

## Questions de la rédaction de Paediatrica à propos de l'article «Vaccination des écoliers contre la rougeole, les oreillons et la rubéole en Suisse 1991–1998»

**1. Pour quelle raison, la couverture vaccinale est-elle recensée si inégalement selon les cantons et de manière toujours plus partielle? Comment améliorer ce recensement?**

*Le recensement spécifique de la couverture vaccinale contre la rougeole, les oreillons et la rubéole a été mis sur pied en 1987 lors de la campagne ROR, afin d'augmenter la couverture vaccinale de ces maladies. Ce monitoring avait été établi pour une période de 7 à 8 ans et devait être ensuite remplacé par un recensement régulier de la couverture vaccinale. Ceci peut expliquer en partie la diminution nette de la participation des cantons constatée depuis 1995. La participation en général limitée (< 50% des cantons) pourrait également être consécutive au fait, qu'à cette époque, la nécessité d'évaluer régulièrement un programme de prévention, tel qu'un programme de vaccinations, n'était pas dans tous les esprits. En outre, les ressources limitées ont certainement aussi joué un rôle. L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a repris l'initiative et initié un projet de recensement régulier de la couverture vaccinale dans tous les cantons (cf. plus bas). (OFSP)*

**2. Y a-t-il, selon cette étude, des disparités de couverture vaccinale ville/campagne?**

*Cette question n'a pas été traitée dans l'analyse présente. Elle pourrait être reprise dans une deuxième phase. (OFSP)*

**3. Pouvez-vous nous informer de manière plus précise sur le projet**

**instauré depuis 1999 par l'OFSP et l'institut de médecine sociale et préventive de l'Université de Zurich sur le recensement régulier de la couverture vaccinale chez les enfants en bas âge et les écoliers?**

*Le recensement continu de données sur la couverture vaccinale est indispensable à l'évaluation d'un programme de vaccinations et permet d'établir les bases de recommandations pour le contrôle ou l'élimination des maladies. Ces systèmes de surveillance continue existe déjà dans certains pays européens (par ex. Danemark, Angleterre, Finlande, Suède, Hollande) ainsi qu'aux Etats-Unis. Les données suisses sur la couverture vaccinale sont maigres et incomplètes. Pour cette raison, un projet de recensement régulier de la couverture vaccinale dans tous les cantons a été mis en route en collaboration avec l'Institut de médecine sociale et préventive de l'Université de Zurich. Il permettra de connaître la couverture vaccinale des enfants âgés de 2 ans, des enfants en début et en fin de scolarité. Durant les années 1999–2000 a d'abord eu lieu une phase pilote destinée à tester la méthodologie, conduite avec succès dans les cantons de Zurich et du Valais. Actuellement le projet est en train d'être mis sur pied dans tous les cantons suisses. Dans chaque canton, on recensera un échantillon aléatoire représentatif comprenant 600 enfants classés par catégories d'âge. Pour être capable de promouvoir les vaccinations de manière efficace et ciblée, il est important de connaître les facteurs qui conduisent à une couverture vaccinale insuffisante. Il est donc également possible, grâce à un question-*

*naire destiné aux parents avec recueil de facteurs socio-démographiques, d'obtenir des informations sur les attitudes face aux vaccinations. (OFSP)*

**4. Le taux d'opposition des parents à la vaccination est relativement constant au cours des années (6,5–9,5% en début de scolarité, 5,7 à 7,9% en fin de scolarité) et semble s'abaisser légèrement en fin de scolarité. Ces chiffres sont-ils significatifs? A quoi imputer cette légère baisse des oppositions?**

*Les données présentées dans les tableaux 1 et 2 (total de tous les cantons) concernant les tendances dans le temps doivent être interprétées avec prudence. La participation des cantons était très différente chaque année et a diminué très nettement depuis 1995. La proportion de parents critiques face à une vaccination varie beaucoup d'un canton à l'autre, de 2,5% à 14,3% en début de scolarité et de 1,4% jusqu'à 13,6% en fin de scolarité. Dans cette situation, une analyse statistique de tendance, basée sur les données cumulées de toutes les années, n'aurait pas de sens. On n'a pas encore fait d'analyse de tendance pour chaque canton. (OFSP)*

**5. Quelles mesures proposez-vous pour améliorer les taux de vaccination en Suisse?**

*En Suisse, la diminution de différentes maladies infectieuses grâce aux vaccinations et à un meilleur niveau d'hygiène a parallèlement fait disparaître de la conscience de la population le danger qu'elles repré-*

sentaient. Les épidémies de poliomyélite en Hollande en 1992/93 et en Albanie en 1996, ainsi que l'augmentation massive des cas de diphtérie dans certains pays de l'ex-URSS entre 1993 et 1996 montrent clairement que la négligence en matière de protection vaccinale peut avoir des conséquences sérieuses chez nous. Une nouvelle stratégie d'information pro- et interactive sera mise sur pied dans le courant de l'année 2001 et devrait permettre de mieux répondre aux attentes variées de la population. Pour augmenter l'acceptation des vaccinations en Suisse, on doit offrir, comme instrument important et ce dans tout le pays, une plate-forme d'information destinée à des groupes cibles spécifiques et compréhensible pour tous. Pour atteindre ce but, les structures existantes et les différentes sources d'informations doivent être coordonnées et centralisées sur une source d'information générale. L'«empowerment» de la population se situe au premier plan avec le renforcement de la prise de responsabilité personnelle et collective grâce à des informations crédibles basées sur les évidences de santé publique, la recherche dans le domaine social et du comportement et les risques dans le domaine de la communication. (OFSP)

**6. Les épidémies survenues en Suisse (rougeole, oreillons, rubéole) sont-elles uniquement dues à une mauvaise couverture vaccinale? Y a-t-il eu une modification des souches virales incriminées (mutations)? Ceci pourrait-il expliquer une éventuelle inefficacité de certains vaccins? A-t-on noté une corrélation entre le type de vaccin utilisé et les épidémies recensées?**

L'élimination de la rougeole, des oreillons et de la rubéole a pu être atteinte en Finlande, grâce à une stratégie de deux doses de vaccins. Des articles scientifiques, publiés dans différents pays, y compris en Suisse (Schlegel M. et al. *BMJ* 1999; 319: 352-353) ont conclu que des différences d'efficacité entre divers vaccins concernant la composante ourlienne pourraient être co-responsables de poussées de maladie. Une couverture vaccinale contre ROR d'environ 80%, comme c'est le cas en Suisse, ne suffit pas à interrompre la circulation de virus sauvages, même si les vaccins sont efficaces. Nous devons donc nous attendre à observer encore des épidémies de ces maladies dans le futur. (OFSP)

**7. Une revaccination précoce contre rougeole-rubéole-oreillons, comme elle sera proposée dans le nouveau plan de vaccination permettra-t-elle le maintien d'une immunité suffisante contre la rubéole à l'adolescence?**

Cette question permet quelques réflexions fondamentales sur le vaccin combiné rougeole-oreillons-rubéole (ROR). Il s'agit d'un vaccin vivant, qui contient des virus atténués. Lorsque des anticorps neutralisants spécifiques sont présents en quantité abondante, son immunogénicité est réduite, voire nulle. Pour cette raison, la primo-vaccination ROR n'est recommandée que dans la deuxième année, après la disparition des anticorps maternels, transmis par voie trans-placentaire. En outre, le vaccin effectué dans les premiers 6-9 mois n'a qu'une immunogénicité réduite, même en l'absence d'anticorps maternels.

La protection contre la rougeole, les oreillons et la rubéole repose sur l'induction d'une réponse immune combinée, cellulaire et humorale, qui est induite par l'infection naturelle comme par la vaccination. Le taux sérique d'IgG est en très bonne corrélation avec la protection contre la maladie. Malheureusement, le nombre de personnes protégées après une seule (!) dose de vaccin ROR n'est que de 92-98% contre chacune des 3 maladies. La deuxième dose du vaccin ROR, qui ne doit être appliquée qu'après un intervalle minimum de 4 semaines après la première (interférence immune lors d'administration consécutive de vaccins vivants!) peut largement combler ce défaut de couverture lors de la vaccination primaire.

A côté de ces aspects importants sur le plan épidémiologique, un deuxième rappel du vaccin ROR permet également d'obtenir un certain effet rappel, que l'on peut constater par la mesure d'une élévation à court terme des anticorps contre les virus contenus dans le vaccin, dont la signification pour la durée de protection est encore contestée. Des observations à long terme (5-18 ans) ont montré que les personnes vaccinées par une dose unique (!) maintenaient une séropositivité contre la rubéole dans 95-100% des cas. Les réinfections par des virus sauvages sont pourtant rares et généralement n'induisent pas la virémie redoutée en début de grossesse. Dans des cas très exceptionnels, on a toutefois observé lors de réinfections des embryopathies rubéoleuses. La situation épidémiologique actuelle en Suisse est caractérisée par la circulation persistante de virus sauvages de rougeole, oreillons et rubéole, liée à l'acceptation insuf-

fisante du vaccin ROR. Selon ces considérations, les avantages d'une deuxième dose précoce du vaccin ROR (combler des lacunes de la primo-vaccination) compensent clairement les avantages hypothétiques (augmentation de la durée de la protection vaccinale?) d'une deuxième vaccination ROR plus tardive. (U. Heininger, Bâle; traduction: R. Tabin, Sierre)

**8. La présence de traces de rétrovirus aviaires dans certains vaccins est parfois mentionnée comme argument pour le choix du vaccin: quels sont les données scientifiques actuelles à ce sujet et les risques éventuels connus?**

La préparation des vaccins viraux nécessite que les souches vaccinales soient cultivées sur des lignées cellulaires. Il y a quelques années, des tests très sensibles ont permis la mise en évidence d'activité reverse-transcriptase (RT), un marqueur de la présence de rétrovirus, dans les vaccins produits sur des fibroblastes de poulet ou sur œufs embryonnés, en particulier les vaccins rougeole-rubéole-oreillons et fièvre jaune<sup>1-3)</sup>. Cette activité RT ne provient pas d'une contamination exogène, mais reflète la présence de virus aviaires endogènes dans les lignées utilisées pour la culture virale<sup>4)</sup>. En effet, le génome des poulets, comme celui des humains, contient de très nombreux rétrovirus endogènes défectifs, particuliers à chaque espèce. La présence de ces particules posant la question théorique d'un éventuel risque vaccinal, l'Organisation Mondiale de la Santé a recommandé en 1998 que soient réalisés des études permettant de l'évaluer<sup>5-7)</sup>.

Ces études ont été réalisées, et ont confirmé l'absence de toute transmission aux sujets vaccinés. Dans une première étude, les lymphocytes sanguins de sujets vaccinés par un vaccin rougeole-rubéole-oreillons ont été analysés par PCR pour mettre en évidence des traces éventuelles de génome aviaire: tous les tests sont restés négatifs<sup>1)</sup>. Les études suivantes ont toutes confirmé l'absence de génome aviaire, l'absence d'anticorps spécifiques des protéines aviaires, qui auraient reflété une infection préalable, et l'absence de virémie chez les sujets vaccinés<sup>8-10)</sup>.

Ainsi, bien que les vaccins produits sur des fibroblastes de poulet ou œufs embryonnés puissent contenir des traces de rétrovirus aviaires, ceux-ci sont défectifs, non infectieux et non transmissibles: aucune particule infectieuse, et aucun provirus complet n'a jamais été identifié dans un vaccin.

**En conclusion**, si l'utilisation de lignées cellulaires dépourvues de toute contamination endogène serait en théorie préférable, ce souhait est sans doute illusoire étant donné la présence de rétrovirus défectifs dans les génomes de toutes les espèces. Et si aucun risque lié aux lignées actuelles n'a été identifié, la faible efficacité contre les oreillons du vaccin Triviraten<sup>®</sup>, parfois proposé comme alternative parce que produit sur lignées cellulaires humaines, n'est plus à démontrer<sup>11-18)</sup>. En pleine épidémie d'oreillons, le risque à ne pas prendre en Suisse est clairement celui d'un vaccin démontré moins efficace... (Claire-Anne Siegrist, Genève)

**Références**

1) Robertson JS, Minor P. Reverse transcriptase activity in vaccines derived from chick cells. *Biologicals*. 1996 Sep; 24(3): 289-90.

2) Hauptli D, Bruckner L, Ottiger HP. Use of reverse transcriptase polymerase chain reaction for detection of vaccine contamination by avian leukosis virus. *J Virol Methods*. 1997 Jun; 66(1): 71-81.

3) Maudru T, Peden KW. Analysis of a coded panel of licensed vaccines by polymerase chain reaction-based reverse transcriptase assays: a collaborative study. *J Clin Virol*. 1998 Jul 24; 11(1): 19-28.

4) Weissmahr RN, Schupbach J, Boni J. Reverse transcriptase activity in chicken embryo fibroblast culture supernatants is associated with particles containing endogenous avian retrovirus EAV-O RNA. *J Virol*. 1997 Apr; 71(4): 3005-12.

5) Robertson JS, Nicolson C, Riley AM, Bentley M, Dunn G, Corcoran T, Schild GC, Minor P. Assessing the significance of reverse transcriptase activity in chick cell-derived vaccines. *Biologicals*. 1997 Dec; 25(4): 403-14.

6) Reverse transcriptase activity in chicken-cell derived vaccine. *Wkly Epidemiol Rec*. 1998 Jul 10; 73(28): 209-12.

7) Tsang SX, Switzer WM, Shanmugam V et al. Evidence of avian leukosis virus subgroup E and endogenous avian virus in measles and mumps vaccines derived from chicken cells: investigation of transmission to vaccine recipients. *J Virol*. 1999 Jul; 73(7): 5843-51.

8) Shahabuddin M, Sears JF, Khan AS. No Evidence of Infectious Retroviruses in Measles Virus Vaccines Produced in Chicken Embryo Cell Cultures. *J Clin Microbiol*. 2001 Feb; 39(2): 675-684.

9) Shahabuddin M, Sears JF, Khan AS. No Evidence of Infectious Retroviruses in Measles Virus Vaccines Produced in Chicken Embryo Cell Cultures. *J Clin Microbiol*. 2001 Feb; 39(2): 675-684.

10) Hussain AI, Shanmugam V, Switzer WM et al. Lack of evidence of Endogenous Avian Leukosis Virus and endogenous avian retrovirus transmission to measles, mumps and rubella vaccine recipients. *Emerging Infect. Dis*. 2001 Jan-Feb; 7(1): 66-72.

11) Zimmermann H, Matter HC, Kiener T. Mumps epidemiology in Switzerland: results from the Sentinella surveillance system 1986-1993. *Sentinella Work Group. Soz Präventivmed*. 1995; 40(2): 80-92.

12) Paccaud MF, Hazeghi P, Bourquin M, Maurer AM, Steiner CA, Seiler AJ, Heibling P, Zimmermann H. A look back at 2 mumps outbreaks. *Soz Präventivmed*. 1995; 40(2): 72-9.

13) Toscani L, Batou M, Bouvier P, Schlaepfer A. Comparison of the efficacy of various strains of mumps vaccine: a school survey]. *Soz Präventivmed*. 1996; 41(6): 341-7.

14) Germann D, Strohle A, Eggenberger K, Steiner CA, Matter L. An outbreak of mumps in a population partially vaccinated with the Rubini strain. *Scand J Infect Dis*. 1996; 28(3): 235-8.

15) Strohle A, Eggenberger K, Steiner CA, Matter L, Germann D. Mumps epidemic in vaccinated children in West Switzerland. *Schweiz Med Wochenschr*. 1997 Jun 28; 127(26): 1124-33.

- 16) Chamot E, Toscani L, Egger P, Germann D, Bourquin C. Estimation of the efficacy of three strains of mumps vaccines during an epidemic of mumps in the Geneva canton (Switzerland). *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1998 Mar; 46(2): 100-7.
- 17) Limon Mora J, Molina Lopez T, Dominguez Camacho JC. Community effectiveness of vaccines against infectious parotiditis (mumps). *Rev Esp Salud Publica*. 1999 Jul-Aug; 73(4): 455-64.
- 18) Schlegel M, Osterwalder JJ, Galeazzi RL, Vernazza PL. Comparative efficacy of three mumps vaccines during disease outbreak in eastern Switzerland: cohort study.

**9. Y a-t-il des perspectives de développement de nouveaux vaccins rougeole-rubéole-oreillons plus efficaces contre ces maladies?**

*Cette question peut surprendre si l'on considère que les vaccins ROR actuels sont parmi les vaccins les plus efficaces dont nous disposons! Avec une efficacité de près de 99% du vaccin contre la rubéole, 95% contre la rougeole, et certes un peu moins contre les oreillons, faut-il souhaiter mieux?*

*Nos collègues Finlandais, qui ont éliminé rougeole, rubéole et oreillons depuis plusieurs années<sup>1)2)</sup> avec ces mêmes vaccins ROR, nous indiquent clairement que nous n'avons pas besoin de nouveaux vaccins ROR, mais de nouvelles stratégies de vaccination, ou plutôt de nouvelles stratégies de communication. Le vrai défi n'est pas d'attendre l'hypothétique développement de vaccins à administrer par voie nasale, ou qui soient incorporés dans des bananes transgéniques: selon toute vraisemblance, ceux qui refusent aujourd'hui les vaccins ROR et contribuent ainsi à propager ces souches virales refuseraient tout aussi fermement de tels vaccins! Avec les vaccins efficaces dont nous disposons, en renonçant au vaccin Triviraten® (démontré moins*

*efficace<sup>3-10)</sup>, le vrai défi du contrôle de ces maladies est celui de l'information.*

*Sur quelles ressources, sur quels moyens allons-nous pouvoir nous appuyer pour faire prendre conscience, à tous et à chacun, qu'une épidémie de 31 000 cas d'oreillons, comme observée en Suisse en 2000, cela signifie des centaines d'enfants adressés à l'hôpital avec une méningite virale? Et que si tous les parents suivaient les conseils de non vaccination des naturopathes, il y aurait chaque année en Suisse des dizaines de décès par rougeole, des dizaines d'encéphalites rougeoleuse, des dizaines d'enfants malformés par une rubéole congénitale, et des dizaines d'interruption de grossesse supplémentaires par crainte d'un tel drame? Comment faire comprendre que la vaccination ROR ne représente nullement la «surcharge immunitaire dangereuse de 3 maladies sur un système immunitaire immature», et qu'elle n'est pas non plus responsable de tout les maux dont certains l'accusent? L'effet secondaire le plus grave identifié par les Finlandais, dans une étude prospective de 14 ans conduite à l'échelle de tout un pays, est celui d'une réaction anaphylactique (0.5/100 000) ou d'une encéphalite transitoire sans séquelle (0.1/100 000)<sup>11)</sup>. Voici donc le vrai défi. C'est certainement le plus difficile, mais aussi le plus intéressant parce qu'il nous concerne tous et que chacun peut choisir de s'y atteler. Les experts d'Infovac-Ped ont choisi de contribuer, modestement, à soutenir les pédiatres dans leur travail et leur combat quotidien autour des vaccinations. C'est une première, mais c'est seulement un premier pas. Espérons qu'il y en aura beaucoup d'autres, parce qu'il y va de l'avenir*

*de nos enfants... (Claire-Anne Siegrist, Genève)*

**Références**

- 1) Heinonen OP, Paunio M, Peltola H. Total elimination of measles in Finland. *Ann Med*. 1998 Apr; 30(2): 131-3.
- 2) Peltola H, Davidkin I, Paunio M, Valle M, Leinikki P, Heinonen OP. Mumps and Rubella Eliminated From Finland. *JAMA*. 2000 Nov 22; 284(20): 2643-2647.
- 3) Zimmermann H, Matter HC, Kiener T. Mumps epidemiology in Switzerland: results from the Sentinella surveillance system 1986-1993. *Sentinella Work Group. Soz Präventivmed*. 1995; 40(2): 80-92.
- 4) Paccaud MF, Hazeghi P, Bourquin M, Maurer AM, Steiner CA, Seiler AJ, Helbling P, Zimmermann H. A look back at 2 mumps outbreaks. *Soz Präventivmed*. 1995; 40(2): 72-9.
- 5) Toscani L, Batou M, Bouvier P, Schlaepfer A. Comparison of the efficacy of various strains of mumps vaccine: a school survey. *Soz Präventivmed*. 1996; 41(6): 341-7.
- 6) Germann D, Strohle A, Eggenberger K, Steiner CA, Matter L. An outbreak of mumps in a population partially vaccinated with the Rubini strain. *Scand J Infect Dis*. 1996; 28(3): 235-8.
- 7) Strohle A, Eggenberger K, Steiner CA, Matter L, Germann D. Mumps epidemic in vaccinated children in West Switzerland. *Schweiz Med Wochenschr*. 1997 Jun 28; 127(26): 1124-33.
- 8) Chamot E, Toscani L, Egger P, Germann D, Bourquin C. Estimation of the efficacy of three strains of mumps vaccines during an epidemic of mumps in the Geneva canton (Switzerland). *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1998 Mar; 46(2): 100-7.
- 9) Limon Mora J, Molina Lopez T, Dominguez Camacho JC. Community effectiveness of vaccines against infectious parotiditis (mumps). *Rev Esp Salud Publica*. 1999 Jul-Aug; 73(4): 455-64.
- 10) Schlegel M, Osterwalder JJ, Galeazzi RL, Vernazza PL. Comparative efficacy of three mumps vaccines during disease outbreak in eastern Switzerland: cohort study *BMJ* 1999; 319: 352-353.
- 11) Patja A, Davidkin I, Kurki T, Kallio MJ, Valle M, Peltola H. Serious adverse events after measles-mumps-rubella vaccination during a fourteen-year prospective follow-up. *Pediatr Infect Dis J*. 2000 Dec; 19(12): 1127-34.