuation de la rougeole.

## 2. REGLEMENTATION SANITAIRE ET CALENDRIER VACCINAL FRANCAIS

**Règlementation sanitaire en France** : Un système à double vitesse.

Depuis plusieurs années, divers calendriers de vaccination ont été proposés en fonction des obligations légales, des données épidémiologiques et des nouveaux vaccins mis au point. Il faut, avant d'établir un calendrier vaccinal, prendre en considération les aspects fondamentaux de la vaccination, c'est-à-dire l'aspect individuel et social, les impératifs nés de l'épidémiologie des maladies ainsi que les conditions saisonnières. Le médecin reste libre de pratiquer les vaccinations qui lui paraissent opportunes dans le cadre des conditions prévues par la Loi française qui stipule quatre vaccins **obligatoires** : le BCG, l'antidiphthérique, l'antitétanique, et l'antipoliomyélitique.

Les autres vaccins utilisés sont **facultatifs**, faisant l'objet de "recommandations". Ainsi, depuis 1969, le vaccin anti-rougeoleux était-il recommandé au cours de la 2<sup>e</sup> année pour tous les enfants vivant en collectivité tandis que le vaccin anti-rubéolique était préconisé chez les fillettes âgées de 11 - 12 ans.

En 1983, une circulaire, émanant du Ministère de la Santé, stipulait la mise en place d'un nouveau programme de vaccination, reposant sur l'association "Rougeole-Rubéole", recommandée chez tous les enfants dès la 2<sup>e</sup> année de vie. A ces deux vaccins, s'est ajouté en 1986 le vaccin anti-ourlien, commercialisé depuis 1984, et intégré dans une triple association le R.O.R.® recommandé chez tous les enfants à partir de 12 mois.

Cependant, l'apparition de nouveaux vaccins et les progrès dans le domaine de l'immunologie et de la vaccinologie ne sont pas les seuls éléments à justifier des modifications du calendrier vaccinal. Les aspects géopolitiques interviennent aussi. Ainsi, la nécessité d'une harmonisation des politiques de prévention par la vaccination des pays d'Europe, et les orientations définies par l'organisation mondiale de la Santé ont-elles justifié une mise à jour des recommandations du calendrier établi en 1987 par la Direction Générale de la Santé. L'édition 1990 se distingue de la précédente par les points suivants [100], [annexe 2 et 3] :

- l'âge de la première vaccination diphtérie-tétanos-coqueluche-polio, est avancé à **2 mois** au lieu de 3 mois précédemment. L'acquisition d'anticorps protecteurs dès l'âge de 2 mois a été largement démontrée par des études tant nationales qu'internationales et donne ainsi la possibilité d'assurer une prévention plus précoce des nourrissons, notamment pour la coqueluche.

- tout en rappelant l'obligation de la vaccination par le B.C.G., au plus tard à 6 ans, âge de la scolarisation obligatoire, le calendrier tient compte de la modification introduite par la loi sur la protection maternelle et infantile du 19 Décembre 1989, dans l'article L 215 -1° du code de la Santé Publique, qui dispose que les enfants de moins de 6 ans, accueillis en collectivité : crèches, haltes-garderies, écoles maternelles... sont soumis à l'obligation vaccinale par le B.C.G., qui peut donc être pratiquée dès le **1<sup>er</sup> mois** de la vie.

- la **vaccination contre la rougeole**, la rubéole et les oreillons qui fait l'objet d'une campagne nationale, doit se faire dès l'âge de **12 mois**. Possible à tout âge, un rattrapage est préconisé chez l'enfant de **2 à 6 ans** non encore vacciné, pour atteindre, dans un délai de 2 ans, une couverture de la population supérieure à 90 %.

Le calendrier vaccinal, qui s'avère un guide utile dans la pratique quotidienne fera l'objet d'une très large diffusion. Il a été révisé par le Comité technique des vaccinations, et approuvé par le Conseil supérieur d'Hygiène Publique de France. Il est régulièrement remis à jour et destiné aux médecins français. La multiplication des vaccins et les nouvelles stratégies vaccinales justifient la réévaluation régulière d'un tel calendrier. Ce document est une mise à jour des recommandations vaccinales françaises en accord avec les autres pays européens et les décisions prises en commun au niveau de l'OMS. Cependant, il garde sa spécificité en tenant compte de l'épidémiologie particulière à notre pays et des impératifs de la protection infantile.

Dans le cas de la vaccination contre la rougeole (les oreillons et la rubéole), rappelons que l'objectif mondial défini par l'OMS est de

parvenir à une véritable élimination. A l'échelon national, ce but nécessite la réalisation rapide d'une couverture vaccinale d'au moins 95 %.

Si l'obtention d'une couverture vaccinale de 95 % est une impérieuse nécessité pour aboutir à l'élimination des maladies visées, pourquoi ne pas rendre obligatoires tous les vaccins qui ne sont actuellement que recommandés ?

Certains peuvent penser qu'une vaccination obligatoire aurait été plus efficace et aussi plus confortable pour tous ceux qui sont impliqués dans sa mise en oeuvre. Mais pour l'obtention de résultats stables en matière de santé, la responsabilisation, la motivation et l'information de tous paraissent des outils plus efficaces qu'une contrainte souvent mal comprise et mal perçue parce que non expliquée. Renonçant à la contrainte et à son corollaire, la pénalisation, le souhait est que la vaccination R.O.R. devienne un exemple montrant que **la motivation et la mobilisation de tous peuvent être le meilleur garant d'une prise de conscience des problèmes de santé**. La diversité et la puissance actuelle des moyens de communication est une des caractéristiques de notre époque.

Dans le cas d'un vaccin non obligatoire mais recommandé, tel celui dirigé contre la rougeole, (les oreillons et la rubéole), l'adaptation de ces outils à la promotion de la santé permet de réaliser une nécessaire campagne d'information. Son objectif est de responsabiliser toutes les personnes concernées et d'emporter leur conviction pour une vaccination volontaire, sans hésitation. Dans le souci d'une action durable et d'une modification des attitudes et des mentalités face aux maladies dites banales de l'enfance, il paraît donc préférable de convaincre plutôt que de contraindre.

Beaucoup de pays européens dont la couverture vaccinale est excellente n'ont aucune vaccination obligatoire. Leur réussite tient donc à la bonne acceptabilité des vaccinations en général tant au niveau du corps médical que du public. Il est donc important en France que le terme de vaccin recommandé soit préféré à celui de facultatif. La recommandation est une incitation forte qui doit se faire à plusieurs niveaux : au niveau des autorités de santé, garantissant ainsi le bien-fondé d'une mesure de santé publique et au niveau des médecins et des professions de santé qui ont la charge d'expliquer cette recommandation aux familles. Recommander une vaccination suppose donc un effort important, qui doit finalement aboutir

à une prise de conscience plus profonde de l'intérêt de la prévention. Une campagne d'information a pour mission d'aider à cette meilleure compréhension. Une recommandation bien ressentie doit aboutir comme dans d'autres pays à une couverture vaccinale équivalente à celle d'un vaccin obligatoire. Recommandé n'est donc pas facultatif et exige une volonté d'explication qui fait partie de l'éducation pour la santé.

### **3. GENERALITES**

#### **3.1. QU'EST-CE QU'UN VACCIN ?**

Un vaccin est une préparation antigénique dont l'inoculation induit une réponse immunitaire protectrice, spécifique d'un agent infectieux donné. La vaccination est une démarche immunoprophylactique. La protection immunitaire qu'elle apporte est active, différée et durable : elle s'oppose à l'immunité passive, immédiate et temporaire, conférée par la séroprévention.

Selon le type auquel il appartient chaque vaccin a des caractéristiques très différentes : modalités d'administration, risque d'effets indésirables, efficacité préventive. La place occupée par chaque vaccination dans la lutte contre la maladie infectieuse correspondante est très inégale :

Certaines vaccinations ont un rôle prépondérant, leur application généralisée étant capable d'éliminer l'infection, voire d'obtenir une éradication mondiale (la variole puis pour bientôt la rougeole, les oreillons et la rubéole).

Les vaccins dont l'usage généralisé a fait la preuve de leur efficacité font l'objet d'un "calendrier vaccinal" qui concerne en priorité le jeune enfant qui comprend : DTCP, BCG, vaccin anti-rougeoleux, auquel on associe dans de nombreux pays industrialisés les vaccins contre la rubéole et les oreillons (à partir de 12 mois).

### 3.2. VACCIN A VIRUS VIVANT ATTENUÉ : AVANTAGES ET INCONVENIENTS

#### *- Avantages*

- Un vaccin vivant vise à réaliser une infection en principe asymptomatique et de ce fait, confère une immunité à la fois humorale, cellulaire et tissulaire, comme l'infection naturelle.

- L'immunité induite est très longue et pourrait, dans certains cas, durer toute la vie.

- Il ne comporte en principe qu'une seule administration et évite ainsi les doses répétées de rappel.

- Il est relativement bon marché, à la fois pour la production du vaccin en soi et, souvent, pour son mode d'administration.

- Dans des conditions épidémiques, il induit rapidement des anticorps protecteurs et peut souvent, comme dans le cas du vaccin polio oral, arrêter la propagation du virus épidémique en se développant in situ (tube digestif dans le cas du vaccin polio).

- Réalisant une infection proche de l'infection naturelle, on peut parfois l'administrer par la même voie que dans le cas de l'infection naturelle, voie digestive pour le polio-vaccin (atténué oral), voie respiratoire pour certains vaccins grippaux etc. Ce type d'administration est en général plus facile à réaliser et mieux accepté.

#### *- Inconvénients :*

- En tant que virus vivants, les virus vaccins peuvent muter et, dans de très rares cas, revenir à une certaine virulence.

- La "descendance" du virus vaccin peut se transmettre aux contacts proches et dans certains cas se propager dans la communauté chez les personnes qui n'ont pas eu l'intention d'être vaccinées. On peut considérer que cette propagation est un avantage puisqu'elle favorise



"l'immunité de groupe" mais cette "descendance de groupe" excrétée et répandue par les vaccinés peut être un virus mutant, et n'en avoir plus tous les caractères du virus vaccin éprouvé pour sa sécurité et autorisé pour son usage dans la population générale.

- Le virus vaccin atténué ne peut par définition subir aucun procédé physique ou chimique d'inactivation et sa purification est plus délicate à réaliser. Il s'ensuit qu'il exige des contrôles très stricts pour s'assurer qu'il n'y a aucun contaminant étranger.

- Les virus vaccins potentiellement neurovirulents exigent un contrôle supplémentaire sur singe pour s'assurer de l'absence de toute neurovirulence résiduelle.

- On peut parfois observer un phénomène d'interférence virale qui peut nuire à son efficacité (exemple : polio - vaccin oral SABIN dans les pays tropicaux).

- Les vaccins atténués sont souvent très sensibles à la chaleur. La lyophilisation n'est pas toujours suffisante, ni même possible. Toutefois de grands progrès ont été accomplis dans ce domaine au cours des dernières années (vaccins anti-rougeoleux, amaril).

- Le choix de la souche virale pour obtenir des virus immunogènes dont on pourra atténuer le pouvoir pathogène est souvent difficile.

### **3.3. SELECTION DE LA SOUCHE DE VIRUS VACCIN**

Il faut choisir des mutants suffisamment atténués pour être dénués de pouvoir pathogène, mais pas trop pour stimuler l'apparition d'une immunité suffisante. Jusqu'à présent, de telles souches ont été souvent obtenues de façon empirique par **passages en série**, en testant périodiquement les caractéristiques désirées (innocuité, immunogénicité). Ces passages en série sont habituellement faits dans des conditions défavorables au virus testé : température excessive ou plus souvent infra-optimale (mutants froids), passages sur animaux ou cellules provenant d'espèces très différentes de l'espèce-hôte normale.

## 4. LE VACCIN ANTI-ROUGEOLEUX UTILISE : VACCIN A VIRUS VIVANT SUR ATTENUÉ

### 4.1. GENERALITES ET MISE AU POINT

La réalisation d'un vaccin a été rendu possible grâce à la découverte d'ENDERS et PEEBLE qui, en 1954 réussissaient à cultiver sur des cellules rénales humaines le virus de la rougeole isolé chez un enfant nommé Edmonston. Le premier vaccin a été obtenu à partir de cet isolement par 24 passages sur cellules rénales humaines, 22 passages sur cellules amniotiques humaines suivis de 6 transferts sur oeufs embryonnés de poulet et 13 passages sur fibroblastes de poulet. La souche obtenue a été appelée **Edmonston A** qui conférait une bonne protection mais dont les effets secondaires étaient très importants (50 % des vaccinés présentaient une éruption et 80 % une hyperthermie).

L'étape suivante fut la réalisation, à partir de la souche Edmonston A, de la **souche Edmonston B** par 6 passages supplémentaires sur oeufs embryonnés et 12 passages sur fibroblastes de poulet. Le problème fut encore celui des réactions cliniques secondaires malgré une immunité solide avec 97 % de séroconversion. Il a donc été nécessaire d'obtenir des vaccins encore plus atténués. Ces souches dites surraténuées ont été obtenues en multipliant les passages sur cellules d'espèce éloignée de l'espèce humaine ou en modifiant la température de croissance. Les vaccins utilisés dans les pays occidentaux dérivent donc presque tous de la souche isolée par ENDERS. La figure 36 rappelle les différents vaccins dérivant de la souche Edmonston A et les autres vaccins surraténués.

Il existait un **vaccin anti-rougeoleux inactivé (tué)** mais il a été rapidement abandonné [13]. Ce vaccin inactivé a été découvert en 1962 par WARREN et GALLIAN. Il provient de la souche Edmonston B inactivée par le formol et précipitée par l'alun. Il n'entraîne pas de réactions cliniques mais nécessite trois injections à un mois d'intervalle et des injections de rappel. La fréquence des séroconversions est de 80 % et le taux d'Ac diminue rapidement. De plus, on a décrit des réactions allergiques après contact des vaccinés avec le virus sauvage à la suite d'une revaccination par le vaccin atténué [87,96]. La survenue de rougeole

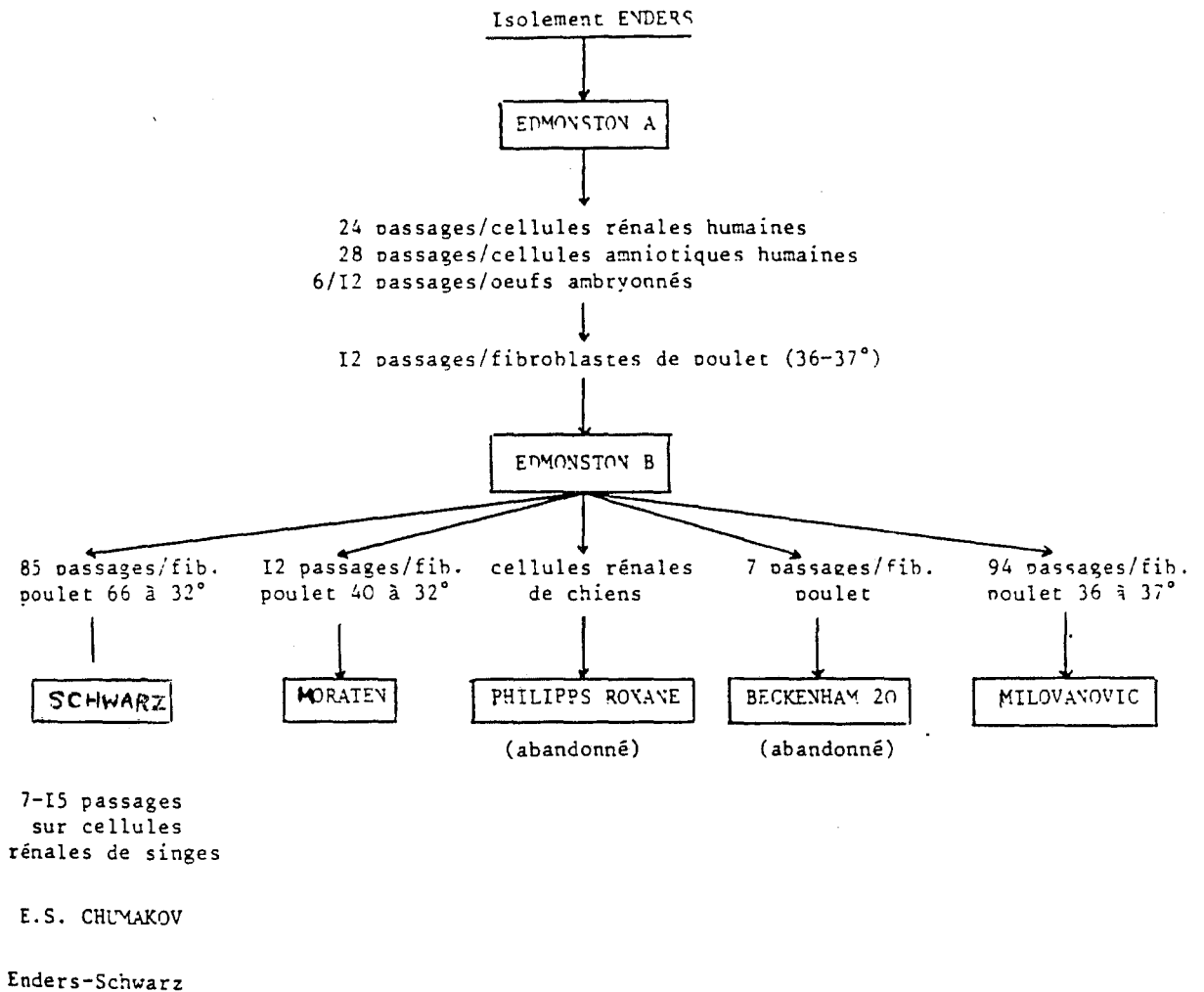
atypique chez des adolescents d'une même fratrie 16 ans après vaccination par le vaccin tué justifie l'abandon de celui-ci [19] :

L'évolution de la vaccination par les vaccins vivants et tués anti-rougeoleux et l'exposition à la maladie spontanée sont étudiées chez quatre adolescents d'une fratrie sur une période de 16 ans. Chez deux de ces adolescents, on a vu apparaître une rougeole atypique 16 ans après vaccination par le vaccin anti-rougeoleux tué malgré l'administration intercurrente de doses de vaccin anti-rougeoleux vivant [51]. La rougeole atypique est la conséquence d'une infection par un virus rougeoleux sauvage chez des enfants ayant reçu auparavant un vaccin anti-rougeoleux inactivé (tué) (VARI) [50,65].

Ainsi seul le vaccin vivant sur atténué a été retenu.

En France, le seul vaccin disponible est le vaccin suratténué type **SCHWARZ** [figure 36]. Les réactions secondaires n'ont pas totalement disparu avec cette souche mais sont bénignes. On estime en général à 20% les enfants présentant des réactions fébriles, il s'y associe dans 5 % des cas une éruption morbilliforme de durée limitée. D'autres réactions cliniques ont pu être notées parfois. Ces réactions à la vaccination seront repris plus en détail ultérieurement.

**Figure 36 : Vaccins rougeole vivants dérivant de la souche Edmonston A**



VACCINS ROUGEOLE VIVANTS NE DERIVANT PAS DE LA SOUCHE

EDMONSTON B

**LELINGRAD I6**

- isolé sur cellules de reins de cobayes (U.R.S.S.)

**BIKEN**

- isolé sur membrane amniot.
- 61 passages/oeufs adaptés aux reins de singe (Japon)

**DENKEN**

- 17 passages sur cellules rénales de singes
- 45 passages sur cellules rénales de bovidés (Japon)

## **4.2. COMPOSITION DU VACCIN COMMERCIALISE**

Le vaccin vivant surratténué, souche SCHWARZ est conditionné en ampoule uni dose sous forme lyophilisée à laquelle est adjointe une ampoule seringue de 0,5 ml de solvant. Chaque ampoule renferme une dose vaccinante correspondant à au moins 1 000 DICT 50 (doses infectantes 50 % en cultures de tissus sensibles) de virus morbilleux vivant surratténué. Ce vaccin ne contient pas de pénicilline, mais seulement des traces de kanamycine et de néomycine.

Le dossier pharmacologique du vaccin sera expliqué en détail au paragraphe 5 "Vaccination triple".

## **4.3. VACCINS EXISTANTS : ROUVAX® , RUDI-ROUVAX® , ROR® OU TRIMOVAX PASTEUR® [annexe 4]**

### **4.3.1. LE VACCIN MONOVALENT : ROUVAX®**

Il a été mis sur le marché français en 1968 (aux USA : en 1963) : virus vivant atténué de la rougeole (souche SCHWARZ) préparé sur culture primaire d'embryon de poulet.

### **4.3.2. LES VACCINS PLURIVALENTS**

#### **a. RUDI-ROUVAX® :**

Mis sur le marché en 1983, pour lequel on trouve une séroconversion de 99 % pour la rubéole et 96 % pour la rougeole [90]. RUDI-ROUVAX® est l'association du RUDIVAX® (vaccin contre la rubéole) et du ROUVAX® (vaccin contre la rougeole) des mêmes laboratoires MERIEUX.

L'expérimentation clinique de RUDI-ROUVAX® a montré que la conversion sérologique est aussi bonne avec cette association qu'avec les deux vaccins séparés, et ce, pour les deux maladies. De même, la tolérance est du même ordre que celle du ROUVAX® : c'est -à-dire bonne dans l'ensemble avec de possibles épisodes fébriles d'une durée de 24 à 48 heures dans les 7 à 12 jours qui suivent la vaccination.

Si l'intérêt des deux vaccinations séparées (ROUVAX® chez tous les enfants à partir de 12 mois, RUDIVAX® chez toutes les filles à 12 ans) est relativement bien étayé en 1984, l'intérêt de l'association RUDI-ROUVAX® paraît limité selon certains auteurs [12] :

- La complication de la rubéole étant la rubéole congénitale, la vaccination contre la rubéole est inutile chez les garçons.

- Celle de la rougeole doit être précoce dans les deux sexes (explication détaillée paragraphe 5.4 : "âge de la vaccination").

- Il y a peu d'intérêt à vacciner précocement les filles contre la rubéole car on ne connaît pas précisément la durée réelle de la protection (d'où l'intérêt de revacciner les jeunes filles de 11 - 13 ans [annexe 2]). N'aurait-on pas mieux fait d'adopter une autre politique ? Telle, par exemple, une nouvelle campagne de promotion, voire d'obligation de la vaccination par RUDIVAX® des adolescentes et des femmes susceptibles d'être enceintes, de façon à faire baisser le pourcentage de filles non immunisées, mais sans suppression de la circulation du virus sauvage chez les garçons ? (Virus sauvage dont l'immunisation naturelle est, rappelons-le, actuellement efficace chez 90 % des femmes et qui ne coûte rien à la collectivité). L'ennui dans cette campagne, est que l'on demande aux prescripteurs de réaliser à l'échelon individuel un acte inutile (la vaccination des garçons contre la rubéole) pour un gain hypothétique. Ce n'est guère motivant, et, sans motivation des prescripteurs, il n'y a pas de campagne vaccinale efficace.

Mais la remise en cause de cette association vaccinale n'a pas empêché de poursuivre la commercialisation du RUDI-ROUVAX® et même de l'associer au vaccin des oreillons pour constituer un vaccin trivalent sous le nom commercial de ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR®.

#### **b. ROR®, TRIMOVAX PASTEUR®**

Vaccin trivalent mis sur le marché français en 1986 (1977 aux Etats-Unis) pour le ROR® par l'Institut Mérieux, en 1990 pour le TRIMOVAX PASTEUR® (copie conforme du ROR®) qui regroupe :

- Virus de la rougeole vivant hyperatténué, souche SCHWARZ, développé sur culture primaire d'embryon de poulet (séroconversion 96 %).
- Virus des oreillons vivant atténué, souche Urabe AM9, cultivé sur oeuf embryonné de poule (séroconversion 99 %).
- Virus de la rubéole vivant atténué, souche Wistar RA 27/3 cultivé sur cellules diploïdes humaines (séroconversion 100 %).

La vaccination triple sera détaillé dans le paragraphe 5.

## **5. LA VACCINATION TRIPLE**

### **5.1. LA VACCINATION TRIPLE ROUGEOLE-OREILLONS-RUBEOLE : UN ENJEU CAPITAL**

Rougeole, Oreillons, Rubéole : 3 maladies pas si anodines !  
[annexe 5].

L'objet de ce paragraphe est de **rappeler** la nature et la fréquence des complications qui peuvent survenir au décours de ces 3 maladies, apparemment très anodines et donc de prouver l'importance de la vaccination triple.

#### **5.1.1. LA ROUGEOLE**

Nous savons que l'essentiel du risque de la rougeole réside dans ses **complications respiratoires et nerveuses** (encéphalomyélite aiguë rougeoleuse, P.E.S.S.) [02,58,106], assez fréquentes pour les premières, beaucoup plus rares mais particulièrement graves pour les secondes (une rougeole sur 2 000 laisse place à des complications de ce type) [58].

Outre ces complications, il existe une forme grave de la maladie elle-même, la rougeole maligne dont l'évolution est rapidement fatale.

Les complications de la rougeole sont en France responsables de 4 000 à 6 000 hospitalisations par an, soit 1 à 2 % des cas [26].

### 5.1.2. LES OREILLONS

L'agent responsable est un myxovirus ayant un tropisme glandulaire et nerveux. Il s'agit d'une affection très contagieuse touchant surtout les enfants entre 5 et 15 ans. 85 % des sujets atteints sont des enfants, les 15% restants sont des adolescents ou des adultes jeunes chez qui les complications sont en général plus sévères. Il existe de nombreuses formes asymptomatiques. On estime qu'à 30 ans, 95 % de la population est immunisée [26]. Il s'agit d'une maladie évoluant sur un mode endémo-épidémique avec un cycle de 3 ans.

La détermination de l'incidence est délicate du fait de la fréquence des formes asymptomatiques. On l'estime en général entre 200 000 et 400 000 cas par an avec des pointes pouvant atteindre 650 000 cas les années de forte épidémie [26,58,107,77].

Les complications de la maladie sont principalement dues à des localisations glandulaires du virus, qui d'ordinaire reste localisé au niveau des parotides. La plus fréquente de ces complications est l'**atteinte testiculaire** (orchite ourlienne) qui est extrêmement fréquente (25 %) lorsque l'affection survient chez un adolescent ou un adulte jeune [15,67]. L'atteinte est bilatérale dans 15 % à 20 % des cas. On assiste une fois sur deux à une atrophie de l'épithélium germinal mais celle-ci est exceptionnellement bilatérale, de sorte que la stérilité secondaire reste rare.

D'autres complications sont liées à la localisation neuroméningée du virus :

- l'**atteinte méningée** est fréquente (10 à 30 % des cas) [67,102], elle est la plupart du temps parfaitement bénigne ;
- l'**atteinte encéphalitique** est rare (2 à 4 cas pour 100 000 oreillons [15,67] et est rarement mortelle ;
- les **séquelles neuro-sensorielles** sont plus fréquentes, en particulier les atteintes du nerf auditif (1 cas de surdité unilatérale



pour 20 000 cas d'oreillons) [67]. Des névrites optiques et des paralysies faciales ont également été décrites.

D'autres complications peuvent encore être notées : ovarite (moins de 5 % des cas) [67], pancréatite, surtout chez l'adulte, thyroïdite, myocardite..., toutes généralement d'évolution bénigne.

### **5.1.3. LA RUBEOLE**

Il s'agit d'une affection virale, presque toujours bénigne, très souvent inapparente ou réalisant une maladie éruptive. Elle est très fréquente et présente un cycle épidémique de 3 ans, on estime son incidence annuelle en France à 200 000 à 500 000 cas [26,77]. 50 % des infections rubéoliques ont lieu avant 10 ans et 80 % avant 15 ans. En France, 90 % des femmes en âge de procréer sont immunisées et possèdent des anticorps détectables dans leur sérum [26].

Toute la gravité de la rubéole vient du risque de **rubéole congénitale** résultant de la primo-infection de la femme enceinte. Les infections rubéoliques en cours de grossesse et les rubéoles congénitales font l'objet d'une surveillance permanente en France à partir des laboratoires de virologie. Le nombre d'infections rubéoliques de la femme enceinte varie de 100 à 400 par an, le risque d'infection rubéolique peut être estimé à 1 à 5 cas pour 10 000 grossesses [104]. Dans 50 % des cas la grossesse n'est pas menée à son terme (interruption spontanée ou interruption thérapeutique). Malgré cela le nombre de nouveau-nés porteurs de signes cliniques de rubéole congénitale évolue de 20 à 40 cas par an [104]. La rubéole congénitale peut se caractériser soit par des malformations découvertes en général dès la naissance (mais pouvant dans certains cas apparaître à distance en raison de l'évolutivité des lésions), soit par une infection chronique de l'enfant (rubéole congénitale évolutive).

Les organes les plus fréquemment touchés sont :

- l'oeil : cataracte souvent bilatérale, atteinte de la rétine, glaucome, microphthalmie
- l'appareil auditif : surdité, rarement totale

- le coeur : myocardite, cardiopathies congénitales
- l'appareil neurologique : microcéphalie, retard mental (ces lésions sont souvent constatées tardivement).
- plus rarement, atteintes osseuses, dentaires, génito-urinaires.

La forme évolutive de la rubéole congénitale entraîne des lésions de différents organes laissant en général des séquelles.

Le **vaccin triple** (ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR®) entre dans le concept des associations vaccinales de par la volonté d'éliminer la Rougeole ainsi que les oreillons et la rubéole, qui est justifiée par quatre arguments :

- **médical** : ces affections ne sont pas toujours bénignes ;
- **épidémiologique** : l'incidence de ces infections reste relativement élevée dans notre pays. Elle n'a pas encore été suffisamment infléchie par la vaccination ;
- **économique** : le coût cumulé des conséquences médicales et épidémiologiques pèse lourd dans la santé publique ;
- **prospectif** : l'élimination est possible, le taux de couverture vaccinale doit être  $\geq 95 \%$  ce qui, avec un vaccin efficace à 95 %, nécessite de vacciner 97 % de la population [23,22].

**Les motivations à la vaccination triple sont :**

- La Perception d'une sous-information sur les maladies et leurs risques.
- La volonté d'éviter une souffrance inutile à l'enfant et de le protéger.

- La volonté de participer à un mouvement collectif pour promouvoir la santé des enfants et éradiquer ces trois affections virales.
- L'acceptation du vaccin triple comme un outil de progrès.
- La perception des avantages liés à l'économie des maladies infantiles.

Ces maladies peuvent et doivent disparaître. Les virus responsables sont exclusivement humains. S'ils ne rencontrent plus de sujets réceptifs, ils ne pourront plus circuler. La maladie naturelle immunise certes un grand nombre d'enfants, mais au prix de complications, de séquelles, d'une mortalité et d'un coût non négligeables. Actuellement, du fait d'une couverture vaccinale médiocre et d'une progression trop lente, est créée une situation épidémiologique **hétérogène**. Certains individus possèdent une immunité post-vaccinale, d'autres une immunité naturelle et d'autres, enfin, sont dépourvus de protection car non vaccinés et n'ayant jamais eu la maladie. La persistance d'une telle situation exposerait des adultes **de plus de quarante ans** au foyer épidémique infantile et aux complications inhérentes à une contamination tardive.

La suppression du foyer épidémique infantile par une vaccination précoce peut seule empêcher toute possibilité de contamination et donc éliminer les trois maladies. Il faut donc **vacciner vite et bien** afin d'atteindre les objectifs épidémiologiques, économiques et humains escomptés, dans les prochaines années. Mais, pour atteindre cet objectif, il est nécessaire d'immuniser le plus tôt possible **tous les enfants contre les trois maladies**. Dans la pratique, il est impératif de vacciner 100 % des enfants. Un tel objectif est accessible. Il implique **PERSUASION - RIGUEUR - PERSEVERANCE**. Pour y parvenir un vaccin est disponible, efficace et bien toléré. Encore faut-il qu'il soit utilisé avec une stratégie cohérente. La plupart des parents interrogés sur les motifs de non vaccination répondent que le médecin traitant ne l'a pas proposé. Donc le **médecin traitant** joue un rôle majeur dans la promotion de la vaccination [14,12]. Non seulement il faut inciter les parents à vacciner leurs enfants mais surtout à envisager la vaccination triple plutôt que les vaccins monovalents de façon à atteindre une couverture vaccinale élevée et identique pour les 3 maladies. En rappelant que l'analyse coût-

avantages du vaccin justifie parfaitement l'intérêt de la vaccination triple (se référer à la partie 3 ). De plus, les pouvoirs publics ont adopté une attitude cohérente. Ils ont permis le **remboursement par la Sécurité Sociale** du vaccin ROR Mérieux en 1989 (ce qui n'était pas le cas en 1986). La spécialité TRIMOVAX PASTEUR® étant remboursée dès sa commercialisation (1990). En Mai 1990, ils ont entrepris une vaste campagne promotionnelle dans la presse médicale et grand public. L'objectif officiel est de parvenir, d'ici 1995, à l'élimination de la rougeole et des oreillons et en l'an 2000 de la rubéole conformément aux objectifs de l'OMS pour la zone européenne.

Ainsi la vaccination ROR n'est pas obligatoire légalement mais elle l'est **moralement et civiquement**.

## 5.2. INTERET DU VACCIN TRIPLE PAR RAPPORT AUX VACCINS MONOVALENTS

### **Trois Vaccins en Un**

Le vaccin ROR® de l'Institut Mérieux ou le TRIMOVAX PASTEUR® est l'addition dans la même seringue des vaccins ROUVAX® (rougeole), RUDIVAX® (rubéole) et IMOVAX® (oreillons) du même Institut Mérieux. Ce type d'association triple est largement utilisé à l'étranger depuis plusieurs années, particulièrement aux Etats-Unis (où il s'agit d'une vaccin préparé à partir d'autres souches virales).

Les études cliniques et de séroconversion relatives au vaccin triple et portant sur plusieurs centaines d'enfants indiquent [20,114,115] :

- Une excellente séroconversion pour les 3 maladies (équivalente à celles obtenues en cas de vaccinations séparées) [tableau XVI].
- Des effets indésirables, minimes, superposables à ceux enregistrés après vaccinations séparées [tableau XVII] :

Environ 15 à 20 % de fièvre au 7<sup>e</sup> jour et 5 % d'éruption et de catarrhe vers les 7<sup>e</sup> - 9<sup>e</sup> jours (comme après ROUVAX®) ; 1 à

2 % de parotidite vers le 12<sup>e</sup> jour (comme après IMOVAX®) ;  
1 % d'adénopathie vers le 8<sup>e</sup> jour (comme après RUDIVAX®).

- La proposition posologique est simple : la **simplification du calendrier vaccinal** par diminution du nombre d'injections (**une seule injection** en SC ou IM de vaccin ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR®) représente une amélioration importante pour l'enfant et ses parents. Les vaccins monovalents ne sont utilisés que de manière accessoire, lorsque l'on choisit de vacciner, c'est le vaccin triple associé que l'on préfère. Par rapport aux vaccinations monovalentes, la majorité des médecins pensent que le vaccin triple associé présente plutôt des avantages que des inconvénients (simplification du calendrier vaccinal, grande facilité d'administration, bonne tolérance, possibilité d'obtenir une couverture vaccinale élevée et identique pour les trois maladies, ...). 90 % des médecins utilisent le vaccin triple associé quasi systématiquement.

Tableau XVI :Séroconversions obtenues après injection  
du vaccin triple ou après des vaccins monovalents

% séroconversion	Monovalent rougeole	Monovalent oreillons	Monovalent rubéole	Trivalent R.O.R.
Rougeole	> 95 %	-	-	> 95,8 %
Oreillons	-	> 98 %	-	> 98,8 %
Rubéole	-	-	> 98 %	100 %

D'après ROUSSEY M et coll. *Immunol Med*, 1986, 15 : 9-14

Tableau XVII :Réactions secondaires observées après injection  
du vaccin triple ou après des vaccins monovalents

% de réactions secondaires	Trivalent R.O.R.	Monovalent rougeole	Monovalent oreillons	Monovalent rubéole
Fièvre	19 %	15 %	4 %	1 %
Eruption	5,4 %	5 %	-	0,9 %
Catarrhes	5 %	5 %	-	-
Parotidite	1,8%	-	1 à 2 %	-
Adénopathies	0,93 %	-	-	1 %

D'après ROUSSEY M et Coll. *Immunol Med*, 1986, 15 : 9-14

### **5.3. LE VACCIN TRIPLE (ROR® OU TRIMOVAX PASTEUR®)**

#### **5.3.1. COMPOSITION**

Le vaccin triple ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR® est une préparation lyophilisée associant les 3 composants :

- **Vaccin à virus vivant hyperatténué contre la rougeole** (souche SCHWARZ), préparé sur culture primaire d'embryons de poulet, contenant 1 000 DICT 50 au minimum.
- **Vaccin à virus vivant atténué contre les oreillons** (souche Urabe AM9), préparé par culture sur oeufs embryonnés de poule, contenant 5 000 DICT 50 au minimum.
- **Vaccin à virus vivant atténué contre la rubéole** (souche Wistar RA 27/3), cultivé sur cellules diploïdes humaines, contenant 1 000 DICT 50 au minimum.

La dose unitaire lyophilisée est à réhydrater avec 0,5 ml de solvant (eau pour préparations injectables).

Ce vaccin renferme des traces de kanamycine et de néomycine.

**Présentation** : poudre pour usage parentéral : 1 flacon de lyophilisât (1 dose de vaccin) + 1 seringue de 0,5 ml de solvant.

#### **5.3.2. STABILITE ET RECOMMANDATIONS DE CONSERVATION**

Les vaccins, surtout lorsqu'ils sont "vivants", sont des produits biologiques fragiles, sensibles à divers facteurs physico-chimiques dont le plus difficile à maîtriser est la température. Si, au cours des transports, des stockages et manipulations diverses, le vaccin n'a pas été maintenu à la température requise, sa durée de conservation se trouve raccourcie et la date de péremption inscrite sur la boîte perd sa validité. D'une manière générale, ne pas respecter les conditions de température préconisées

expose à une réduction de l'activité du vaccin et cela d'une façon d'autant plus marquée que la température subie a été plus élevée et la durée d'exposition à cette température plus longue.

Dès études menées en Laboratoire, dans des conditions très rigoureuses ont prouvé la très bonne stabilité du vaccin triple (idem pour le vaccin monovalent) pendant plus de deux ans à une température de  $+2$  à  $+8^{\circ}\text{C}$  et à l'abri de la lumière.

Le tableau XVIII montre la stabilité du vaccin à différentes températures. Ces résultats ne doivent pas être considérés comme des recommandations de conservation, mais donnent seulement une indication des limites de stabilité du vaccin. Les conditions de conservation au réfrigérateur entre  $+2^{\circ}\text{C}$  et  $8^{\circ}\text{C}$  recommandées par l'OMS, doivent être rigoureusement respectées et de surcroît à l'obscurité.

Après réhydratation, tout vaccin doit être utilisé immédiatement, ou dans les heures qui suivent sa dilution. A titre d'indication, le vaccin reconstitué présente une couleur qui varie du jaune rosé au rouge violacé.

Afin d'améliorer et de respecter la stabilité du vaccin, il est indispensable d'entretenir la chaîne du froid. Elle n'est pas seulement une succession de dépôts et de récipients réfrigérés, de boîtes isothermes et de glacières portatives, mais comporte aussi des étapes intermédiaires assurés par les transporteurs, les administrateurs de programmes, les magasiniers et les vaccinateurs.

Cette chaîne de froid est composée de deux parties complémentaires :

- La chaîne fixe représentée par le réfrigérateur.
  
- La chaîne mobile représentée par les boîtes isothermes et les glacières.

### **5.3.3. RECONSTITUTION DU PRODUIT ET MODE D'EMPLOI**

Le lyophilisât doit être dissout à l'aide du solvant (0,5 ml) contenu dans la seringue auto-injectable en utilisant l'aiguille la plus longue (emballage vert) et en l'introduisant jusqu'au milieu du flacon. Il faut ensuite réaspirer le mélange après cette réhydratation.



Tableau XVIII : Durée de stabilité acceptable  
aux différentes températures selon l'OMS

Température de conservation	Rouvax lyophilisé	Rouvax réhydraté
+2°C à +8°C	2 ans	2 semaines
+20°C à +25°C	au moins 4 mois	2 jours
32°C	1 mois	quelques heures
37°C	3 semaines	
45°C	5-6 jours	

(Extrait du Relevé épidémiologique hebdomadaire 1980, n° 33 : 252-254)

[124]

L'injection se fait par **voie sous cutanée ou intramusculaire**, en fixant la petite aiguille avec les précautions d'asepsie habituelle. Cette vaccination ne comporte qu'une seule inoculation. L'avantage de la voie sous cutanée et intramusculaire est qu'elle met en présence le virus en contact très rapide avec les cellules immunocompétentes, ce qui permet lors d'épidémie de collectivités, **une vaccination précoce le jour même du contagé ou les trois jours qui suivent**, en remplacement de la sérothérapie qui ne procure qu'une immunité passagère et incomplète.

## **5.4. AGE DE LA VACCINATION TRIPLE**

### **5.4.1. INDICATIONS DE LA VACCINATION TRIPLE**

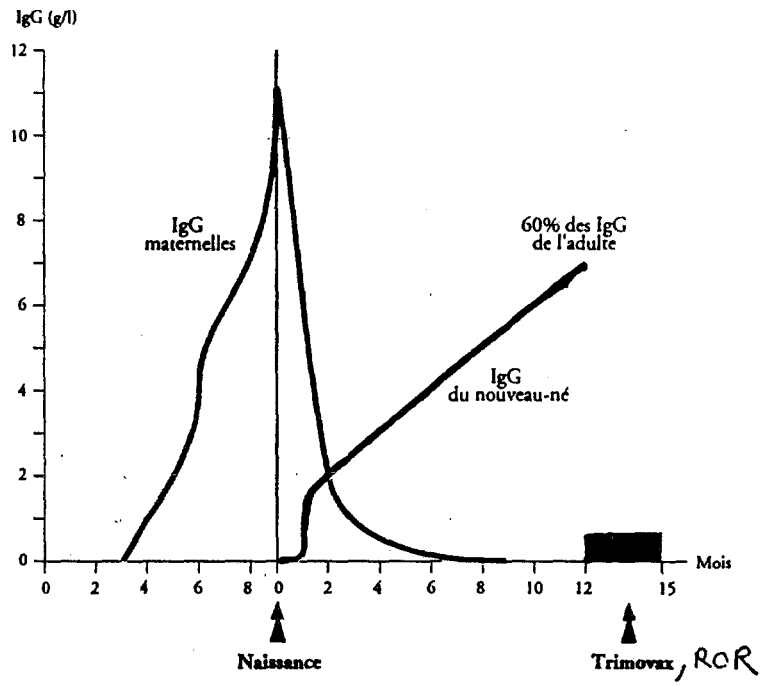
- **Le vaccin trivalent (ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR®) est recommandé pour tous les enfants des deux sexes à partir de l'âge de 12 mois** [annexe 2]. Avant cet âge, les enfants peuvent ne pas répondre à la vaccination, du fait de la persistance des anticorps maternels. Chez la plupart des enfants, les anticorps maternels ont totalement disparu vers 12 mois. La protection contre la rougeole, les oreillons et la rubéole n'est donc plus assurée à partir de cet âge, alors que les IgG globales de l'enfant sont déjà présentes à un taux représentant environ 60 % de celui de l'adulte [figure 37].

- Dans le calendrier vaccinal français, le vaccin trivalent se substitue à la vaccination double RUDI-ROUVAX® entre 12 et 15 mois.

Il est possible cependant d'administrer le vaccin trivalent **dès le 9<sup>e</sup> mois pour les enfants vivant en collectivité** : dans ce cas, une **revaccination doit être effectuée 6 mois plus tard** [5].

Cette vaccination précoce outre sa protection individuelle, tend à casser la chaîne épidémique de ces trois maladies, comme le démontrent les résultats positifs de certains pays, et donc à protéger aussi l'entourage, notamment les femmes enceintes et les enfants pour qui la vaccination est contre-indiquée.

Figure 37 : Taux d'IgG chez le nouveau né



D'après ROITT IM et coll. *Medis/Mc Grau-Hill*, 1989, 2<sup>e</sup> ed.

En cas d'épidémie dans une collectivité, la vaccination s'est avérée prophylactique lorsqu'elle est effectuée 72 h avant le contagement. Dans cette indication du vaccin on propose 6 mois comme âge minimum de vaccination avec nécessité de revacciner au 15<sup>e</sup> mois. Aucune comparaison statistique n'a été effectuée entre gammaglobulines et vaccination lors d'un contagement [69].

- Notons qu'il est capital de vacciner certains enfants à risque, et notamment les enfants atteints d'affections respiratoires, de cardiopathie, de diabète, d'hypotrophie ou de malnutrition.

La vaccination triple est également fortement recommandée chez les enfants atteints de mucoviscidose, chez qui la rougeole peut être particulièrement grave. Les critères de surveillance de ces maladies après vaccination sont ceux observés lors de l'évolution de la maladie elle-même, c'est-à-dire le rythme respiratoire, le volume et l'aspect de l'expectoration, l'auscultation et la radiographie pulmonaire. Le vaccin anti-morbilleux est très bien toléré chez ces sujets, et aucune aggravation de l'état pulmonaire n'a été notée après vaccination [3].

#### 5.4.2. UN CAS CONCRET ARGUMENTANT L'IMPORTANCE DE LA VACCINATION DES LA DEUXIEME ANNEE DE VIE [2] :

Depuis 1989, d'importantes épidémies de rougeole se sont produites aux Etats-Unis. Contrairement à celles des années 1980, ces épidémies ont touché essentiellement des enfants d'âge préscolaire, posant le problème de la qualité de la couverture vaccinale de ces enfants.

Dans le Wisconsin, une épidémie de rougeole survenue entre Septembre 1989 et Juin 1990 a touché 1 095 personnes (soit 181 cas pour 100 000 habitants) entraînant 233 hospitalisations et 3 morts [2]. 61 % des malades avaient moins de 5 ans. Au moment de l'épidémie, en moyenne 93 % des enfants scolarisés et 63,5 % des enfants de moins de deux ans étaient vaccinés par le vaccin rougeoleux.

En se basant sur les circonscriptions géographiques de recensement, les auteurs ont comparé l'incidence des cas de rougeole chez les moins de 18 ans au taux d'immunisation anti-rougeoleuse des enfants de moins de 2 ans. L'incidence de la rougeole variait de 0 à 38,7 cas pour 1 000 et était

corrélée à des facteurs démographiques et raciaux. Mais, même en corrigeant ces facteurs, le taux de couverture vaccinale des enfants de moins de 2 ans restait le facteur prédictif le plus fort du nombre de cas de rougeole, au sein d'une même zone géographique. Ainsi, lorsque la couverture vaccinale était de 50,4 % l'incidence de la rougeole était de 11,6 cas pour mille ; pour une couverture vaccinale de 60,2 % l'incidence était de 5 cas pour mille ; pour des couvertures vaccinales de 69,8 % et de 81 %, le nombre de cas était respectivement de 1,7 et de 0 pour mille.

Ainsi, une augmentation du seuil de couverture vaccinale de 50 à 60% était associée à une réduction du nombre de cas de plus de la moitié. Quand 80 % des enfants de moins de 2 ans étaient vaccinés, il n'y avait aucun cas de rougeole. Cette étude conforte l'hypothèse selon laquelle la qualité de la protection conférée par le vaccin anti-rougeole n'est pas en cause dans la survenue des épidémies récentes, mais plutôt l'insuffisance de protection des enfants d'âge préscolaire. Il semble qu'un seuil de 70 % de vaccinés dans la population des moins de 2 ans pourrait éviter la survenue d'épidémies.

**Conclusion** : vaccinons dès la deuxième année de vie ! Il est nécessaire de vacciner les enfants dès leur plus jeune âge, afin de supprimer le foyer épidémique, limiter les possibilités de contamination et tendre vers la disparition du réservoir de virus.

#### **5.4.3. ENVISAGER UNE VACCINATION DE RATTRAPAGE**

**Après 12 mois, il n'est jamais trop tard pour vacciner [annexe 6].**

Il n'y a pas d'âge limite à la vaccination triple. Si à l'occasion d'une visite, le médecin constate que l'enfant n'est pas protégé, le vaccin trivalent reste indiqué.

- **A 18 mois**, il peut être combiné au Tétracoq 05.
- **La visite médicale obligatoire du 24<sup>e</sup> mois** est une opportunité pour pratiquer cette vaccination.

- **Après 2 ans**, pour supprimer toute circulation des virus, rattraper les enfants non protégés s'impose.

- **A 6 ans**, le bilan d'entrée à l'école primaire reste une bonne occasion de vacciner par le ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR®.

- Tous les enfants plus âgés, les adolescents, les jeunes adultes n'ayant pas eu la rougeole, ont intérêt à être vaccinés (en notant que vacciner un sujet déjà immunisé n'entraîne aucun effet secondaire indésirable, local ou général).

**Des arguments intéressants pour développer la vaccination de rattrapage rougeole-oreillons-rubéole [12] :**

= > **Non rattrapage** : risque de créer une population immunologique **hétérogène** :

- d'individus protégés par le vaccin
- d'individus protégés naturellement après avoir contracté la maladie
- d'individus non protégés, car non vaccinés et n'ayant jamais eu la maladie.

Cette dernière catégorie pouvant dans l'avenir contracter une rougeole (ou les oreillons) à un âge avancé avec risque plus grand de complications [107].

= > D'où la nécessité d'une vaccination correcte des enfants :

- En vaccinant systématiquement les enfants à partir de 12 mois.
- En **rattrapant** les non vaccinés lorsqu'ils entrent à l'école.

#### 5.4.4. VACCIN CONTRE LA ROUGEOLE AUX ETATS-UNIS : DEUX INJECTIONS SEMBLANT NECESSAIRES

Depuis 1985, le nombre de cas de rougeole est en augmentation aux Etats-Unis. Selon l'analyse des *Centers for Disease Control* (CDC), les causes de cette recrudescence sont les suivantes [6] :

- La couverture vaccinale chez les enfants âgés de 15 mois à 5 ans est faible dans certaines régions, surtout dans les zones urbaines pauvres.
- Au cours des épidémies, des enfants non vaccinés parce que âgés de moins de 15 mois sont atteints.
- Chez 2 % à 10 % des sujets, le vaccin n'induit pas une immunité durable.
- Enfin, chez certains sujets vaccinés avant l'âge de 15 mois, la protection est insuffisante parce que des anticorps maternels étaient encore présents au moment de l'injection.

Les CDC ont distingué deux types d'épidémies de rougeole. Celles qui sont survenues chez des enfants de moins de 5 ans ont touché principalement des enfants non vaccinés ; elles auraient théoriquement pu être évitées si la couverture vaccinale avait été bonne. Par contre, lors des épidémies observées dans les écoles primaires ou secondaires, 27 % seulement des malades n'étaient pas vaccinés ; des épidémies se sont développées dans des institutions où la couverture vaccinale était de 96 % ou davantage.

Pour lutter contre cette recrudescence de la rougeole, l'Académie américaine de pédiatrie recommande maintenant de pratiquer deux injections de vaccin anti-rougeoleux : le premier à l'âge de 15 mois, le second à 11 ans. Pour la première injection, c'est le ROR qui doit être employé. Il est inutile de pratiquer une troisième injection si les deux premières ont été effectuées après l'âge de 12 mois et à au moins un mois d'intervalle.

- **Dans les régions où le risque de rougeole est élevé**, la première vaccination doit être avancée à l'âge de 12 mois. Dans ce cas, il est conseillé de revacciner à 15 mois et de pratiquer une troisième injection à 11 ans.

- **En cas d'épidémie**, la protection des jeunes enfants fait appel à la vaccination, qui peut être administrée dès l'âge de 6 mois, ou aux immunoglobulines qu'il faut faire suivre du vaccin quelques mois plus tard [34].

Aux Etats-Unis, la vaccination anti-rougeoleuse est habituellement recommandée à l'âge de 15 mois. L'immunisation des enfants âgés de moins de 15 mois par le vaccin à virus vivant, a toutefois été préconisée par le passé alors que la fréquence et les risques que présentait la rougeole, étaient supérieurs. Cette indication est actuellement maintenue en cas de contagé imminent ou si la maladie représente une menace réelle chez un nourrisson fragile et non immunisé. L'*Advisory Committee on Immunization Practises* (ACIP) et l'*American Academy of Pediatrics* (AAP) préconisent de faire la vaccination à titre prophylactique chez des nourrissons n'ayant pas plus de six mois, lorsque le contagé est probable [7]. Le taux de séroconversion étant nettement inférieur chez les enfants immunisés avant leur premier anniversaire, l'ACIP et l'AAP ont recommandé chez ces enfants, l'injection d'une dose de rappel visant à renforcer la protection, vers l'âge de 15 mois. Des études réalisées en 1979 [34] et 1982 [35] ont suggéré que certains enfants immunisés avant l'âge de 11 mois, pourraient avoir une réponse immunitaire au vaccin anti-rougeoleux moins prévisible lors de la revaccination à l'âge d'un an ou ultérieurement.

Une épidémie de rougeole a eu lieu à El Paso, Texas, de Mars à Juin 1981. Deux cent dix-neuf cas ont été rapportés au Health Departement, dont 67 cas (30,6 %) chez des enfants de moins de quatre ans. Certains nourrissons de moins d'un an, ont en raison de cette épidémie, reçu le vaccin anti-rougeoleux vivant selon les recommandations de l'AAP et de l'ACIP. Une étude a été faite sur la réponse immunitaire de ces enfants lors de la revaccination par le vaccin vivant atténué contenu dans le vaccin anti-rougeole-oreillons-rubéole (ROR), vers l'âge de 15 mois [109] :



L'étude a montré un taux de séroconversion nettement inférieur chez les enfants immunisés avant l'âge d'un an, d'où la recommandation de pratiquer une injection de rappel, visant à renforcer la protection, à l'âge de 15 mois. Les résultats ont montré une réponse immunitaire secondaire rapide lors de la revaccination, chez les enfants ayant une primo vaccination avant l'âge d'un an. La réponse immunitaire observée chez ces enfants, a été sensiblement différente de celle d'un groupe témoin n'ayant pas été vacciné contre la rougeole. La réponse immunitaire observée chez les témoins, a été, comme prévu, une réponse immunitaire primaire ; huit des 11 témoins présentaient en effet des IgM spécifiques de la rougeole. Le dosage radio-immunologique des IgM anti-rougeoleuses par fixation des anticorps a permis en général de distinguer les réponses de type secondaire de celles de type primaire.

**En conclusion, l'amélioration de la réponse immunitaire, des enfants préalablement immunisés, lors de la revaccination confirme l'intérêt de la vaccination anti-rougeoleuse des enfants de moins d'un an, lorsque cela s'avère nécessaire du fait d'une menace immédiate de rougeole au sein de la communauté, avec par la suite une injection de rappel à l'âge de 15 mois.**

L'académie américaine de pédiatrie recommande également en cas d'épidémie que les enfants de plus de 5 ans et les adolescents (enseignement primaire et secondaire) doivent être revaccinés s'ils n'ont pas reçu deux injections de vaccin anti-rougeoleux après l'âge de 12 mois.

Enfin, il conviendrait d'exiger deux vaccinations anti-rougeoleuses pour toute inscription dans une institution d'enseignement après le secondaire.

## **5.5. TOLERANCE DU VACCIN TRIVALENT**

**Le vaccin trivalent, un vaccin bien toléré.**

- **Les accidents neurologiques sont rarissimes.** Une étude de l'OMS réalisée en 1984 compare la fréquence de survenue d'accidents graves consécutifs à la vaccination contre la rougeole

avec celle des complications naturelles de la morbidité [tableau XIX] [12] :

- **Encéphalite.** Une étude aux Etats-Unis de suivi de 50,9 millions d'enfants vaccinés entre 1963 et 1971 a trouvé une incidence des accidents neurologiques de 1,61 par million de doses [35]. Ce qui est 1 000 à 2 000 fois inférieur à l'incidence des complications de la maladie [tableau XIX].

- **La panencéphalite sub-aiguë sclérosante (PEES),** d'après une étude faite entre 1960 et 1974 [12] serait 5 à 10 fois moins fréquente après vaccination qu'après rougeole naturelle [tableau XIX].

On peut donc constater que le risque lié à la vaccination est infime par rapport au risque "naturel" de la maladie (les accidents sont trouvés dans un rapport dépassant souvent 1 à 100).

- **Les réactions les plus fréquemment rencontrées** sont bénignes et identiques à celles classiquement observées après l'injection de chaque vaccin séparé. L'association ne majore pas ces réactions [tableau XX et figure 38] [14,20,39,16] :

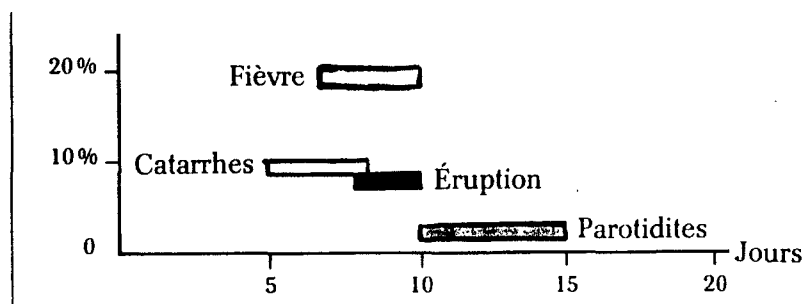
Tableau XIX (d'après l'OMS 1984 [125])

Nature des complications	Taux de complications dues à la rougeole (pour 100 000 malades)	Taux de complications après vaccination contre la rougeole (pour 100 000 vaccins)
Encéphalopathies, encéphalites	50 - 400	0,1
Panencéphalite subaiguë sclérosante	0,5 - 2,0	0,05 - 0,1
Pneumonies	3800 - 7300	-
Convulsions	500 - 1000	0,02 - 190
Décès	10 - 20	0,02 - 0,3

Tableau XX : Réactions secondaires après injections du vaccin ROR [114]

	Fréquences (%)	Date d'apparition	Durée moyenne
Fièvre	19	7 <sup>e</sup> j	2,26 j
Eruption	5,4	9 <sup>e</sup> j	3 j
Catarrhe	5	7 <sup>e</sup> j	3 j
Parotidite	1,8	12 <sup>e</sup> j	< 4 j
Adénopathies	0,93	8 <sup>e</sup> j	-

Figure 38 : Cinétique d'apparition des réactions secondaires après vaccination ROR



La plus fréquente est la **fièvre**, en général modérée et transitoire. Elle survient le plus souvent entre le **cinquième et le douzième jour**. Son intensité moyenne se situe autour de 38°C et sa durée moyenne est de 2 à 3 jours [39].

Un **catarrhe rhinopharyngé**, une **éruption de type morbilliforme**, une parotidite uni ou bilatérale peuvent être observés. Ces réactions surviennent le plus souvent entre le **cinquième et le dixième jour** suivant la vaccination.

Il est actuellement recommandé de prévenir les réactions fébriles par une couverture antipyrétique entre le **cinquième et le dixième jour**, car c'est en effet de façon retardée que surviennent ces fièvres et réactions mineures au vaccin.

Notons également que des convulsions presque toujours hyperthermiques, et sans lendemain, peuvent compliquer cette réaction clinique (1 fois sur 1 000 à 2 500 vaccinations) [tableau XIX]. Ce risque peut justifier pour certains, la prescription systématique d'un traitement anticomitial.

- Parmi les complications très exceptionnelles, citons : le purpura thrombopénique, la polyradiculonévrite et les pneumopathies interstitielles révélatrices de déficit immunitaire tardif (Wiskott - Aldrich, SIDA). A titre exceptionnel également, la survenue d'une **méningite** à virus vaccinal ourlien a été observée avec la souche Urabe M19 (entrant dans la composition du vaccin trivalent et du vaccin monovalent IMOVAX®) [5] :

La surveillance des effets indésirables liés aux vaccins contre les oreillons (notifications spontanées et études de cohorte) a mis en évidence un risque d'apparition de méningites lymphocytaires, rapidement réversibles, cliniquement comparables aux méningites ourliennes et survenant en moyenne entre le 15<sup>e</sup> et le 21<sup>e</sup> jour après la vaccination. Les diverses études publiées indiquent que les incidences de méningites post-vaccinales diffèrent selon les souches vaccinales utilisées. La souche Urabe M19 utilisée en France est nettement plus réactogène (1 cas de méningite pour 20 000 voire 10 000 vaccinés) que la souche Jeryl-Lynn utilisée aux Etats-Unis et au Canada (1 cas pour 1 million de vaccinations).

En conclusion de ce bilan, le Comité technique de vaccinations français a conseillé de poursuivre la vaccination anti-ourlienne avec le vaccin actuellement disponible [13]. En attendant la commercialisation, en France de la souche Jeryl-Lynn, cette proposition paraît raisonnable. Encore faudrait-il que cette commercialisation se fasse sans tarder. Le protectionnisme du marché doit avoir des limites.

Il est par ailleurs important de souligner que l'immunisation par ce triple vaccin, constitué par des virus vivant atténués, provoque une réaction de l'organisme qui se traduit par une infection subclinique non transmissible :

**ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR® n'est pas contagieux** .  
Son utilisation est donc sans risque pour l'entourage.

Donc la tolérance du vaccin trivalent s'avère très satisfaisante. Il est nécessaire que les professionnels de santé malgré les réactions vaccinales possibles du vaccin mais **bénignes** donnent confiance aux futurs vaccinés en les convainquant que les complications vaccinales sont très rares en comparaison avec celles consécutives aux maladies naturelles (Rougeole, oreillons, rubéole)..

## 5.6. CONTRE-INDICATIONS, PRECAUTIONS D'EMPLOI DU VACCIN TRIVALENT

### 5.6.1. CONTRE-INDICATIONS

Les contre-indications habituellement admises sont dues à la structure vivante atténuée du vaccin.

- **Contre-indications absolues :**

- Les déficits immunitaires cellulaires, congénitaux et acquis (chimiothérapie, SIDA).

- Les traitements immunosuppresseurs et corticoïdes (sauf hyperplasie surrénale congénitale).
- La radiothérapie.
- La grossesse. Cependant, en contexte épidémique, on admet que la vaccination d'une femme séronégative, est préférable au risque encouru en contractant une rougeole naturelle (accouchement prématuré, avortement, et peut-être action tératogène).

La grossesse est une contre-indication théorique mais aucune anomalie foetale n'a pu être attribuée à cette vaccination.

• **Contre-indications relatives :**

L'allergie exceptionnelle à la kanamycine et à la néomycine, requiert quelques précautions d'administration, de même que celles plus fréquente aux protéines de l'oeuf (le virus est cultivé sur fibroblastes d'embryon de poulet). Les sujets allergiques au poulet et aux plumes ne sont pas exposés. Les sujets allergiques et/ou asthmatiques doivent être vaccinés sans précautions spéciales. Il est même essentiel qu'un enfant atteint d'asthme soit protégé contre la rougeole. De même que le vaccin n'est pas contre-indiqué en cas d'eczéma.

**Cas particuliers**

1. Vaccination d'enfants allergiques aux protéines de l'oeuf.
2. Vaccination d'enfants infectés par le HIV.

**1. Vaccination d'enfants allergiques aux protéines de l'oeuf [66] :**

Une étude américaine établie par Andrew KEMP et ses collaborateurs a regroupé 35 enfants allergiques à l'oeuf, qui ont été vaccinés sans incident contre la rougeole. Dans 32 cas, il existait des antécédents de réactions d'hypersensibilité immédiate aux protéines de l'oeuf, dont 22 cas de réaction généralisée après ingestion d'oeuf par voie

orale. Ce groupe comportait également trois enfants présentant une allergie sévère s'étant traduite par des réactions d'hypersensibilité immédiate à d'autres aliments et chez lesquels le PRICK TEST à l'albumine de l'oeuf avait provoqué des papules importantes, malgré l'absence d'exposition antérieure. Tous ces enfants ont été vaccinés contre la rougeole sans réalisation préalable d'un test cutané. Aucune réaction indésirable n'a été constatée. A la lueur de ces résultats, KEMP et ses collaborateurs ont pensé qu'il était raisonnable de vacciner les enfants ayant des antécédents de réaction d'hypersensibilité immédiate aux protéines de l'oeuf, dans un secteur de l'hôpital comme le service des urgences, où il est allergique. **S'il n'existe que des antécédents d'urticaire locale ou généralisée, et/ou d'oedème de Quincke, une vaccination sans test cutané préalable est possible.** Chez les enfants ayant présenté des réactions aux protéines de l'oeuf du type hypotension, bruit laryngé et Wheezing ou ayant nécessité de l'oxygène et de l'adrénaline, il faut proposer des test cutanés (bien que leur intérêt ne soit pas prouvé dans la prévention des réactions aiguës au vaccin contre la rougeole). L'American Academy of Pediatrics Committee on Infections Disease (Red Book Committee) recommande la pratique de **tests cutanés** avec le vaccin dilué chez toute personne ayant fait **des réactions anaphylactiques après ingestion d'oeuf [7] :**

Le Red Book Committee recommande de diluer le vaccin avec du sérum salé (1/10) et de pratiquer un scratch test, un prick test ou un monotest, en utilisant l'histamine et le sérum salé comme témoins positif et négatif, respectivement. Si le test est négatif au bout de 15 à 20 minutes, il faut faire un test intradermique (0,02 ml d'une dilution au 1/100) avec de nouveau l'histamine et le sérum salé comme témoins. Si celui-ci est négatif, il faut répéter le test intradermique avec une dilution au 1/10. Si ce troisième test est encore négatif, le vaccin peut être administré dans un contexte où le traitement d'une réaction anaphylactique est possible. De nombreux praticiens un peu surchargés devraient sans doute adresser leurs malades à un allergologue pour cette exploration en trois étapes, particulièrement s'ils ne sont pas très familiarisés avec la technique des tests cutanés et avec le traitement des réactions anaphylactiques.

Greenberg et Birx ont proposé des tests cutanés simplifiés, en l'occurrence un seul test intradermique avec du vaccin anti-rougeole-

oreillons-rubéole dilué au 1/100, après avoir exploré de cette façon 15 enfants allergiques à l'oeuf, tous ayant des test cutanés positifs à l'oeuf [48]. Les tests cutanés au vaccin étaient négatifs et tous les enfants ont reçu sans problème le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Les maladies ayant des tests cutanés positifs au vaccin, peuvent recevoir une série d'injections progressives ; en quelque sorte ils peuvent être "désensibilisés". Un protocole est proposé par le *Red Book* [7]. Mais il faut de nouveau prévoir d'éventuelles réactions anaphylactiques et disposer d'adrénaline. Ces précautions sont inutiles la plupart du temps. Mais chez les rares malades présentant une allergie à l'oeuf prouvée, le test cutané est un procédé ennuyeux mais prudent, qui permet à tous les enfants de recevoir le vaccin sans danger. Et ceci vaccinera également le médecin contre l'avocat du plaignant, qui demandera sûrement "pourquoi n'avez-vous pas préconisé un test cutané ?".

Il faut également expliquer aux parents que des réactions anaphylactiques au vaccin contre la rougeole ont été décrites sans rapport avec une allergie à l'oeuf.

## **2. Vaccination d'enfants infectés par le HIV :**

Un contage rougeoleux chez un enfant infecté par le HIV, symptomatique ou non, vacciné ou non contre la rougeole, impose l'administration de gammaglobulines. Chez l'enfant infecté par le HIV et asymptomatique, la vaccination triple doit être pratiquée. Chez les enfants symptomatiques, la décision d'une vaccination contre la rougeole doit être prise après avis d'une équipe pédiatrique spécialisée [13]. La vaccination contre la rubéole et les oreillons ne semble pas appropriée.

### **5.6.2. PRECAUTIONS D'EMPLOI**

- Suite à l'injection vaccinale, une dépression immunitaire peut survenir, entraînant une **négativation transitoire des tests tuberculiniques** [10].

- Les enfants ayant des **antécédents convulsifs** ou neurologiques peuvent et doivent être vaccinés contre la rougeole, les oreillons et la



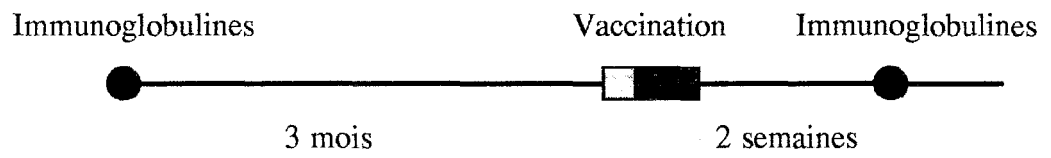
rubéole. Bien entendu une surveillance médicale accrue devra être observée pendant la période de survenue des effets secondaires (à savoir du 5<sup>e</sup> au 12<sup>e</sup> jour après la vaccination). Sur ce terrain il peut être utile d'associer un traitement anti-convulsif de courte durée.

- A cause du risque d'inactivation du vaccin, il est important d'attendre 6 semaines à 3 mois avant de vacciner avec le vaccin trivalent, un sujet ayant reçu des gammaglobulines. Ce risque n'existe qu'avec les vaccins vivants atténués. A l'inverse et pour la même raison, il est recommandé de ne pas injecter à un sujet, des gammaglobulines moins de 2 semaines après vaccination par le vaccin trivalent ou les vaccins équivalents monovalents [figure 39]. Ces mêmes intervalles sont également à respecter après transfusion ou injection de dérivés sanguins. Si ces délais n'ont pas été respectés, il est nécessaire de revacciner.

- Une antibiothérapie en cours suppose un état infectieux. Il est alors préférable de différer la vaccination.

- Ce vaccin ne doit pas être injecté par voie intraveineuse.

Figure 39 : Intervalle à respecter entre la vaccination triple et une injection d'immunoglobulines [3]



## 5.7. EFFICACITE DU VACCIN TRIVALENT ET ECHECS PRIMAIRES ET SECONDAIRES

L'efficacité du vaccin trivalent ROR a été confirmée par de nombreuses études portant sur plus de 2 000 enfants. Le **taux de séroconversion** est voisin de **95 %** vis-à-vis des 3 antigènes. Le vaccin est donc remarquablement immunogène [28,39,41,114]:

Rougeole 90 à 95 %  
Oreillons 95 à 98 %  
Rubéole 99 à 100 %

L'acquisition de l'immunité de type humoral se traduit par l'apparition d'anticorps sériques du 10<sup>e</sup> au 21<sup>e</sup> jour après la vaccination. Leur taux augmente jusqu'au 30<sup>e</sup> jour puis il décroît lentement [42,111].

La méthode de titrage des anticorps est l'inhibition de l'hémagglutination pour la rougeole et la rubéole et la séroneutralisation des plages optimisées pour les oreillons.

Les résultats comparés à ceux des vaccins monovalents, montrent d'une part le même taux de séroconversion et d'autre part le même niveau des anticorps [39,114].

Le recul actuel de la vaccination rougeole-oreillons-rubéole, montre une persistance de l'immunité **d'au moins 20 ans** pour les valences **rougeole et rubéole** et **d'au moins 10 ans** pour les valences **oreillons**[41].

Le **taux d'anticorps** peut soit rester stable avec le temps, soit diminuer ou au contraire augmenter de façon significative lors d'une infection sauvage inapparente [127,116].

=> LINNEMAN a dosé les anticorps de 182 enfants vaccinés avec le virus vivant atténué rougeoleux, un à sept ans plus tôt [93]. Le tableau XXI fait apparaître une diminution du titre d'anticorps en fonction du temps. Mais, l'auteur ne tient pas compte de l'âge des enfants lors de la vaccination = 19 % avaient moins de 11 mois dans le groupe testé un an après la vaccination contre 60 % dans le groupe testé sept ans après. De plus, certains sujets avaient reçu des gammaglobulines, ne le savaient

pas. Les uns avaient été vaccinés avec la souche Edmonston, les autres (47 %) avec un vaccin surratténué.

= > KRUGMAN, pendant quinze ans, a suivi 115 enfants vivant en milieu fermé, vaccinés par la souche Schwarz entre 1961 et 1963. Les anticorps ont été titrés un mois après la vaccination (par I.H.), puis tous les ans. La moyenne des titres trouvés après vaccination avec la souche Schwarz est moins élevée que celle observée après rougeole naturelle [figure 40]. Le tableau XXII montre que 7 enfants sur 78 (9 %) ne possédaient plus d'anticorps décelables à la dilution 1/2, douze ans après la vaccination.

Parallèlement, KRUGMAN suivait 212 enfants vaccinés par la même souche, mais vivant en famille. Contrairement au groupe précédent, celui-ci était susceptible d'être en contact avec le virus sauvage. La figure 41 fait apparaître des titres **d'anticorps plus élevés** chez les enfants vivant en famille que chez les enfants vivant en institution. Cela laisse supposer que l'immunité a été entretenue par des contaminations inapparentes [70,83]. On peut donc craindre une diminution de l'immunité lorsque les sujets vaccinés ne sont plus mis au contact du virus sauvage. Cette crainte nous amène à envisager **des injections de rappel**.

Tableau XXI : Titre d'anticorps mesurés par inhibition de l'hémagglutination en fonction du nombre d'années après vaccination

D'après LINNEMAN [83]

Nombre d'années après vaccination	Nombre d'enfants	Moyenne géométrique des titres (inverse du titre)
1	21	30
2	23	33
3	15	25
4	24	22
5	25	24
6	24	16
7	50	16

Tableau XXII : Nombre et pourcentage d'enfants ayant un titre d'anticorps anti-rougeoleux à la différence d'intervalles de temps après rougeole naturelle ou vaccination avec la souche Schwarz

D'après KRUGMAN [74]

Groupe	Intervalle de temps écoulé depuis la rougeole naturelle ou depuis la vaccination					
	1 mois	1 an	5 ans	8 ans	10 ans	12 ans
rougeole naturelle	68/68 100 %	68/68 100 %	68/68 100 %	52/52 100 %	48/48 100 %	46/46 100 %
vaccin vivant surratténué	115/115 100 %	110/110 100 %	111/111 100 %	97/97 100 %	88/90 98 %	71/78 91 %

Figure 40 : Etude des titres d'anticorps pendant 15 ans après rougeole naturelle et vaccination

D'après KRUGMAN [69]

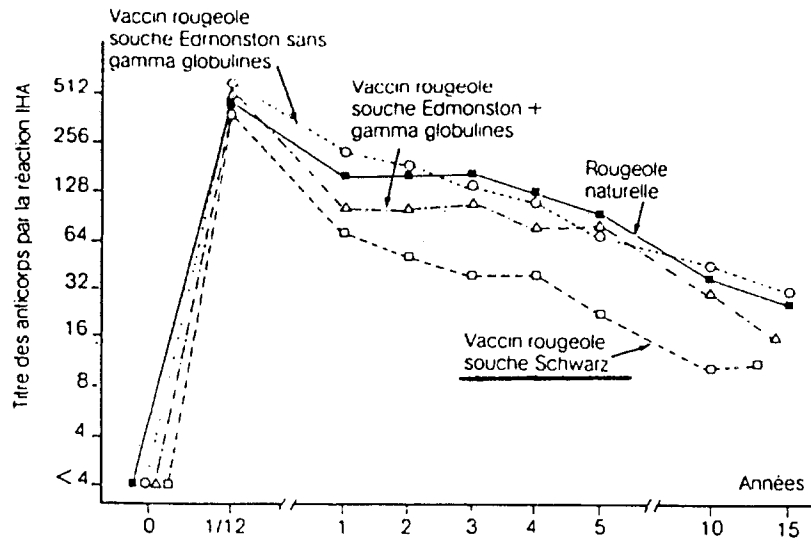
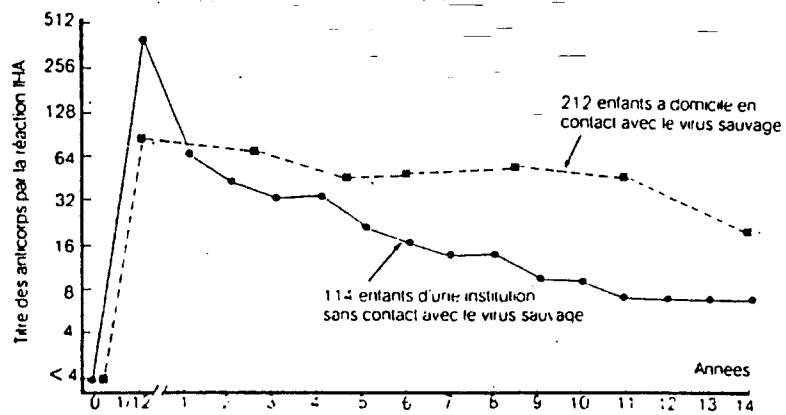


Figure 41 : Etude comparative des titres d'anticorps chez les enfants vivant dans une institution et à domicile, 14 ans après vaccination

D'après KRUGMAN [69]



## Echecs de la vaccination

### a. Echec dû à la mauvaise conservation du vaccin

Les trois vaccins (Rougeole-oreillons-rubéole), mais surtout la souche Schwarz de la rougeole, sont **sensibles aux écarts thermiques** prolongés. Même en France, le respect de la chaîne du froid (chez le grossiste, le pharmacien, dans le réfrigérateur du médecin ou celui des parents...) est nécessaire pour obtenir une séroconversion [10].

Dans une école de l'Ohio, lors d'une épidémie de rougeole, survenue en 1976, le taux d'atteinte des enfants vaccinés par un médecin particulier s'élevait à 17,9 %, tandis que celui des enfants vaccinés dans un centre de santé n'était que de 1,2 %. Les vaccins du médecin étaient exposés à une température trop élevée [32]. De même, lors d'une épidémie dans un îlot écarté du Pacifique, les enfants vaccinés pendant une période précise étaient plus atteints (43,4 %) que ceux vaccinés à tout autre période (6,7 %). Cette différence ne s'explique que par un stockage défectueux du vaccin [36].

b. Echec dû à l'âge de la vaccination : vaccination à un âge non approprié.

#### - Taux d'anticorps maternels en fonction de l'âge

TRIAU et AJJAN ont dosé les anticorps de 180 enfants âgés de un mois à deux ans et demi (par la méthode I.H.). Les anticorps maternels IgG anti-rougeole transmis de façon active persistent longtemps chez le nourrisson. Le pourcentage d'enfants séronégatifs augmente avec l'âge. Les anticorps maternels disparaissent après sept mois [tableau XXIV]. D'autres études aboutissent à ce résultat [69,99].

#### - Séroconversion chez le nourrisson

Le centre de recherche médicale de Nairobi a effectué une étude sur le taux de séroconversion d'enfants de 5 à 11 mois. Il y a séroconversion quand, après vaccination, les anticorps sont décelables au minimum à la dilution de 1/12 et que le titre est 4 fois plus élevé qu'avant la vaccination [99] [tableau XXIII].

Le taux de séroconversion, faible jusqu'à six mois, augmente à partir du huitième mois, lorsque les anticorps maternels disparaissent.

La vaccination systématique des enfants séronégatifs de six mois à deux ans et demi par TRIAU et AJJAN a révélé qu'une grande proportion d'enfants ne répondait pas à la vaccination malgré l'absence d'anticorps maternels [tableaux XXIV et XXV]. Au delà de sept mois, l'enfant possède encore des anticorps neutralisants, transmis passivement par sa mère [17].

Chez les enfants de plus d'un an, la séroconversion est de 95 %. Avant un an, la présence d'anticorps maternels inhibe la vaccination. Avant 9 mois le pourcentage d'échecs est de 65,5 %, de 32,25 % entre 9 et 11 mois et de 7,7 % à 12 mois [9].

**Plus une mère possède d'anticorps plus elle en transmet à son enfant et plus longtemps ils persistent rendant la vaccination inefficace.**

#### **Ainsi l'âge idéal de l'immunisation :**

A partir de 12 mois voire à 15 mois avec la nécessité d'un rappel pour les enfants vaccinés avant 10 mois (cf. 5.4 : "âge de la vaccination").

Rq = pour les pays du tiers monde, l'âge idéal de vaccination est difficile à déterminer. La majorité des cas de rougeole se déclarent avant ou pendant le neuvième mois. Le nombre de vaccinations infructueuses est deux fois plus élevé lorsque l'on vaccine à 8 mois plutôt qu'à 9. Par rapport aux pays industrialisés, en Afrique la situation semble différente où les taux sériques d'anticorps rougeole et le transfert placentaire actif sont plus faibles. Ceci justifie la vaccination précoce (dès 9 mois) dans ces pays avec une deuxième injection à 18 mois. Notons que dans ces pays la malnutrition protéino-calorique est capable de provoquer une importante perturbation immunitaire [18].



Tableau XXIII : Répartition des cas de séroconversion chez le jeune enfant  
Etude du centre de recherche médicale de Nairobi 1974-1978

D'après l'OMS [99]

Age en période de 4 semaines	Age en mois	Nombre d'enfants		Séroconversion en %
		Testés	Séroconversion	
5	4,6	29	7	24
6	5,5	37	20	54
7	6,4	35	15	43
8	7,4	28	26	93
9	8,3	29	26	90
12	11	38	38	100

Tableau XXIV : Etude des anticorps anti-rougeoleux en fonction de l'âge

D'après R. TRIAU et N. AJJAN [118]

Age en mois	Nombre d'enfants non protégés	Pourcentage d'enfants séronégatifs
≤ 1	2/29	6,89
> 1 ≤ 2	10/52	19,23
3	14/32	43,75
4	18/28	64,28
5	30/35	85,71
6	23/29	79,31
7	38/40	95,0
8	23/23	100
9	12/12	100
10	6/6	100
11	8/8	100
≥ 12	77/77	100

Tableau XXV : Séroconversion en fonction de l'âge chez les enfants vaccinés

D'après R. TRIAU et N. AJJAN [18]

Age	Nb de sujets vaccinés	Séropositifs		Séronégatifs	
		Nb	%	Nb	%
≥ 12 mois	66	61	92,3	5	7,7
≤ 11 mois	45	21	46,6	24	53,4
9 à 11 mois	16	11	68,75	5	31,25
< 9 mois	29	10	34,5	19	65,5

c. "Un gros rhume peut mettre en échec le vaccin contre la rougeole" (donc le vaccin trivalent) [97]

Les 5 % d'échecs de la vaccination anti-morbilleuse pourraient être liés également à une affection virale des voies aériennes supérieures, concomitante à la vaccination. Des chercheurs ont étudié deux groupes de nourrissons âgés de 15 à 18 mois (âge pourtant idéal de la vaccination) qui ont été vaccinés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Le 1<sup>er</sup> groupe était en bonne santé, le 2<sup>e</sup> avait des symptômes et des signes physiques d'infections respiratoires fébriles des voies aériennes supérieures. 21 % des nourrissons du 2<sup>e</sup> groupe n'ont pas développé d'anticorps contre la rougeole.

Ainsi, les nourrissons enrhumés ont un taux important d'échec de séroconversion après vaccination contre la rougeole, et cela pourrait être la cause de certains échecs de première vaccination contre la rougeole. Ces résultats ne doivent pas changer les recommandations pour les vaccinations par virus vivant et, en fait, réaffirme les recommandations actuelles pour l'administration de vaccins à l'âge favorable, indépendamment de la présence ou de l'absence d'une maladie virale mineure ; une seconde dose systématique du vaccin contre la rougeole serait nécessaire.

Pour le Dr. PETER (Pédiatre du Rhode Island Hospital), le principal défi dans la prévention de la rougeole est "l'administration à temps du vaccin aux enfants vulnérables d'âge préscolaire".

La vaccination systématique contre la rougeole, la rubéole et les oreillons a entraîné un peu partout une diminution très nette des cas, complications et décès liés à ces affections. Toutefois, une couverture vaccinale incomplète, comme c'est le cas en Belgique et en France, entraîne un ralentissement de circulation du virus sauvage, avec pour effet une accumulation progressive d'adolescents et d'adultes susceptibles, un recul de l'âge de ces affections, et par là, un risque accru de complications. Il faut ajouter en outre aux sujets non vaccinés les **5 % d'échecs primaires** (pas de séroconversion post-vaccinale due par exemple à la mauvaise conservation du vaccin, à la présence d'anticorps maternels, à une affection virale des VAS...) et les **5 % d'échecs secondaires** (disparition des anticorps avec le temps) observés après vaccination. Cela justifie d'essayer d'atteindre le plus rapidement possible

une couverture vaccinale élevée par un rattrapage des enfants non vaccinés à l'âge de scolarisation obligatoire et par un rappel vaccinal à l'adolescence [28]. **Une revaccination rougeole-rubéole-oreillons à l'adolescence** permettra à la fois de rattraper les échecs primaires et de réactiver l'immunité des échecs secondaires, peu avant l'âge de reproduction et d'exposition à de grandes collectivités à population changeante, comme l'armée ou l'université.

Pour éviter une augmentation de l'âge des cas de rougeole, rubéole et oreillons, avec les conséquences morbides aggravées que cela implique, il est donc urgent d'obtenir une couverture vaccinale aussi élevée que possible chez tous les enfants de moins de 15 ans. Beaucoup n'ont pas été vaccinés et ont de surcroît échappé à la maladie en raison de l'immunité collective conférée à la population par une couverture vaccinale partielle. Cela les rend non seulement vulnérables à la maladie et à ses complications, mais en fait également des agents de transmission éventuelle à des sujets à risque (femmes enceintes vaccinées néanmoins susceptibles de réinfection, sujets immuno-déprimés...). Pour cela, il faudrait non seulement vacciner tous les enfants de 15 mois, mais assurer un rattrapage des non-vaccinés vers 6 ans et une vaccination à la fois de rattrapage (non-vaccination ou échec primaire) et de rappel (échecs secondaires nécessitant une stimulation anamnétique de l'immunité vaccinale ou naturelle) pour tous les enfants de 12-13 ans [31]. Les Suédois qui ont appliqué ce programme de double vaccination depuis 1982 ont obtenu d'excellents résultats [24, 36]. Il serait dommage d'attendre une recrudescence de rubéole congénitale et des épidémies de rougeole et d'oreillons chez les adultes avant de prendre des mesures efficaces contre une situation prévisible.

## **5.8. ASSOCIATIONS POSSIBLES ET DECONSEILLEES**

### **5.8.1. ASSOCIATIONS POSSIBLES**

Le vaccin trivalent ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR® peut être associé à la plupart des vaccins d'utilisation courante en France, sans diminution de son efficacité ou de celle du (ou des) vaccin(s) associé(s) et sans majoration des effets secondaires.

• **ROR®** ou **TRIMOVAX PASTEUR®** avec **DTCP®** (ou avec **DTP®**) ou **TETRACOQ 05®**

De nombreuses associations vaccinales sont déjà entrées dans la pratique courante et ont simplifié le calendrier des vaccinations. De nouvelles associations comme [ROR-TETRACOQ] se sont ajoutées à la liste qui ont fait en France, l'objet d'une étude d'efficacité et de tolérance. Cette étude a été menée en 1987 dans le département de l'AISNE par le Dr. LANEL, d'HIRSON et le Dr. N. AJJAN, de l'Institut MERIEUX

Les vaccins utilisés avaient été produits par ce même institut. Les conclusions de l'étude ont été présentées par le Dr. AJJAN au 1<sup>er</sup> congrès asiatique de pédiatrie Tropicale à Bangkok, en Novembre 1987 et au 6<sup>e</sup> congrès de pédiatrie asiatique de Tokyo en Mars 1988. Le Tétracoq a servi de diluant. Cette association s'est révélée particulièrement indiquée, notamment au moment des vaccinations de rappels diphtérique, tétanique et poliomyélitique de la primo vaccination à 18 mois (pour le rappel DT Coq polio) et la 1<sup>ère</sup> vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. La combinaison du vaccin triple (ROR) avec le vaccin quadruple DTCP est possible. Les résultats sérologiques de la combinaison sont identiques à ceux obtenus lorsque les antigènes sont administrés séparément [47].

**L'association du tétracoq avec le ROR trouve son indication lors du 1<sup>er</sup> rappel entre 15 et 24 mois, chez des enfants ayant reçu 3 doses de tétracoq, au cours de la 1<sup>ère</sup> année.**

**Enquête sur la pratique des médecins lors de l'association avec d'autres vaccins [31].**

Si le médecin doit réaliser chez un enfant la vaccination triple en même temps que le rappel Tétra-Coq ou DT-Coq-Polio, les trois quarts (72 %) préfèrent observer un délai entre les deux vaccinations. Seulement 9 % pratiquent les deux vaccinations dans la même injection et 11,4 % font les deux vaccins dans deux sites différents. Par ailleurs, après information de la possibilité d'associer les deux vaccins ils ne sont que 39,1 % à trouver que c'est intéressant d'une manière générale et 11 % pensent qu'il faut réserver cette association à des indications précises.

Pour ceux-ci il s'agit de raisons sociales : populations défavorisées qui consultent peu et pour laquelle une seule consultation permettrait d'administrer 7 vaccins. Il sont quelques-uns à penser que cette association peut être une solution en cas de calendrier non respecté ou d'épidémies. Un peu moins d'un tiers des médecins sont réticents à cette association surtout à cause des risques d'hyperthermies et du cumul possible des complications des vaccinations. Pour certains ils justifient leur opinion par la difficulté d'identifier le vaccin responsable en cas de réactions vaccinales. D'autres évoquent la possibilité que l'immunité obtenue soit moins forte du fait des stimulations multiples. Enfin certains posent le problème de l'acceptabilité des parents. Pour l'un d'entre eux son opinion repose surtout sur le fait que cette association supprime une consultation !

Tableau XXVI : Pratique des médecins  
(généralistes, pédiatres, M.E.P)  
lors de l'association avec d'autres vaccins

M.E.P. : Médecins à Exercice Particulier (homéopathie, acupuncture)

Pratique	n	%
délai entre les injections	709	71,8
injection en 2 sites différents	113	11,4
une seule injection	87	8,8
sans opinion	63	6,4
non précisé	16	1,6

Proportionnellement les pédiatres sont plus nombreux (22 % contre 9 % chez les généralistes) à utiliser l'injection des produits dans la même seringue. Cette attitude ne dépend pas de l'importance des enfants dans la clientèle mais surtout du type d'activité. On peut donc penser qu'à ce niveau leurs connaissances ou la confrontation à cette situation particulièrement souvent expliquent cette attitude.

• ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR® avec le vaccin contre l'hépatite B (HEVAC B PASTEUR®, GENHEVAC B PASTEUR®...)

L'injection simultanée des deux vaccins n'altère pas le pouvoir immunogène du vaccin trivalent et n'augmente pas les effets secondaires. [40].

• **ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR® avec le futur vaccin contre la varicelle**

Le futur vaccin contre la varicelle (vaccin vivant atténué : souche OKA) peut être associé avec le vaccin trivalent (ROR) avec la même efficacité pour les 4 Ag sans augmentation des réactions post-vaccinales.

**5.8.2. ASSOCIATIONS FORTEMENT DECONSEILLEES**

Vaccin trivalent (ROR)/TAB

Vaccin trivalent (ROR)/Vaccin cholérique (cette association entrainerait une réduction de l'efficacité du vaccin cholérique).

**5.9. ATTITUDE DES MEDECINS EN FACE D'UN ENFANT QUI N'EST PAS VACCINE [CAREPS] [34]**

Il est intéressant d'évaluer le type de comportement du médecin par rapport à ces vaccinations. En fait, si l'enfant n'a pas eu ces trois maladies, sur l'ensemble des médecins interrogés, les trois quarts abordent d'eux même systématiquement la question avec les parents. Près de 9 %, cependant, attendent que les parents posent le problème ou ont une autre attitude. Les médecins de moins de 40 ans sont plus incisifs dans leur démarche : 79 % posent systématiquement la question alors qu'ils ne sont que 71 % dans ce cas chez les plus de 50 ans ( $\chi^2=16,7;p=0,01$ ). Les pédiatres abordent systématiquement la question dans 93,3 % des cas alors que au contraire les M.E.P. ne le font que dans 35,4 % des cas. Si l'enfant a déjà eu les oreillons, les 2/3 des médecins préfèrent utiliser un vaccin monovalent ou bivalent (RUDI-ROUVAX) plutôt que d'utiliser la vaccination triple et 11 % ne vaccinent pas. Cependant cette attitude semble assez peu dépendre du fait que l'enfant ait eu ou pas les oreillons mais surtout de leur opinion sur la vaccination

triple. En effet parmi les 104 médecins de ce groupe qui dans ce cas là s'abstiennent de vacciner, près de 81 % jugent de toutes façons la vaccination inutile ou à réserver à des indications précises. Ce même groupe est constitué pour moitié de M.E.P.

Figure 42 : Attitude des médecins devant un enfant qui n'est pas vacciné et qui n'a pas eu ces trois maladies

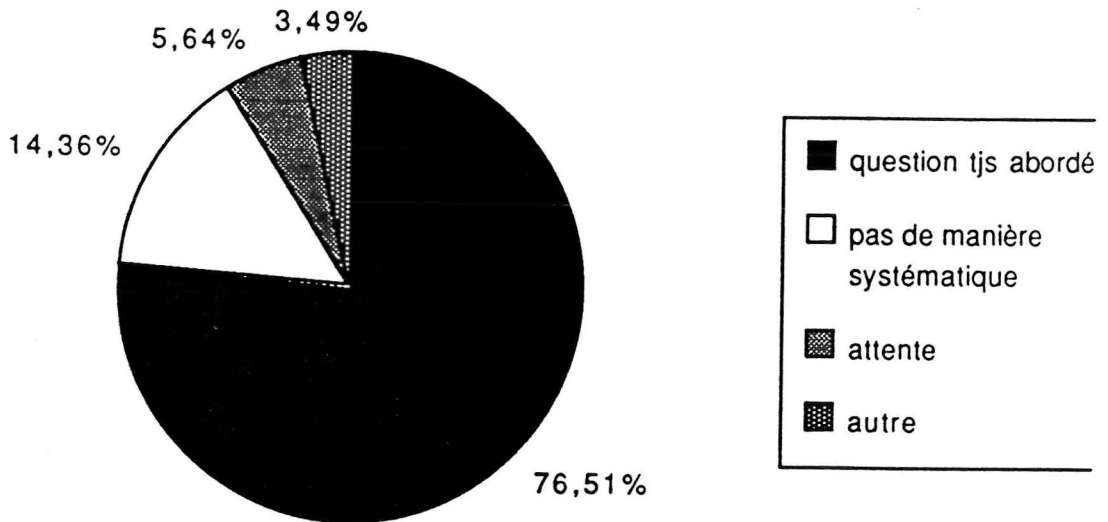




Tableau XXVII : Attitude des médecins libéraux (généralistes, pédiatres, MEP)  
 en face d'un enfant de moins de 6 ans qui n'a contracté que les oreillons  
 Département de l'Isère - 1990

Attitude	n	%
Vaccins monovalents (ou bivalents) contre les 2 autres maladies	668	67,6
Vaccination triple	179	18,1
Abstention	109	11,0
Non précisé	32	3,2
<b>Total</b>	<b>988</b>	<b>100</b>

En fait l'attitude, des médecins dépend beaucoup de la rougeole: si l'enfant a déjà eu la rougeole, ils sont moins partisans pour vacciner puisque 20 % s'abstiennent. Ici, par contre c'est le fait d'avoir eu la maladie qui est déterminant parmi ceux qui s'abstiennent 41 % considéraient le vaccin triple comme utile quel que soit le sexe de l'enfant. Les 80 % restants utilisent alors un vaccin monovalent ou le vaccin triple.

Tableau XXVIII : Attitude des médecins libéraux (généralistes, pédiatres, MEP)  
 en face d'un enfant de moins de 6 ans qui n'a contracté que la rougeole  
 Département de l'Isère - 1990

Attitude	n	%
Vaccins monovalents contre les 2 autres maladies	563	57,0
Vaccination triple	198	20,0
Abstention	194	19,6
Non précisé	33	3,3
<b>Total</b>	<b>988</b>	<b>100</b>

## **CONCLUSION**

Les trois maladies, rougeole, oreillons, rubéole, atteignent surtout les enfants de 1 à 9 ans. Les enfants vont transmettre le virus à d'autres sujets non protégés, pouvant créer des épidémies dont les conséquences sont très graves pour certaines personnes (femmes enceintes ou immunodéprimés par exemple). La population infantile représente le réservoir de ces virus et constitue donc la population à protéger.

**Le vaccin triple**, bien toléré, (ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR®) permettra d'assurer une protection active et durable contre ces trois maladies quasi obligatoires de l'enfant. Il assure une protection individuelle, mais aussi une protection collective par rupture de la chaîne épidémiologique. La fréquence de ces trois maladies est maximale entre 12 et 24 mois. A cet âge, les enfants constituent à la fois le réservoir et les disséminateurs de ces virus. Ils représentent donc la population cible à vacciner par le vaccin triple. De plus la possibilité d'une vaccination de rattrapage pour les enfants plus âgés augmentera l'immunité collective. Le calendrier vaccinal français permet l'intégration sans surcharge de cette vaccination. Le vaccin triple entre dans le concept des associations vaccinales et à l'intérêt épidémiologique s'ajoutera son intérêt économique.

Ces avantages économiques et épidémiologiques poussent à recommander le vaccin à **tous les enfants, garçons et filles.**

## **6. FACTEURS LIMITANT LA VACCINATION**

### **6.1. ATTITUDES DES MERES DE FAMILLE FACE A LA VACCINATION**

Schématiquement, il se dégage 4 "types" de mères de famille aux attitudes très différentes, mais il existe bien sûr dans la réalité un bon nombre de situations intermédiaires.

Chaque "famille" a reçu un nom la caractérisant :

- **Les PRAGMATIQUES** :

- Grande confiance dans le Corps Médical.
- Suivi des problèmes de santé chez l'enfant.

==> Adhèrent de manière générale à la vaccination.

- **Les AUTONOMES** :

- Souvent adeptes des médecines parallèles.
- Gèrent elles-mêmes la santé de leur enfant.
- Dialogue critique avec le médecin.

==> Sans être hostiles à la vaccination, elles en assimilent le processus au mode d'action homéopathique.

- **Les ANARCHISTES** :

- Forte résistance au savoir médical.
- Rejetent la prévention médicale au profit des lois de la nature

==> Attitude ambivalente face à la vaccination qui apparaît à la fois comme un moyen d'éviter la maladie et comme un instrument de "standardisation" médicale.

Sont en outre réservées sur l'efficacité du vaccin.

- **Les APPRENTIES :**

- La santé de l'enfant est une grande préoccupation.
- Se soumettent au savoir médical et ont une forte conscience de "leur incompétence personnelle".

==> La vaccination leur apparaît comme une garantie de protection.

**LES FREINS A LA VACCINATION**

**I. Par rapport au principe général de la vaccination**

- Vécu négatif de l'acte vaccinal : pleurs, douleur...
- Inoculation d'une maladie.
- Risques vaccinaux.
- Fragilisation possible du système immunitaire.

**II. Par rapport au vaccin R.O.R.**

- Les maladies concernées ne sont pas graves et on sait les guérir.
- Le ROR fait figure de vaccin nouveau, encore expérimental.
- Doute sur la durée de l'immunité qu'il procure.
- Vaccin de "confort" puisque non obligatoire.
- Lorsque le médecin ne le conseille pas, doute sur son efficacité.

Le rôle des professionnels de santé serait de convaincre les "autonomes" et les "anarchistes" sur l'importance de la vaccination en leur prouvant que les complications vaccinales sont rarissimes par rapport

à la gravité des complications de la rougeole ainsi que de la rubéole et des oreillons. Les informations sur les risques, le vaccin lui-même, s'avèrent nécessaires pour valider les propositions des "professionnels vaccinateurs".

## **6.2. FACTEURS RESTREIGNANT L'UTILISATION DE CETTE VACCINATION PAR DES MEDECINS DE LA REGION GRENOBLOISE [31]**

### **• Le coût**

Tableau XXIX : Opinion des médecins sur le caractère dissuasif du coût du vaccin quant à l'utilisation de celui-ci de manière systématique

Opinion	n	%
Oui	31	3,1
Non	914	92,5
Sans opinion	34	3,4
Non précisé	9	0,9

Pour la plupart des médecins le coût du vaccin (98,20 F remboursés à 70 % par la Sécurité Sociale) ne les dissuade pas de proposer systématiquement cette vaccination. Certains médecins ont cependant fait remarquer que dans le passé avant que le prix ne baisse, le coût avait été un élément de dissuasion. Seuls, 31 médecins jugent que ce prix est un obstacle à la vaccination. Il s'agit pour la plupart de généralistes (20/31). Un peu moins de la moitié (14/31) sont toujours des médecins situés en zones urbanisées. On peut supposer que leur exercice dans des secteurs défavorisés expliquent cette attitude.

### **• Les réactions à la vaccination**

Pour 114 médecins la survenue de réactions après un vaccin contre l'une ou l'autre de ces trois maladies (hyperthermie, éruption, convulsions...) les dissuade de proposer systématiquement cette vaccination.

Tableau XXX : Rôle des réactions dans l'attitude par rapport à la vaccination

Caractère dissuasif	n	%
Oui	114	11,5
Non	841	85,1
Sans opinion	21	2,1
Non précisé	12	1,2

Il s'agit surtout d'une préoccupation des médecins à exercice particulier qui, pour la moitié, sont dissuadés de vacciner à cause des réactions. Pour les autres types d'activité une forte majorité (91 %) est d'accord pour dire que les réactions pour eux ne sont pas un élément suffisant pour ne pas vacciner.

## **7. PERSPECTIVES**

Le programme OMS/PNUD pour la mise au point de vaccins a été créé en 1984 pour stimuler et soutenir la recherche de vaccins nouveaux ou améliorés [100]. L'objectif général est d'améliorer l'immunogénicité des vaccins et de simplifier la mise à disposition du vaccin par :

1) Passage des vaccins à doses multiples **aux vaccins à dose unique** en mettant l'accent sur les systèmes à libération programmée : réalisation de **vaccins microencapsulés injectables** [76]. Le principe des microcapsules est de libérer le vaccin de façon prolongée après une seule injection et donc **d'éviter les rappels**. Il serait intéressant d'envisager un **vaccin microencapsulé renfermant à la fois la combinaison diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite et la combinaison Rougeole-Oreillons-Rubéole**. Mais le problème est délicat car les vaccins vivants ne peuvent être transformés aisément en vaccins encapsulés.

**L'idéal** serait de concevoir un seul vaccin qui protège contre la totalité des maladies mais cela est actuellement illusoire.

2) **Vaccination par voie buccale** pour l'immunité générale ou au niveau des muqueuses.

3) Obtention d'une **immunogénicité optimale** (en agissant par exemple au niveau des adjuvants, des véhicules et de la conformation des épitotes).

4) Utilisations de **vecteurs-vivants** pour les vaccins :

- Renforcement de la réponse immunitaire protectrice induite par les antigènes portés par des vecteurs vivants.
- Efficacité des vaccins en présence d'une immunité préexistante ou d'une immunité maternelle.
- Etude de l'utilisation des vaccins chez des hôtes immunodéprimés.

On parviendra à améliorer l'accès à la vaccination en mettant l'accent sur le développement de vaccins améliorés contre les maladies de l'enfance permettant de simplifier les schémas de vaccination, ne nécessitant qu'une ou deux doses, pouvant être administrés à un âge plus précoce, et se prêtant à des associations nouvelles propres à diminuer les coûts unitaires, à réduire les taux d'abandon et à assurer une thermostabilité et une efficacité plus grandes.

**Les objectifs du programme concernant le vaccin anti-rougeoleux lui-même sont les suivants [129] :**

Mettre au point un vaccin qui soit administrable peu après la naissance de manière à permettre à la protection de commencer avant qu'il y ait exposition au risque et tant que les possibilités de contact avec les services de santé sont encore relativement grandes. Le but ultime visé est la mise au point avant 1999 d'un vaccin administré en une **seule fois peu après la naissance**, qui serait **thermostable** et conférerait une **protection de longue durée** contre une grande maladie virale qui est la rougeole. Le coût estimé de ce vaccin anti-rougeoleux "précoce" sera de 20 à 30 millions US \$ [129].

Il existe des perspectives d'amélioration du vaccin anti-rougeoleux par la substitution d'une nouvelle souche (**Edmonston-Zagreb**) à la

souche Schwarz. Le nouveau vaccin présenterait deux avantages : d'une part il entraînerait une **séroconversion dès l'âge de six mois**, d'autre part il autoriserait, si nécessaire, la pratique d'injections de rappel. De plus ce nouveau vaccin pourrait être administré **en aérosol** [15] :

Une étude menée au Mexique, le seul pays qui produit actuellement le vaccin anti-morbilleux préparé sur cellule diploïde humaine (CDH) avec la souche Ikic (Edmonston-Zagreb) a prouvé **le succès de la vaccination de l'enfant ayant ou non des anticorps maternels par ce vaccin en aérosol** :

L'inhalation d'un vaccin anti-morbilleux non dilué en aérosol a eu un pouvoir immunogène chez tous les nourrissons de 4 à 6 mois ayant ou non des anticorps maternels résiduels quand on a utilisé un vaccin préparé sur cellule diploïde humaine (CDH) contenant la souche Ikic (Edmonston-Zagreb) et 1% d'albumine humaine, mais à un moindre pourcentage chez les nouveau-nés ayant reçu un vaccin préparé sur fibroblaste d'embryon de poulet (FEP) qui contenait la souche Edmonston-Schwarz, dix fois plus de virus, une solution sucrée hypertonique sans addition de protéine. Des titres d'anticorps résiduels, maternels avant vaccination, neutralisants de plaque, de 25 à 512 pouvant empêcher une réponse immune après injection sous-cutanée de vaccin anti-morbilleux n'ont pas empêché la réponse immune après inhalation d'un aérosol de vaccin. Il n'y a pas eu de réactions cliniques immédiates chez les 160 enfants ayant inhalé le vaccin en aérosol, et aucune réaction significative ultérieure chez les 96 enfants ayant été immunisés avec succès. Il n'y a pas eu d'infection chez les sujets contacts.

Cette étude a montré que le vaccin CDH en aérosol est très efficace, non seulement en l'absence d'anticorps maternels mais également chez les jeunes enfants ayant des taux élevés d'anticorps maternels, et qui ne peuvent être vaccinés par le vaccin anti-morbilleux vivant atténué par injection sous-cutanée. L'appareil à aérosol est par ailleurs très facile à utiliser, même par un personnel non spécialisé. Il pourrait être utilisé dans les programmes de vaccination à grande échelle.

Il est important de souligner que l'efficacité d'un vaccin pose des problèmes nouveaux. Elle est facile à démontrer si une maladie demeure



endémique (voire épidémique) dans un pays. Il suffit en effet, d'apprécier des données cliniques et épidémiologiques avec rigueur. L'efficacité est beaucoup plus délicate à affirmer si la maladie a presque totalement disparu d'une région. L'appréciation d'un nouveau vaccin ne peut plus s'appuyer sur réduction significative de la maladie mais sur l'étude des anticorps protecteurs des sujets vaccinés. Or, cette seule notion n'est peut-être pas suffisante pour de nouveaux types de vaccins, ce qui oblige actuellement à préférer l'étude épidémiologique dans un pays contaminé, aux seules constatations sérologiques.

## CONCLUSION

Le programme d'élimination de la rougeole (de la rubéole et des oreillons) lancé aux Etats-Unis et progressivement adopté par la plupart des pays industrialisés avec l'appui de l'OMS repose sur un pari optimiste, qui s'avère plus difficile à gagner que prévu. L'interruption de la transmission autochtone n'a été obtenue jusqu'à présent pour la rougeole que dans des zones relativement restreintes, et durant des périodes limitées. Le niveau de l'immunité de groupe requis pour supprimer la transmission est très élevé pour la rougeole : 94 %.

Pour atteindre ce niveau, deux exigences doivent être satisfaites : obtenir et maintenir une excellente efficacité vaccinale (autour de 95 %) et atteindre et maintenir une couverture vaccinale extrêmement élevée, de l'ordre de 98 % si possible dès la 2<sup>e</sup> année de vie.

Une surveillance active, voire "agressive", doit obligatoirement être poursuivie. Elle permet non seulement la détection et l'endiguement rapide des foyers épidémiques, mais aussi l'analyse de la morbidité résiduelle, révélant les failles du programme et guidant l'aménagement et le renforcement des stratégies. Ainsi pour accroître l'immunité de groupe, il a été proposé, en plus de l'intensification de la vaccination des enfants d'âge préscolaire, d'ajouter au programme de base une 2<sup>e</sup> dose administrée à l'entrée à l'école (et dans un premier temps à tous les écoliers, à titre de "rattrapage").

L'obtention et le maintien d'une couverture vaccinale proche de 100% nécessite un effort intensif et permanent d'information et de sensibilisation de la population et des personnels de santé, doublé de contraintes légales ou administratives.

L'éradication mondiale de la rougeole est un objectif accessible, mais il faut résigner à l'atteindre que dans un avenir lointain. La bataille sera beaucoup plus difficile et longue que celle qui a conduit à la victoire sur la variole. On doit aussi admettre que même dans les pays industrialisés où les programmes de vaccination sont particulièrement efficaces, l'élimination permanente de la rougeole (de la rubéole et des oreillons) reste difficile à atteindre, plus difficile que celle de la poliomyélite.

Une préoccupation s'amplifie, confortée par les faits observés et les prédictions des modèles mathématiques : le fléchissement de l'immunité

de population adulte, parmi laquelle les sujets naturellement immunisés sont remplacés progressivement par les sujets incomplètement protégés par la vaccination. Si le risque de transmission persiste, on pourrait assister à un accroissement de la morbidité dans cette population, dont les conséquences seraient particulièrement fâcheuses étant donné le risque, majoré chez l'adulte, de complications. Cette perspective pourrait conduire à ajouter une ou plusieurs revaccinations à l'âge adulte.

Ce problème d'avenir doit inciter à ne pas s'arrêter en chemin et à redoubler d'efforts pour atteindre l'élimination, au moins dans les pays industrialisés.

Il faut donc **VACCINER VITE ET BIEN** afin d'atteindre les objectifs épidémiologiques, économiques et humains escomptés dans les prochaines années. La généralisation du remboursement du vaccin triple depuis Septembre 1989, a aidé au rehaussement du pourcentage de vaccinés. Le pari qui est fait sur la généralisation de la triple vaccination par le ROR® ou TRIMOVAX PASTEUR® en France est un pari basé sur la responsabilité. La force de l'information et de la communication, c'est le pari qu'ont décidé de faire les autorités de santé en se donnant le maximum de chance de la gagner en s'engageant officiellement dans une campagne nationale et en s'assurant de l'adhésion massive et du soutien des professionnels de santé des secteurs publics et privés.

Donc, même si la rougeole est finalement souvent bénigne dans les pays riches, trois arguments au moins plaident en faveur d'une extension plus large de la vaccination anti-morbilleuse : les complications neurologiques et respiratoires de la maladie ; leur coût économique ; l'efficacité et l'innocuité du vaccin.

**"PAS D'HESITATION, VACCINATION !"**

## ANNEXE I

## Épidémies de rougeole : mesures prophylactiques

### Circulaire du 18 juin 1982 du Ministre de la Santé relative aux mesures prophylactiques à prendre contre la rougeole dans les collectivités d'enfants

J'ai été saisi à diverses reprises des problèmes soulevés par la survenue d'épidémies de rougeole dans les collectivités d'enfants.

C'est pourquoi, il paraît nécessaire de préciser les modalités de la prophylaxie de cette maladie.

La conduite à tenir devant une épidémie de rougeole dans une collectivité est essentiellement fonction de l'âge des enfants.

Si, à partir de douze mois révolus, la vaccination par une seule injection entraîne une protection durable et efficace contre la maladie, il n'en est pas de même pour le très jeune enfant qui, d'une part, possède des anticorps maternels pendant les premiers mois de la vie lorsque la mère a eu la rougeole et, d'autre part, n'a pas encore un système immunitaire suffisant pour répondre avec une efficacité certaine à l'inoculation de ce virus vaccinal vivant.

Or, la rougeole, très fréquente dans la petite enfance, peut être grave par ses complications respiratoires et neurologiques et rend de toute façon momentanément impossible l'accès de l'enfant en collectivité en raison de l'importante contagiosité de la maladie.

Aussi est-il hautement souhaitable d'instituer une prophylaxie des sujets contacts selon les modalités suivantes :

- avant quatre mois révolus : pas de prophylaxie (sauf si la mère n'a pas eu la rougeole : dans ce cas, immunoglobulines) ;
- de cinq à huit mois révolus : immunoglobulines ;
- de neuf à douze mois révolus : vaccination suivie d'une revaccination six mois plus tard ;
- au-delà de douze mois révolus : vaccination.

J'attire votre attention sur le fait que :

1° En cas de prévention par les immunoglobulines, c'est-à-dire soit dans les quatre premiers mois si la mère n'a pas eu la rougeole, soit en cas de contre-indication à la vaccination, la protection est immédiate à condition que :

- la dose injectée soit strictement calculée en fonction du poids de l'enfant ;
- l'injection soit faite strictement intramusculaire dans un délai de quatre jours après le contagage, mais cette protection ne dure qu'une vingtaine de jours et risque de rendre inefficace une vaccination dans les trois mois qui suivent.

L'injection d'immunoglobulines peut être renouvelée en cas de nouveau contagage et lorsque la vaccination n'a pas pu être pratiquée.

2° En cas de prévention par la vaccination, la protection est efficace si la vaccination a lieu dans les trois jours après le contagage. Si cette dernière est effectuée avant l'âge de douze mois, elle doit être suivie d'une revaccination six mois plus tard pour obtenir une immunité durable.

En outre, compte tenu de la fréquence de la maladie et de ses risques évolutifs, je vous encourage, en l'absence de contre-indication et passée la première année, à vacciner aussi largement que possible, avec l'accord des parents.

## ANNEXE 2

## CALENDRIER 1990

## Calendrier vaccinal

Édition 1990

Dès le premier mois .....	B.C.G.	La vaccination par le B.C.G. doit être pratiquée pour l'entrée en collectivité. La vaccination B.C.G. précoce est réservée aux enfants vivant dans un milieu à risque. L'épreuve tuberculinique doit être pratiquée 3 à 12 mois plus tard.
À partir de 2 mois .....	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio (1 <sup>re</sup> injection).	Le vaccin polio injectable est recommandé, surtout pour les primo vaccinations, en réservant le vaccin polio oral pour des situations épidémiques. Il est recommandé à partir de 2 mois de pratiquer l'association diphtérie, tétanos, coqueluche, polio.
3 mois .....	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio (2 <sup>e</sup> injection).	
4 mois .....	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio (3 <sup>e</sup> injection).	
À partir de 12 mois .....	Rougeole, Rubéole, Oreillons.	La vaccination associée rougeole-rubéole-oreillons est recommandée de façon indiscriminée pour les petits garçons et les petites filles. On peut faire, simultanément, en un site d'injection séparé, le rappel diphtérie, tétanos, coqueluche, polio. La vaccination contre la rougeole doit être pratiquée plus tôt à partir de 9 mois pour les enfants vivant en collectivité, suivie d'une revaccination 6 mois plus tard en association avec la rubéole et les oreillons. En cas de menace d'épidémie dans une collectivité d'enfants, on peut vacciner tous les sujets supposés réceptifs, de plus de 9 mois; la vaccination immédiate peut être efficace si elle est faite moins de 3 jours après le contact.
15-18 mois .....	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio (1 <sup>er</sup> rappel).	
5-6 ans .....	Diphtérie, Tétanos, Polio (2 <sup>e</sup> rappel). Rougeole-Rubéole-Oreillons.	La vaccination associée rougeole-rubéole-oreillons est recommandée chez les enfants n'ayant pas encore été vaccinés. L'entrée au jardin d'enfants ou à l'école est une bonne occasion de vacciner éventuellement le même jour que diphtérie, tétanos, coqueluche, polio et/ou le B.C.G.
Avant 6 ans .....	B.C.G.	La vaccination par le B.C.G. doit être pratiquée pour l'entrée en collectivité. L'épreuve tuberculinique doit être pratiquée 3 à 12 mois plus tard.
11-13 ans .....	Diphtérie, Tétanos, Polio. Oreillons pour les garçons non vaccinés et n'ayant pas eu la maladie. Rubéole pour toutes les filles, en primo ou en revaccination. B.C.G.	Les sujets aux tests tuberculiniques négatifs, vérifiés notamment par IDR, seront vaccinés ou revaccinés.
16-21 ans .....	Diphtérie, Tétanos, Polio. Rubéole pour les jeunes femmes non vaccinées.  Épreuve tuberculinique suivie du B.C.G. en cas de négativité.	Vaccination contre la rubéole : chez les jeunes femmes qui n'ont pas été vaccinées, la vaccination est recommandée, par exemple lors d'une visite de contraception, ou prénuptiale; la sérologie préalable et post-vaccinale n'est pas nécessaire. Il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une grossesse débutante (1 <sup>er</sup> mois) et d'éviter toute grossesse dans les 2 mois suivant la vaccination, en raison d'un risque tératogène théorique. Si la sérologie prénatale est négative ou inconnue, la vaccination devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement, avant la sortie de la maternité.
21-60 ans .....	Tétanos, Polio tous les 10 ans. Rubéole pour les femmes non vaccinées jusqu'à 45 ans.	
Après 60 ans .....	Tétanos, Polio tous les 10 ans. Vaccination Grippe annuelle.	

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme des vaccinations imposant des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en réalisant le nombre d'injections requis en fonction de l'âge.

Un délai minimum de quatre semaines est requis entre chaque injection.

Les vaccinations et leurs dates d'injection doivent être mentionnées sur un carnet de vaccination.

## ANNEXE 3

# LES EVICTIONS SCOLAIRES

**ARRÊTÉ  
DU 3 MAI 1989**

relatif aux durées et conditions  
d'éviction, mesures de prophylaxie  
à prendre à l'égard des élèves et du  
personnel dans les établissements d'ensei-  
gnement et d'éducation publics et privés  
en cas de maladies contagieuses.

(J.O. du 31 mai 1989)

Le ministre d'État, ministre de l'Éducation nationale, de la Jeunesse et des Sports, le secrétariat d'État auprès du ministre d'État, ministre de l'Éducation nationale, de la Jeunesse et des Sports, chargé de la Jeunesse et des Sports, le ministre de la Solidarité, de la Santé et de la Protection sociale,

Vu le Code de la santé publique, et notamment ses articles L. 2, L. 7, L. 18 et L. 192 ;

Vu l'article 272 de l'arrêté organique du 18 janvier 1887, modifié par l'arrêté du 22 août 1939 ;  
Vu les articles 7, 9 et 12 de l'arrêté du 18 août 1893 ;

Vu l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France ;

Vu l'avis du Conseil supérieur de l'Éducation nationale,

Arrêtent :

**Article premier.** - Tous les élèves et les membres du personnel atteints de maladies contagieuses ou ayant été au contact d'une personne présentant l'une de ces affections, sont soumis à des mesures de prophylaxie, dont parfois l'éviction. Ces dispositions sont applicables à tous les établissements d'enseignement et d'éducation publics et privés de tous ordres. Les mêmes dispositions s'appliquent également aux centres de vacances et de loisirs.

**Article 2.** - Les mesures de dépistage et de prophylaxie des sujets au contact sont à l'initiative de l'autorité sanitaire représentée par la direction départementale des Affaires sanitaires et sociales.

**Article 3.** - Les conditions d'éviction et les mesures de prophylaxie sont fixées ainsi qu'il suit :

## COQUELUCHE.

**Malades :** trente jours d'éviction à compter du début de la maladie.

**Sujets au contact :** pas d'éviction.

## DIPHTÉRIE.

**Malades :** trente jours d'éviction à compter de la guérison clinique. Ce délai peut être abrégé si deux prélèvements rhinopharyngés pratiqués à huit jours d'intervalle sont négatifs.

**Sujets au contact :** pas d'éviction :

- vaccinés : une injection de rappel ;

- non-vaccinés :

- mise en route immédiate de la vaccination,
- prélèvements de gorge,
- antibiothérapie pendant sept jours en cas de prélèvement positif.

## MÉNINGITE A MÉNINGOCOQUE.

**Malades :** éviction jusqu'à guérison clinique.

**Sujets au contact :** pas d'éviction.

Prophylaxie médicamenteuse et, en cas de méningite du groupe A ou C, vaccination chez les sujets ayant un contact fréquent avec le malade : famille, voisins de dortoir, camarades habituels, voisins de classe, éventuellement toute la classe.

## POLIOMYÉLITE.

**Malades :** éviction jusqu'à absence de virus dans les selles.

**Sujets au contact :** vaccination ou revaccination systématique de tous les élèves et de tout le personnel de l'établissement. Prélèvement des selles à l'initiative de l'autorité sanitaire.

## ROUGEOLE, OREILLONS, RUBÉOLE.

**Malades :** éviction jusqu'à guérison clinique.

**Sujets au contact :** pas d'éviction. La vaccination est recommandée chez les personnes non-vaccinées et n'ayant pas eu antérieurement la maladie.

Dès qu'un cas de rubéole se déclare, les femmes en âge de procréer doivent en être informées. En ce qui concerne les femmes enceintes, une autorisation d'absence, ne pouvant excéder le début du quatrième mois de la grossesse, est alors accordée sur leur demande aux femmes présentant un test sérologique négatif de la rubéole.

## INFECTIONS A STREPTOCOQUES HÉMOLYTIQUES DU GROUPE A.

**Malades :** la réadmission est subordonnée à la présentation d'un certificat médical attestant qu'ils ont été soumis à une thérapeutique appropriée.

**Sujets au contact :** pas d'éviction.

En cas de situation épidémique dans un établissement, prélèvements de gorge et antibiothérapie à l'initiative de l'autorité sanitaire.



**FIÈVRES TYPHOÏDE ET PARATYPHOÏDE.**

**Malades :** éviction jusqu'à guérison clinique.  
**Sujets au contact :** pas d'éviction. Renforcement des règles d'hygiène individuelle et collective.

**INFECTION PAR LE V.I.H. (VIRUS DU SIDA) OU LE VIRUS DE L'HÉPATITE B.**

Pas d'éviction, ni des sujets atteints, ni des sujets au contact.

**TEIGNES.**

**Malades :** éviction jusqu'à présentation d'un certificat attestant qu'un examen microscopique a montré la disparition de l'agent pathogène.  
**Sujets au contact :** dépistage systématique.

**TUBERCULOSE RESPIRATOIRE.**

**Malades :** éviction jusqu'à présentation d'un certificat médical attestant la négativation de l'expectoration.

**Sujets au contact :** pas d'éviction. Dépistage chez les enfants de la classe et les membres du personnel ayant eu un contact avec le malade.

**PÉDICULOSE.**

**Malades :** pas d'éviction si traitement.  
**Sujets au contact :** pas d'éviction.

**DYSENTERIE AMIBIENNE OU BACILLAIRE, GALE, SYNDROME GRIPPAL ÉPIDÉMIQUE, HÉPATITE A, IMPÉTIGO (ET AUTRES PYODERMITES), VARICELLE.**

**Malades :** éviction jusqu'à guérison clinique.  
**Sujets au contact :** pas d'éviction.

**Article 4.** - Sont abrogés les arrêtés du 14 mars 1970 et du 16 décembre 1975 relatifs aux durées et conditions d'éviction et aux mesures de prophylaxie à prendre en cas de mala-

dies contagieuses dans les établissements d'enseignement et d'éducation publics et privés.

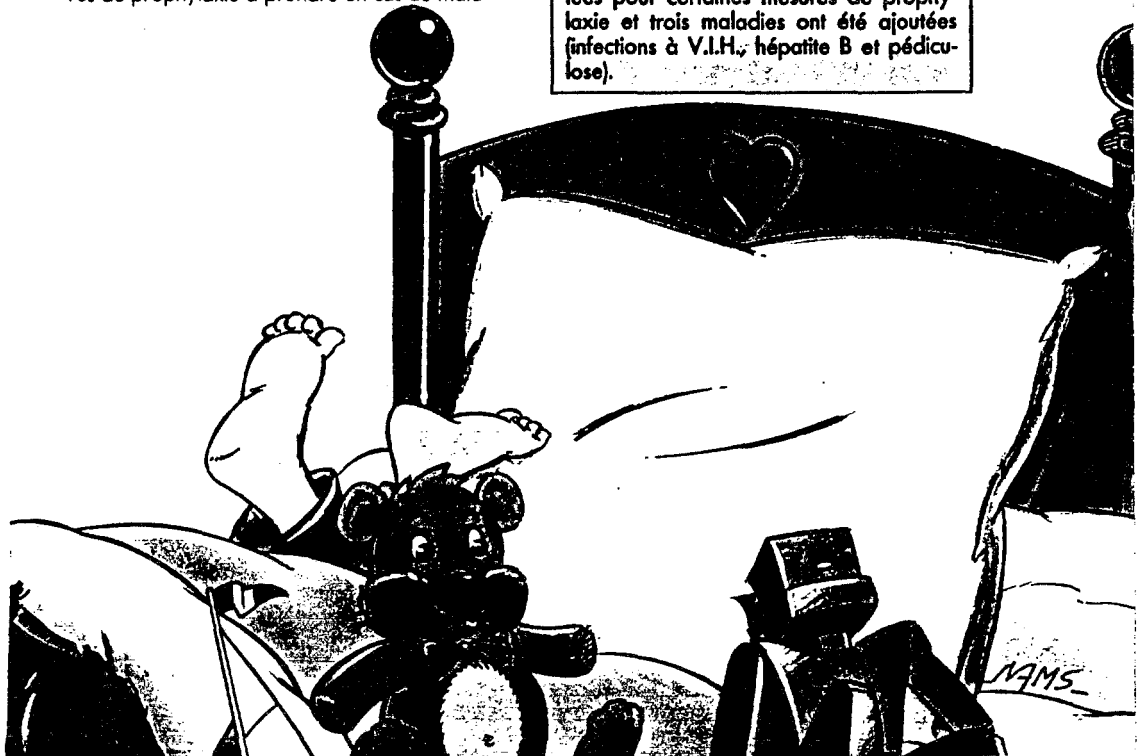
**Article 5.** - Le directeur général de la Santé au ministère de la Solidarité, de la Santé et de la Protection sociale, le directeur des Lycées et Collèges, le directeur des Écoles au ministère de l'Éducation nationale, de la Jeunesse et des Sports, le directeur de la Jeunesse au secrétariat d'État auprès du ministre d'État, ministre de l'Éducation nationale, de la Jeunesse et des Sports, chargé de la Jeunesse et des Sports, sont chargés chacun en ce qui le concerne de l'exécution du présent arrêté qui sera publié au Journal Officiel de la République française.

(Extrait du bulletin épidémiologique hebdomadaire de la Direction Générale de la Santé N° 22/1989.)

**Note.**

Ce nouvel arrêté diffère des précédents textes sur les points suivants :

- les conditions d'éviction et les mesures de prophylaxie sont maintenant regroupées dans un seul texte pour les élèves, qu'ils soient externes ou internes, et pour le personnel enseignant ;
- les centres de vacances et de loisirs sont maintenant concernés par les dispositions de l'arrêté ;
- les mesures de prophylaxie sont prises à l'initiative des D.D.A.S.S., ce qui n'était pas précisé auparavant ;
- enfin, des modifications ont été apportées pour certaines mesures de prophylaxie et trois maladies ont été ajoutées (infections à V.I.H., hépatite B et pédiculose).



## ANNEXE 4

**MONOGRAPHIES DES VACCINS  
MONOVALENTS ET PLURIVALENTS**

Vaccin monovalent

- ROUVAX® 1968

Vaccins plurivalents

- RUDI ROUVAX® 1983
- ROR® 1986
- TRIMOVAX PASTEUR® 1990



**ROUVAX® (1963 aux Etats-Unis, 1968 en France)**  
**Vaccin contre la rougeole**  
**INSTITUT MERIEUX**

PRESENTATION	Un flacon d'une dose de vaccin lyophilisé plus une seringue de 0,5 ml de solvant
COMPOSITION (DICT : dose infectieuse 50 % en culture de tissu sensible)	Dose unitaire de vaccin sous forme lyophilisé : au moins 1 000 DICT 50 de virus de la rougeole vivant hyperatténué, souche SCHWARZ. Excipient de lyophilisation : albumine humaine Solvant : eau pour préparations injectables
PROPRIETES	Vaccin à virus vivant hyperatténué préparé sur cultures primaires d'embryons de poulet. Immunité : conférée 15 jours après la vaccination et le recul actuel montre une persistance de l'immunité d'au moins 18 ans
INDICATIONS	Prévention de la rougeole à partir de l'âge de 12 mois, enfants vivant en collectivité : limite abaissée à 9 mois.
CONTRE-INDICATIONS	. Déficits immunitaires congénitaux ou acquis . Injection récente d'immunoglobulines . Allergie vraie aux protéines de l'oeuf (réaction anaphylactique après ingestion d'oeuf) . Grossesse : si vaccination au cours d'une grossesse méconnue, il est non conseillé d'interrompre la grossesse.
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	Pour éviter des risques d'inactivation : . ne pas vacciner moins de 6 semaines (et si possible moins de 3 mois) après une injection d'immunoglobulines ou de produit sanguin en contenant (sang, plasma) . pour la même raison, ne pas administrer d'immunoglobulines dans les deux semaines qui suivent la vaccination . une négativation transitoire des tests tuberculiques peut s'observer après la vaccination.
EFFETS INDESIRABLES	Réactions minimales entre le 5 <sup>e</sup> et le 12 <sup>e</sup> jour suivant l'injection : . hyperthermie dans 5 à 15 % des cas atteignant parfois 39°C pendant un à deux jours . symptômes rhinopharyngés ou respiratoires de courtes durée, exanthème morbilliforme discret . convulsions hyperthermiques rarement observées
MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE	Voies <b>SC</b> ou <b>IM</b> . Une seule injection conseillée entre 12 et 15 mois. Cependant pour les enfants vaccinés avant l'âge de 1 an, surtout ceux vivant en collectivité, une 2 <sup>e</sup> injection est recommandée 6 mois plus tard. Le vaccin ROUVAX® se présente sous l'aspect d'une poudre. Tout vaccin réhydraté devra être utilisé immédiatement.
DUREE DE STABILITE	2 ans
CONSERVATION	Entre + 2°C et 8°C à l'abri de la lumière
PRIX - 1993	39,50 F

**RUDIROUVAX® (1983)**  
**Vaccin associé contre la rubéole et la rougeole**  
**INSTITUT MERIEUX**

PRESENTATION	IDEM que ROUVAX®
COMPOSITION (DICT : dose infectieuse 50 % en culture de tissu sensible)	La dose unitaire de vaccin lyophilisé renferme : - au moins 1000 DICT 50 de virus de la <u>rougeole</u> vivant hyperatténué, souche SCHWARZ. - au moins 1000 DICT 50 de virus de la <u>rubéole</u> vivant atténué souche WISTAR RA 27/3 M. Solvant : eau pour préparations injectables 0,5 ml.
PROPRIETES	Vaccin à virus vivants atténués contre la rubéole cultivé sur cellules diploïdes humaines et contre la rougeole préparé sur culture primaire d'embryons de poulet. Immunité : IDEM que ROUVAX®
INDICATIONS	Prévention conjointe de la rougeole et de la rubéole chez les enfants des 2 sexes à partir de l'âge de 12 mois. 9 mois pour les enfants vivants en collectivité.
CONTRE-INDICATIONS	IDEM que ROUVAX® Grossesse : la vaccination rubéolique des femmes en période post pubertaire ne pourra être réalisée que si la femme n'est pas enceinte au moment de l'injection ni dans les 2 mois qui suivent la vaccination. (Dans ce cas il est préférable d'utiliser le RUDIVAX®)
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	IDEM que ROUVAX®
EFFETS INDESIRABLES	IDEM que ROUVAX® + autres réactions minimales à partir du 5 <sup>e</sup> jour suivant l'injection : réactions articulaires.
MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE	IDEM que ROUVAX®
DUREE DE STABILITE	IDEM que ROUVAX®
CONSERVATION	IDEM que ROUVAX®
PRIX - 1993	47,20 F

**ROR® : Vaccin associé contre la rougeole, les oreillons, la rubéole. INSTITUT MERIEUX  
TRIMOVAX PASTEUR® (1990) : Copie conforme du ROR®. INSTITUT PASTEUR**

PRESENTATION	IDEM que ROUVAX®
COMPOSITION (DICT : dose infectieuse 50 % en culture de tissu sensible)	La dose unitaire de vaccin sous forme lyophilisée renferme : - au moins 1000 DICT 50 de virus vivant hyperatténué de la <u>rougeole</u> , souche SCHWARZ - au moins 5000 DICT 50 de virus vivant atténué des <u>oreillons</u> , souche URABE AM9 - au moins 1000 DICT 50 de virus vivant atténué de la <u>rubéole</u> , souche WISTAR RA 27/3 M Stabilisant, albumine placentaire humaine : QSP lyophilisation solvant : eau pour préparations injectables 0,5 ml.
PROPRIETES	Vaccin à virus vivants atténués contre la rougeole préparé sur cultures primaires d'embryons de poulet, contre les oreillons préparé par culture sur oeufs embryonnés de poule, contre la rubéole cultivé sur cellules diploïdes humaines. Immunité conférée : apparaît environ 15 j après la vaccination et le recul actuel des monovalents montre une persistance de l'immunité <u>d'au moins 10 ans</u> pour la valence ourlienne et au moins 20 ans pour les valences rougeole et rubéole.
INDICATIONS	Prévention conjointe de la rougeole, des oreillons et de la rubéole, à partir de l'âge de <u>12 mois</u> chez les enfants des 2 sexes. Chez les enfants vivants en collectivité, à l'âge de <u>9 mois</u> .
CONTRE-INDICATIONS	IDEM que ROUVAX® = <u>Cas particulier des enfants nés de mère VIH séropositive</u> : le passage obligatoire des anticorps maternels de type IgG à travers le placenta rend ininterprétable la sérologie de l'enfant jusqu'à 9-10 mois (La persistance des anticorps maternels a été détectée jusqu'à 14 mois). Il est donc nécessaire d'atteindre la séronégativité de l'enfant déterminée par immunotransfert (Western Blot) avant de pouvoir affirmer que l'enfant n'est pas infecté. 1. Si l'enfant n'est pas infecté : le calendrier vaccinal peut être normalement appliqué. 2. Si l'enfant est infecté : l'avis d'une équipe pédiatrique spécialisée doit impérativement être requis. Allergie connue à la néomycine.
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	IDEM que ROUVAX®
EFFETS INDESIRABLES	IDEM que ROUVAX® + . A partir du 5 <sup>e</sup> jour suivant l'injection : réactions articulaires. . Plus rarement adénopathie ou une parotidite. . Rares cas de maladies neurologiques telles que méningites ou méningo-encéphalites, et surdité unilatérale . Très rarement, développement d'orchite.
MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE	IDEM que ROUVAX®
DUREE DE STABILITE	IDEM que ROUVAX®
CONSERVATION	IDEM que ROUVAX®
PRIX - 1993	92,20 F

ANNEXE 5

*rougeole, oreillons,  
rubéole...*

**3 MALADIES PAS SI ANODINES!**

**Une solution : LA VACCINATION!**  
Demandez conseil à votre médecin.

CAREPS.: Centre Alpin de Recherche Epidémiologique  
et de Prévention Sanitaire.  
Etude soutenue par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie  
de Grenoble, la Ville de Volron et l'Institut Mérieux.

# ROUGEOLE OREILLONS RUBEOLE

## VISITE DU 12<sup>e</sup> MOIS : VACCIN R.O.R., C'EST LE MOMENT DE LE FAIRE.

### LA VISITE DU 12<sup>e</sup> MOIS : LA PERIODE IDEALE.

Tant que la circulation des virus reste importante, afin d'empêcher toute possibilité



de contamination, il convient de protéger l'enfant le plus tôt possible. La visite du 12<sup>e</sup> mois est la période idéale. La vaccination prend ainsi le relais de l'immunité maternelle.

### APRES 12 MOIS : IL N'EST JAMAIS TROP TARD POUR LE FAIRE.

Il n'y a pas d'âge limite à la vaccination R.O.R. Si, à l'occasion d'une visite, vous constatez que l'enfant n'est pas protégé, le vaccin R.O.R. reste indiqué.

- A 18 mois, il peut être combiné au Tétracoq O5.
- La visite obligatoire du 24<sup>e</sup> mois est une opportunité pour pratiquer cette vaccination.
- Après 2 ans, pour supprimer toute circulation des virus, rattraper les enfants non protégés s'impose.
- A 6 ans, le bilan d'entrée à l'école primaire reste une bonne occasion de vacciner par le R.O.R.



**BIBLIOGRAPHIE**

1. AALY P., CLEMENTS C.J.,  
Measles immunization research : a review.  
WHO : Wkly. Epidem. Rec., 1989, 67 : 443-447
2. ADRIANO A., DESERKIS M.D., MARKS M.D., MELVIN I.  
American Journal of Infection Control., 1991, 19 : 290-297
3. AJJAN N.  
Institut Mérieux, 1989, 5<sup>e</sup> édition : 21-22
4. ALBRITTON R.B.  
Cost-benefits of measles eradication : effects of a federal intervention  
Policy Anal., 1978, 4 : 1-22
5. AMENDOLA P.  
Inopportunes complications :  
Les vaccins commercialisés en France induisent plus de réactions  
ménigées que le produit américain.  
Impact Médecin, 1992, 160 : 32
6. American Academy of Pediatrics  
Measles : reassessment of the current immunization policy.  
Pediatrics, 1989, 84 : 110-113
7. American Academy of Pediatrics  
Report of the committee of Infections Diseases (Red Book).  
American Academy of Pediatrics Publications, 1988.
8. ANDERSON R.M., Mc LEAN A.R.,  
Measles in developing countries. The predicted impact of mass  
immunization.  
Epidem. infect., 1988, 100 : 419-442

9. BEAUVAIS P., BILLETTE DE VILLEMEUR T.,  
RICHARDET J.M.  
Myélite aiguë isolée de la Rougeole.  
Ann. Pediatr., 1989, 36 : 689-691
10. BEAUVAIS P.  
Complications neurologiques de la Rougeole, de la Rubéole et des Oreillons.  
Médecine et Enfance, 1991, 11 : 31-34
11. BEGUE P., GRIMPREL E.  
Symptômes Rougeole, Oreillons, Rubéole. Les complications et leurs signes. Epidémiologie.  
Quotid. Méd., numéro spécial, 1989, 4406 : 6-35
12. BEGUE P.  
Orientation et difficultés de vaccination chez l'enfant en France.  
Arch. fr. pediatri., 1989, 46 : 241-243
13. BEGUE P., BOUVET E., VILDE J.L. et le CSHPF  
Vaccination des enfants nés de mère VIH séropositive.  
B.E.H., 1990, 23 : 101
14. BEGUE P.  
"R.O.R. : Engagez-vous !"  
Le généraliste, 1988, 1023 : 12
15. BENDERSKY, MALBEC N.  
Les oreillons en 1982, mise au point sur le vaccin antiourlien.  
Concours Méd., 1982, 104 : 167-176
16. BENJAMIN C.M., SILMAN A.J.  
Adverse reactions and mumps, measles and rubella vaccine.  
J. Public - Health - Med., 1991, 13 : 32-34

17. BERAUD C.  
Analyse coût/avantage de la vaccination Rougeole-Oreillons-Rubéole.  
Médecine et enfance, 1990, hors série : 11
18. BERAUD C.  
Investire pour la Santé.  
Médecine et enfance, 1990, numéro spécial : 10
19. BERNAUDIN F., KOHOUT G., LEMERLE S., REINERT Ph.  
Les complications de la Rougeole et la vaccination rougeoleuse.  
Ann. pédiatr., 1984, 31 : 477-480
20. BIRON G., GALY C., DEFAYOLLE M.  
Vaccination associée contre la rougeole, les oreillons et la rubéole :  
étude de tolérance clinique.  
Immunol. Méd., 1988, 5 : 33-38
21. BLOCH A.B., ORENSTEIN W.A., STETLER H.C. and Coll.  
Health impact of Measles vaccination in the United States.  
Pediatrics, 1985, 76 : 524-532
22. BMEGENE D.  
Programme de vaccination contre la rougeole et la rubéole en  
France.  
B.E.H., 1984, 47 : 21
23. BORDERON J.C., HAMED A.  
Acceptabilité des vaccins récents (notamment rougeole-oreillons-  
rubéole).  
Méd. Mal. Inf., 1985, 5 : 264-268
24. BÖTTIGER M., CHRISTENSON B., ROAMNUS V.,  
TARANGER J., STRANDELL A.  
Swedish experience of two dose vaccination programme aiming at  
eliminating measles, mumps and rubella.  
Br. Med., 1987, 295 : 1264-1267



25. BOUVET E.  
Rougeole, rubéole et oreillons : données épidémiologiques mondiales et prophylactiques.  
Immunol. méd., 1986, 14 : 12-14
26. BOUVET E.  
Rougeole, rubéole et oreillons : données épidémiologiques mondiales et prophylactiques.  
Immunol. méd., 1987, 11 bis : 657-663
27. BRETON A.  
Vaccination anti-morbilleuse dans les pays industrialisés.  
Rev. Péd., 1981, 17 : 603-607
28. BRICAIRE F., VERLIAC F.  
Rougeole.  
Encyclopédie Médicale chirurgicale. Maladies infectieuses 8042 A<sup>10</sup>,  
4 - 1984.
29. CAHEN D., GOULET V., LE LAIDIER S., MAMET J.P.,  
REBIERE I.  
Evaluation en milieu scolaire de la couverture vaccinale rougeole-oreillons-rubéole des enfants de 6 ans nés en 1983.  
B.E.H., 1990, 32 : 137-139
30. CAREPS  
Evaluation d'un programme Pilote de sensibilisation à la vaccination contre la Rougeole, la rubéole et les oreillons 1988-1990.  
Septembre 1990 - Rapport de recherche n° 28.
31. CAREPS  
Attitudes et pratiques des omnipraticiens et des pédiatres en matière de vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons dans l'Isère.  
Février 1991 - Rapport de recherche n° 34.

32. CELERS J., METTER R.  
Les raisons de vacciner contre la rougeole.  
Bull. Acad. Natl. Méd., 1982, 166 : 801-807
  
33. CELERS J., LNS  
Complications encéphalitiques de la Rougeole en 1987.  
B.E.H., 1989, 42 : 174-175
  
34. Centers for disease Control  
Immunization against measles to infants.  
MMWR, 1979, 28 : 410-411
  
35. Centers for disease Control  
Measles surveillance.  
MMWR, 1982, 31 : 617-620
  
36. CHRISTENSON B., BÖTTIGER M.  
Changes of the immunological patterns against measles, mumps and rubella. A vaccination programme studied 3 to 7 years after the introduction of a two dose schedule.  
Vaccine, 1991, 9 :326-329
  
37. CIENU M., GUERIN N., LAMBERT D.  
L'évaluation de la couverture vaccinale des enfants de 24 à 59 mois.  
Paris, septembre/octobre 1985.  
B.E.H., 1986, 30 : 117-119
  
38. CLEMENT C.J., CHEN R.T., CUTTS F.T., HENDERSON R.H.,  
PATRIARCA P.A.  
Principes de la lutte contre la Rougeole.  
Bull. OMS, 1991, 69 : 155-162
  
39. CLERC M.  
Etude clinique du vaccin R.O.R. triple associé à virus vivant atténué contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.  
Immunol. Méd., 1986, 15 : 16-18

40. COURSAGET P., BRINGER L., BOURDIL C., YVONNET B.,  
CHIRON J.P., SARR G., JEANNEE E., GUIDO S., DIOP-MAR I.  
FRITZELL B.  
Simultaneous injection of hepatitis B and measles vaccines.  
Med. Hyg., 1991, 85 : 788
41. CROOY J.P.  
Importance de la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la  
rubéole.  
Document du laboratoire SKB. Belgique, 1985.
42. DANZON M.  
Un premier bilan encourageant. Vaccination Rougeole-Oreillons-  
Rubéole.  
Médecine et enfance, 1991, numéro spécial : 6-7
43. DE CARPENTER G.  
Contribution à l'étude des complications actuelles de la Rougeole  
chez l'enfant. Paris.  
Thèse 1984, 52-54
44. DELORAINE A., FERLEY J.P.  
Attitudes et pratiques des omnipraticiens et pédiatres en matière de  
vaccination contre la Rougeole, la rubéole et les oreillons dans  
l'Isère.  
CAREPS, 1991, 34
45. DIRECTION GENERALE DE LA SANTE  
Evaluation du coût de la rubéole.  
Bureau du plan et des Etudes, 1983.
46. DITTMAN S., GIESECKE H., GRAHNEISH M., OCKLITZ HW.,  
STARKE G.  
The measles eradication program in the German Democratic  
Republic.  
Bull. OMS, 1976, 53 : 21-24

47. FILLASTRE C., GUERIN N., AJJAN N. et al.  
Etude de la valence poliomyélitique d'un vaccin quadruple associé  
Tétracoq utilisé de 1964 à 1982.  
Le pédiatre, 1983, 19 : 291-294
  
48. FORD R.P.K., TAYLOR B.  
Natural history of egg hypersensitivity.  
Arch. Dis. Child., 1982, 57 : 642-652
  
49. FOURRIER A., MOUTONY J.  
Vaccination contre la rougeole.  
Rev. Prat., 1971, 21 : 693-705
  
50. FULGINITI V.A., ELLER J.J., DONNIE A.W. et al.  
Altered reactivity to measles virus : Atypical measles in children  
previously immunized with inactivated measles virus vaccines.  
JAMA, 1967, 202 : 1075-1080
  
51. FULGINITI V.A.  
Atypical measles in adolescent siblings 18 years after killed measles  
virus vaccine.  
J.A.M.A., 1980, 244 : 804-806
  
52. GAMBLE J.N., SCHIFF G.M.,  
Measles. Institute of Medical Research and College of Medicine.  
University of Cincinnati, Ohio : 359-362
  
53. GOULET V.  
Enquête lors du premier bilan de Santé Scolaire (couverture  
vaccinale).  
B.E.H., 1984, 15 : 57-58
  
54. GOULET V.,  
Le point sur ... Enquête lors du premier bilan de Santé Scolaire  
(couverture vaccinale).  
B.E.H., 1986, 15 : 57-59

55. GOULET V., LELAIDIR S., REBIERE I.  
Evaluation en milieu scolaire de la couverture vaccinale rougeole-rubéole-oreillons d'enfants de 6 ans nés en 1981.  
B.E.H., 1988, 28 : 109-111
56. GOULET V., PAPASOGLIOUS S.  
Evaluation de la couverture vaccinale "Rougeole" et "Rubéole" sur le plan national à partir d'un échantillon d'écoles.  
Ann. pédiatr., 1989, 36 : 43-48
57. GOULET V., REBIERE I, LNS  
Complications encéphalitiques de la Rougeole en France en 1988.  
B.E.H., 1990, 31 : 133-135
58. GRANJAND P.  
La vaccination associée contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.  
Le pédiatre, 1986, 99 : 297-302
59. GRIFFIN D.E., HIRSCH R.L. et al., JOHNSON R.T.  
Measles encephalomyelitis clinical and immunologic studies.  
N. Engl. J. Med., 1984, 310 : 137-141
60. GUERIN N., JESTIN C.  
L'évaluation de la couverture vaccinale des jeunes enfants en France.  
Résultats d'enquêtes et analyses méthodologiques.  
Pediatrics., 1990, 45 : 207-212
61. HEARD I., GARNERIN P., VALLERON A.J., BOUVET E.  
Surveillance de la rougeole par un réseau de généralistes sentinelles.  
Méd. Enf., 1986, 6 : 55-57
62. HINMAN A.R., EDDINS D.L.  
Current features of measles in the United States : feasibility of measles elimination.  
Epidem. Rev., 1980, 2 : 153-170

63. HOPE-SIMPSON R.E.  
Infectiousness of Communicable diseases in the household (Measles, chickenpox and Mumps).  
Lancet., 1952, 2 : 549-554
64. JESTIN C., ROURE C.  
Le point sur ... Campagne Nationale d'incitation à la vaccination contre la Rougeole, les Oreillons et la rubéole. Premier bilan.  
B.E.H., 1991, 9 : 33-36
65. KARZON D.T., RUSH D., WINKELSTEIN W.  
Immunization with inactivated measles virus vaccine : Effect of booster dose and response to natural challenge.  
Pediatrics, 1965, 36 : 40-50
66. KEMP A., ASPEREN P.  
Measles immunization in children with clinical reactions to egg protein.  
A.J.D.C., 1990, 144 : 33-35
67. KERNBAUM S.  
Eléments de pathologie infectieuse, 3<sup>e</sup> éd., SIMEP/SPECIA.
68. KIPPS A., DICK G., MOODIE J.W.  
Measles and the central nervous System.  
Lancet., 1983, 2 : 1406-1410
69. KRUGMAN S., GILES J.P., FRIEDMAN H., STONES S.  
Studies on Immunity to measles.  
J. Pediatr., 1965, 66 : 471-488
70. KRUGMAN S.  
Present status of measles and rubella immunization in the United states : a medical progress.  
J. Pediatr., 1977, 90 : 1-12

71. Laboratoire National de la Santé.  
Complications encéphalitiques de la Rougeole en 1980-1984 en France.  
B.E.H., 1986, 14 : 55
72. Laboratoire Nationale de la Santé.  
Complications encéphalitiques de la Rougeole en 1986.  
B.E.H., 1987, 46 : 186
73. Laboratoire National de la Santé.  
Information. Surveillance de la Rougeole à Paris.  
B.E.H., 1990, 32 : 139
74. LAFaix C.  
La Rougeole : un modèle d'immunodépression acquise.  
M.S. Méd. Sc., 1990, 1 : 12-18
75. LAFARGE H., LEVY E., REY M.  
L'évaluation des politiques de vaccination, le cas de la Rougeole.  
Rev. Epidémiol. Santé publique, 1985, 33 : 182-183
76. LAMBERT P.H.  
Bientôt le vaccin à libération prolongée.  
J.I.M., 1992, 221 : 45-46
77. LAMY Ph., LIENHART M.  
Vaccination R.O.R. = une relance nécessaire.  
La lettre médicale, 1990, n° 122.
78. LANDRIGAN P.J., WITTE J.J.  
J.A.M.A., 1973, 223 : 1459
79. LEBON P., PONSOT G., LYON G.  
Un troisième type d'encéphalite de la rougeole.  
Arch. Fr. Pédiatr., 1978, 35 : 469-470
80. LEBON P.  
Virus de la Rougeole et Système Nerveux central.

Ann. pédiatr., 1987, 34 : 555-559

81. LEBON P.  
Virus de la Rougeole et Système Nerveux central.  
Sem. Hô. Paris, 1987, 63 : 3431-3435
82. LERMAN S.J., GOLD E.  
Measles in children previously vaccinated against measles.  
J.A.M.A., 1978, 216 :1311-1314
83. LINNEMAN C.C., ROTTE J.C., SCHIFF G.M., YOUTSEY J.L.  
A seroepidemiologic study of a measles epidemic in a highly immunized population.  
Am. J. Epidemiol., 1972, 95 : 238-246
84. LIVARTOWSKI A.  
Analyse coût-avantage de la vaccination rougeole, oreillons, rubéole.  
Thèse Médecine, Créteil, 1986 : 95
85. LIVARTOWSKI A.  
Analyse coût-avantage du vaccin Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR)  
B.E.H., 1988, 25 : 97-98
86. MAC INTYRE R.C., PREBLUD S.R., POLLOT A., KOPEAN M.  
Measles and measles vaccine efficacy in a remote island population.  
Bull. OMS, 1982, 60 : 767-775
87. MAC NAIR Scott T.F., BONNO D.E.  
Reactions to live measles virus vaccine in children previously inoculated with killed virus vaccine.  
J. Med., 1967, 277 : 248-249
88. MALENGREAU M.  
Résurgences infectieuses postvaccinales de la rougeole, de la rubéole et des oreillons. Faut-il revacciner les adolescents ?  
Pédiatrie, 1992, 47 : 597-601



89. MAMETTE A.  
Les Morbillivirus.  
Virologie Médicale, 1984 : 127-129
90. MANDER R.  
Sur la prévention de la rougeole et de la rubéole par les vaccins.  
Bull. Acad. nat. Med., 1983, 167 : 83-89
91. MARKOWITZ LE., PREBLUD SR., FINE PE., ORENSTEIN WA.  
Duration of live measles vaccine-induced immunity.  
Pediatr. Infect. Dis., 1990, J. 9 : 101-110
92. MICOUD M.  
Les oreillons dans 5 cantons du département de l'Isère. Etude descriptive à partir d'une enquête épidémiologique sur 10 mois.  
Rapport de la ligue Française pour la prévention des maladies, 1985
93. Ministre chargé de la Santé - Assurance Maladie - Sécurité Sociale.  
Comité français d'éducation pour la Santé. Incitation à la vaccination contre la Rougeole, les oreillons et la rubéole.  
Santé Homme, 1991, 292 : 30-32
94. MILLER C.L.  
Deaths from Measles in England and Wales 1970-1983.  
B.M.J., 1985, 290 : 443-444
95. MODLIN J.F., JABBOUR J.T., WITTE J.J., HALSEY N.A.  
Epidémiologic studies of measles. Measles vaccine, and sclerosing panencephalitis.  
Pediatrics, 1977, 59 : 505-512
96. NADER P.R., HORNIIZ M.S., ROUSSEAU J.  
Atypical exanthem following exposure to natural measles.  
J. pediatr., 1968, 72 : 22-28
97. NGUYEN V.  
"Un gros rhume peut mettre en échec le vaccin contre la rougeole".  
Quotid. méd., 1991, 4736 : 12

98. OLIVIER C.  
Rougeole :Epidémiologie, diagnostic, évolution, prévention.  
Rev. Prat. (Paris), 1991, 41 : 26
99. O.M.S.  
Vaccination antirougeoleuse.  
R.E.H., 1979, 54 : 337-344
100. O.M.S./P.N.U.D.  
B.E.H., 1991, n° 46
101. PECQUET C.  
La conservation des vaccins.  
Rev. Prescr., 1984, 4 : 14-16
102. PILLY E.  
Maladies infectieuses.  
Ed. La Madeleine, 1983.
103. QUINTET B.  
Rougeole et immunosuppression.  
Med. Mal. Infect., 1990, 20 : 480-483
104. RAVAUT M.C.  
Maladies transmissibles et systèmes d'information. La lutte contre la rougeole, la rubéole.  
Solidarité Santé. Etudes statistiques, 1986, 5 : 89-104
105. REINERT Ph., GRUSON S.  
Actualité de la PESS.  
Gaz. méd. Fr., 1979, 86 : 563-566
106. REY M., CELERS J.  
Abrégé des vaccinations, Masson éd., 1980.

107. REY M., BEYTOUT J.  
La rougeole, la rubéole et les oreillons à l'ère des vaccinations.  
Med. Mal. Inf., 1987, 11 bis : 657-663
108. REY M., CELERS J., MOUTON Y., NETTER R.  
Impact of measles in France.  
Rev. Inf. Dis., 1983, 5 : 433-438
109. RICHARD M., MICHAEL R., ROBERT Mc NAIR SCOTT,  
JANIS L.  
Revaccination antirougeoleuse chez l'enfant vacciné avant l'âge d'un  
an.  
Journal de Pédiatrie, 1985, 4 : 131-135
110. ROBERT E., WEIBEL A., ALFRED J., CARLSON J.R.,  
VICTOR M., VILLAREJOS O., EUGENE B., BUYNAC E.,  
ARLENE A., MAURICE R., HILLIMAN P.  
Clinical and Laboratory studies of combined Live Measles, Mumps,  
and Rubella vaccines using the RA 27/3 Rubella Virus.  
Proc. soc. exp. Biol. Med., 1980, 165 : 323-326
111. ROBINEAU M., MARCAIS G.  
La rougeole chez l'enfant vacciné.  
Gaz. Méd. de France, 1974, 33 : 4595-4602
112. ROURE C.  
Le point sur ... La Rougeole, la rubéole, les oreillons en France.  
B.E.H., 1989, 50 : 210-211
113. ROURE C. et Coll.  
Les oreillons et les méningites en France (1985-1992).  
B.E.H., 1992, 40 : 189-193
114. ROUSSEY M., SENECAI J., BENTEJAC M.C., XUEREF C.  
La vaccination triple R.O.R. (anti-rougeoleuse, anti-ourlienne, anti-  
rubéolique) : étude clinique et sérologique du nouveau vaccin de  
l'Institut Mérieux.  
Immunol. Méd., 1986, 15 : 9-15

115. SABIN A., ARECHIGA A.F., JORGE F., SEVER J.L.,  
MADDEN D.L., SHEKARCHI I., ALBRECHT P.  
Succès de la vaccination de l'enfant ayant ou non des anticorps  
maternels par un vaccin antimorbilleux en aérosol.  
JAMA, 1983, 7 : 727-730
116. SENECAI J., ROUSSEY M.  
Stratégie de la vaccination anti-rubéolique.  
Immunol. Méd., 1986, 15 : 19-25
117. THEODORE G.  
Méthodologie des enquêtes sur la couverture vaccinale.  
B.E.H., 1986, 29 : 113-114
118. TRIAU R.  
Etude de l'immunité contre la rougeole et échec de la vaccination  
chez l'enfant âgé de moins d'un an.  
Lyon. Méd., 1973, 230 : 427-433
119. VINCENT A., FULGINITI V.L., RAY E., HELLER J.J.  
Rougeole atypique chez des adolescents d'une même fratrie.  
JAMA, 1980, 2 : 677-680
120.  
WHITTE C.C., KOPLAN J.P., ORENSTEIN W.A.  
Benefits, risks and costs of immunization measles, mumps and  
rubella.  
— Am. J. Public Health, 1985, 75 : 739-744  
ANONYMES :
121. International Symposium on Measles Immunization. Washington  
D.C., March 16-19. 1982.  
Rev. Infect. Dis., 1983 : 5-3
122. La couverture vaccinale R.O.R. des enfants de 6 ans.  
Concours Méd. 1990, 112 : 3317

123. RUDI-ROUVAX : un intérêt limité à l'échelon individuel.  
Rev. Prescr., 1984, 4 : 18
124. Stabilité et recommandations de conservation.  
Extrait du B.E.H., 1980, n° 33 : 252-254
125. Bull. OMS, 1984, 62 : 357-366
126. Dossier vaccin associé Rougeole, Oreillons, Rubéole.  
Document de l'Institut Mérieux - 58 av. Leclerc - LYON.
127. Brochure RUDI ROUVAX.  
Document de l'Institut Mérieux - 58 av. Leclerc - LYON.
128. Le point sur ... Evaluation du programme français de vaccination  
contre la Rougeole et la rubéole (décembre 1985).  
B.E.H., 1986, 7 : 25-27
129. Recherche et développement dans le domaine des vaccins de  
l'enfance.  
Quarente-quatrième assemblée mondiale de la santé.  
WHA 44/1991/REC/1.



A U T O R I S A T I O N    D ' I M P R E S S I O N

---

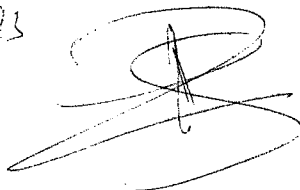
De la Thèse dont l'intitulé est : *Rougeole et vaccination :*  
*Aspects épidémiologiques et*  
*économiques*

CANDIDAT : M<sup>lle</sup> *NIDDAM Corinne*  
*Me* *BRELAZ Isabelle.*

VU

GRENOBLE, le 6 Septembre 1993

*P. R. GRILLOT*  
Le Président du Jury



VU

GRENOBLE, le 6 septembre 1993

p/ Le Président de l'Université  
Joseph FOURIER GRENOBLE I  
Sciences. Technologie. Médecine

Le Directeur de l'UFR de Pharmacie



J. ROCHAT

