

▷ [Retour au sommaire](#)

Résultats préliminaires d'une étude de faisabilité d'une surveillance exhaustive de la rougeole dans 3 départements français à couverture vaccinale élevée

D. Antona

C'est dans le cadre de l'évaluation des stratégies de surveillance des maladies transmissibles que se situe ce projet de mise en place d'une surveillance exhaustive dans 3 départements à couverture vaccinale élevée (le Cher, Paris et le Val d'Oise). Cette étude a été confiée par la Direction Générale de la Santé au Centre National de Référence des Vaccinations de l'Enfant du Centre International de l'Enfance et de la Famille (CNRVE/CIDEF) et au Réseau National de Santé Publique (RNSP). Elle vise à étudier les modalités du renforcement de la surveillance des cas de rougeole dans les départements où la couverture vaccinale avoisine ou dépasse 90%. Elle consiste en une expérience pilote de mise en œuvre, de suivi et d'évaluation d'une surveillance exhaustive des cas dans un nombre limité de départements, afin d'en dégager des enseignements permettant d'optimiser les performances d'une telle surveillance lors de sa mise en œuvre progressive au niveau national au fur et à mesure de l'élévation de la couverture vaccinale dans les différents départements.

Contexte, justification de l'étude pilote

Depuis la suppression de la rougeole de la liste des maladies à déclaration obligatoire, la surveillance de cette pathologie repose sur les données recueillies par le réseau de médecins "Sentinelles" (Inserm U444, RNSP, DGS). Mais cette surveillance sentinelle devient de moins en moins adaptée au fur et à mesure que la couverture vaccinale s'élève : le nombre de cas devient trop faible pour que les mesures d'incidence restent précises, et les foyers épidémiques localisés risquent de ne pas être détectés par ce système.

L'épidémiologie de la maladie s'est modifiée : l'évolution ne se fait plus sur un mode endémique mais épidémique, et l'âge moyen des cas augmente. Alors que la classe d'âge naturelle des cas était celle des enfants âgés de moins de 4 ans, l'âge médian des cas est de 7 ans en 1995. L'augmentation lente de la couverture vaccinale jusqu'à 80%, couplée à la diminution de circulation du virus sauvage entraîne une accumulation de susceptibles en particuliers dans la classe d'âge des enfants âgés de 5 à 10 ans. Le risque n'est donc pas négligeable d'observer, dans un avenir proche, la survenue d'épidémies avec, dans la population adolescente et adulte, un nombre de cas supérieur à celui observé avant l'ère de la vaccination. De plus, la fréquence des formes compliquées augmente avec l'âge. Seules une amélioration de la couverture vaccinale (amélioration de la couverture à 2 ans et politique vaccinale à 2 doses) et une surveillance des cas résiduels permettront de réduire l'incidence de cette maladie.

Objectifs

Les objectifs de cette étude sont les suivants :

- tester, sur 3 départements pilotes, la faisabilité d'une surveillance exhaustive, avec nécessité d'identifier tous les cas résiduels quelque soit le lieu du diagnostic,
- définir les composantes d'un système optimal de surveillance de la rougeole et les moyens de son extension progressive à tous les départements français, dès qu'ils auront atteint des couvertures vaccinales élevées
- améliorer la connaissance des caractéristiques cliniques de la maladie et la définition de cas, mieux adaptée à la rareté de la maladie.

Matériel et méthodes

Temps : de mai 1996 à mai 1997.

Lieu : 3 départements pilotes = le Cher (18), le Val d'Oise (95) et Paris (75).

Acteurs de la surveillance : les acteurs du projet, outre les médecins inspecteurs des DDASS et les médecins des Conseils Généraux comprennent : les médecins généralistes, les pédiatres (praticiens de ville et hospitaliers), les médecins de P.M.I., de crèches et les médecins scolaires. La coordination se fait par un médecin de santé publique au CIDEF, en relation avec le RNSP.

Population cible : la population générale, car, si la rougeole est traditionnellement décrite comme une maladie de l'enfance, le vieillissement de l'âge des cas exclut une surveillance limitée aux seuls enfants.

Critères d'inclusion des cas : les critères d'inclusion retenus sont larges, et doit être inclus dans cette surveillance tout patient, quelque soit son âge, dont les signes cliniques peuvent faire suspecter un diagnostic de rougeole, y compris les éventuels cas survenant dans les 5 à 21 jours suivant une vaccination contre la rougeole.

Notification des cas : les cas sont renseignés à l'aide de deux types de questionnaires (suspicion de rougeole et cas hospitalisé) permettant de préciser pour chaque cas :

- des données socio-démographiques : prénom et initiale du nom, date de naissance, sexe, code postal du lieu de résidence, l'existence d'un séjour hors de France dans les 2 mois précédents, le milieu de vie quotidien,
- la date et lieu de consultation ou d'hospitalisation, les signes cliniques, l'existence de complications et/ou d'une hospitalisation,
- la connaissance d'un contage possible et du lieu de ce contage,
- l'état vaccinal ainsi que les raisons éventuelles de non vaccination,
- la pratique d'un test salivaire.
- l'existence d'une confirmation sérologique pour les cas hospitalisés.

Confirmation des cas : un test salivaire diagnostique non invasif, par écouvillonnage gingival, est mis gratuitement à la disposition des médecins participant à la surveillance. La décision de le pratiquer est laissée aux médecins et ils doivent donc retourner un formulaire de demande de tests auprès du CIDEF. Le prélèvement est renvoyé au laboratoire de microbiologie de la Faculté de Pharmacie de Tours, accompagné d'un formulaire sur lequel sont reportés n° d'identification du patient, prénom et initiale du nom, dates de consultation et prélèvement, dans une enveloppe pré-affranchie prévue à cet effet. Le laboratoire informe le médecin du résultat du test, ainsi que le coordinateur de l'étude, au CIDEF. Quant aux confirmations sérologiques éventuelles, elles sont laissées à l'entière décision du praticien, et n'entrent pas dans ce protocole de surveillance.

L'ensemble des médecins du réseau " Sentinelles " est impliqué dans l'étude au même titre que les médecins des 3 départements pilotes (avec utilisation de supports de recueil identiques), à ceci près qu'ils procèdent systématiquement à des tests de confirmation, tant sérologiques que salivaires. Cette deuxième étude permettra de valider la performance du test salivaire par rapport au test sérique.

Acheminement et analyse des données : le retour des questionnaires papier se fait par voie postale au CIDEF via les DDASS de chacun des 3 départements concernés, après validation par le médecin inspecteur chargé de la surveillance des maladies transmissibles (cf. figure 1). En présence de notifications groupées de cas (3 au minimum), ce dernier peut, dans les plus brefs délais, faire appel au médecin de Santé Publique du CIDEF et ainsi bénéficier d'un soutien pour enquêter tout foyer épidémique.

La saisie informatique des fiches et l'analyse (EPI INFO6, CDC, Atlanta) sont réalisées au CIDEF. La mise en relation des résultats de prélèvement et des questionnaires se fait au CIDEF, avec investigation en cas de manque de concordance. Les tests utilisés pour l'analyse des données étaient le test de Student pour les comparaisons de moyennes de données quantitatives et le test exact de Fischer en ce qui concerne les données qualitatives. Les données démographiques sont les données fournies par les Conseils Généraux des départements concernés, données corrigées du recensement de 1990 (INSEE).

Suivi de la notification des cas :

Une relance a été faite au cours du dernier trimestre 1996 grâce à :

- des articles dans les bulletins des Conseils de l'Ordre et des Unions Professionnelles, dans les quotidiens médicaux,
- un article paru dans " Médecine et Enfance " destiné aux pédiatres ainsi que dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire destiné aux médecins inspecteurs des DDASS.

Une enquête auprès des médecins non répondant a été menée de mi-décembre 1996 à mi-février 1997 auprès d'un échantillon de médecins tirés au hasard, afin d'enquêter si les non réponses sont dues à l'absence de cas ou la non participation des médecins à la surveillance : d'après les résultats du Réseau Sentinelles, le nombre de cas déclarés par an et par médecin est estimé à 0,5 dans les départements avec une couverture vaccinale élevée chez les enfants âgés de 24 mois (dépassant 85% dans le cas présent).

La base de sondage était constituée du fichier créé lors de la phase de mise en place de la surveillance, et utilisé pour le routage personnalisé de l'information concernant la surveillance. Afin que l'échantillon soit représentatif, et pour une précision souhaitée de 4% avec un intervalle de confiance de 95%, le calcul de la taille de l'échantillon, a montré un nombre de sujets nécessaires égal à 262 (une stratification en fonction de la géographie et de la qualification des médecins a été effectuée, et en prévision des refus de répondre éventuels, le nombre de sujets nécessaires a été augmenté de 10% ; le tirage au sort a été réalisé par strate).

Résultats préliminaires

Une première analyse des données de surveillance a eu lieu en mars 1997.

Données de surveillance

Les populations respectives des 3 départements concernés par cette surveillance sont de

- 2 157 459 habitants, avec 2753 médecins généralistes et 403 pédiatres (libéraux) pour Paris,
- 1 079 704 habitants, avec 829 médecins généralistes et 74 pédiatres (libéraux) pour le Val d'Oise,
- 319 885 habitants, avec 271 médecins généralistes et 11 pédiatres (libéraux) pour le Cher.

De mai 1996 à fin février 1997, 113 déclarations ont été réalisées par ces 3 départements, respectivement 34 pour le Cher, 50 pour Paris et 29 pour le Val d'Oise.

Dans chacun des 3 départements, les médecins ayant demandé des tests salivaires et/ou déclaré des cas sont au nombre de :

- Paris : 30 médecins (0,9%) ont déclaré de 1 à 4 cas et 104 (3,3%) ont demandé des tests (dont 21 ayant déclaré des cas)
- Val d'Oise : 22 médecins (2,4%) ont déclaré de 1 à 6 cas et 66 (7,3%) ont demandé des tests (dont 10 ayant déclaré des cas)
- Cher : 19 médecins (6,9%) ont déclaré de 1 à 4 cas et 34 (12%) ont demandé des tests (dont 10 ayant déclaré des cas).

Les délais d'acheminements des déclarations ont été calculés en excluant les cas où l'envoi a été fait directement au CIDEF. Les dates d'arrivée en DDASS n'étaient connues que pour 71 déclarations. Ces délais sont en moyenne de :

- 13 jours (extrêmes : 1 à 64 jours) entre la date de consultation et la date d'arrivée en DDASS (n = 71)
- 11 jours (extrêmes : 1 à 34 jours) entre les dates d'arrivée en DDASS et au CIDEF (n = 71)
- 23 jours (extrêmes : 4 à 88 jours) entre la date de consultation et celle d'arrivée au CIDEF (n = 102)

Ils varient d'un département à l'autre, et sont détaillés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Délais d'acheminements des déclarations entre les différents acteurs, par département

Délais	Cher	Paris	Val d'Oise
Consultation -----> DDASS	9 (2 à 36 j)	18 (1 à 64 j)	11 (4 à 34 j)
DDASS -----> CIDEF	12 (2 à 29 j)	7 (1 à 34 j)	11 (3 à 20 j)
Consultation -----> CIDEF	24 (4 à 81)	24 (6 à 88)	22 (10 à 48)

Description des cas recensés

Sur les 113 cas notifiés, 33 ont fait l'objet d'un prélèvement salivaire. La confirmation des cas par le test salivaire, voire par des tests sérologiques demandés par certains des médecins a permis de classer les cas recensés en :

- cas certains : cas confirmés par le test salivaire et/ou par un test sérologique
- cas probables : associant les signes cliniques suivant : éruption maculo-papuleuse, fièvre supérieure à 38 °5C et au moins un des signes de catarrhe suivant : toux, coryza ou conjonctivite
- cas suspects : éruption atypique et/ou fièvre inférieure à 38 °5C et/ou absence de signe de catarrhe, avec ou non respect de la chronologie classique dans l'apparition de ces signes
- non-cas : cas infirmés par le test salivaire et/ou la sérologie.

En fonction des résultats de cette classification, les " non cas " ont été exclus de l'analyse qui a donc porté sur 102 cas. La distribution de ces cas dans le temps est superposable d'un département à l'autre, avec un maximum du nombre des cas observé au cours de la semaine du 3 au 9 juin 1996. La description des cas qui suit est donc faite de façon globale.

Distribution des cas en fonction de l'âge de survenue de la maladie :

L'âge des cas est compris entre 6 mois et 33 ans, avec un âge moyen de 8 ans (médiane : 8 ans). Les taux d'attaque par tranche d'âge sont résumés dans le tableau 2 (les taux sont calculés pour 100 000 sujets et rapportés à une année):

Tableau 2 : distribution des taux d'attaque selon l'âge et les départements

Classe d'âge	Cher	Paris	Val d'Oise	Total
1 an et moins	0	39,5	37,9	34,6
2 - 4 ans	8	18,6	17,2	17,2
5 - 9 ans	63,8	18,3	13,3	21,3
10 - 14 ans	69,2	15,7	10,2	19,6
15 ans et plus	4	0,4	0,4	0,7

La notion de contagion est retrouvée dans 41% des cas, l'âge des contacts est connu dans 65% des cas, avec un âge moyen retrouvé à 12 ans et des extrêmes allant de 1 an à 32 ans. Les 3 principaux lieux de contagion sont : l'école (34%), le collège (30,2%) et la famille (20,8%).

Analyse des cas en fonction de leur statut vaccinal

38 cas sur 102 étaient vaccinés (37,3%), tous les cas ont reçu une dose unique de vaccin, 92% des vaccins contenaient la souche Schwarz. Dans 97% des cas les sujets ont été vaccinés après l'âge de 12 mois, 59% après 15 mois.

L'analyse des signes cliniques et des complications en fonction du statut vaccinal montre :

- la fièvre est présente dans 100% des cas pour les non vaccinés, supérieure ou égale à 38 °C dans 90,7% des cas, et en ce qui concerne les vaccinés on retrouve la fièvre dans 92% des cas, avec un pic supérieur à 38 °C dans 66% des cas (pas de différence significative $p = 0,18$)
- l'éruption est présente dans 100% des cas pour les non vaccinés, de type maculo-papuleux dans 92% des cas, avec confluence dans 58% des cas. Chez les vaccinés, l'éruption manquait pour un cas, de type maculo-papuleux dans 94% des cas, avec confluence dans 52% des cas. Il n'est pas retrouvé de différence significative entre les caractéristiques de l'éruption. On ne retrouve pas de différence significative non plus entre vaccinés et non vaccinés quant au siège où a débuté l'éruption.
- le catarrhe est retrouvé dans 98% des cas pour les non vaccinés (62/64) et dans 89% des cas chez les vaccinés (34/38).
- l'érythème est retrouvé de façon identique chez les vaccinés et les non vaccinés, mais avec un signe de Koplik dans 54% des cas chez les vaccinés (13/24) et dans 70% des cas chez les non vaccinés (33/47).

On ne retrouve pas de différence significative quant à l'existence de cas compliqués en fonction du statut vaccinal : 10,5% chez les vaccinés vs 18,7% chez les non vaccinés ($\text{Chi}^2 = 1,22$; $p = 0,26$).

Enquête auprès des non répondants

Sur l'ensemble de l'échantillon, 38 médecins (14,5%) ont déclaré avoir vu des cas depuis mai 1996 ; parmi eux, seul un médecin n'a pu en préciser le nombre. 37 médecins ont donc déclaré avoir vu un total de 55 cas (1 seul cas pour 22 médecins, 2 cas pour 12 et 3 cas pour 3 médecins). Pour 33 de ces cas, les médecins ont donné une valeur approximative de l'âge des cas qui a été estimé à 8 ans en moyenne, et pour 37 d'entre eux les médecins connaissaient leur statut vaccinal (vaccinés : 54%). L'estimation du total des cas attendus est calculée grâce à l'estimateur du total de Horwitz et Thompson (somme des produits des inverses des fractions de sondage de chaque strate par le nombre de cas décrits dans chaque strate). Le total des cas attendus est ainsi estimé à 777 cas (IC à 95% : 588-965).

A la question : " êtes vous au courant du projet ? " seuls 49 médecins sur 260 ont répondu " oui ", soit 19% de l'échantillon. La réponse à cette question diffère de façon significative d'un département à l'autre : 62% dans le Cher (13/21), 15% à Paris et dans le Val d'Oise (respectivement 23/151 et 13/88), $p < 0,00001$. Dans leur majorité, les médecins ayant déclaré être au courant du projet se souvenaient avoir reçu les documents envoyés en début d'étude, seuls 5 ont évoqué le Conseil de l'Ordre, 4 un quotidien médical (Impact, Le Quotidien), aucun d'entre eux n'a signalé le bulletin de l'Union Professionnelle.

Détection des foyers épidémiques

Des cas groupés de rougeole ont été identifiés : fin mai 1996 dans le Val de Marne (cas signalés par un pédiatre de l'hôpital Trousseau) ; juin 1996 : signalement de cas à Beauvais vus aussi en consultation par un pédiatre hospitalier qui, en accord avec le médecin inspecteur de la DDASS a procédé à une enquête locale révélant l'existence de cas sporadiques sans foyer épidémique (tous les documents d'enquête avaient été fournis par le CIDEF) ; en novembre 1996 recensement de 80 cas de rougeole dans le Lot : enquête réalisée par la CIREI du Sud-Ouest ; en janvier 1997 signalement d'une épidémie de rougeole en Guadeloupe : épidémie ayant débuté en octobre 1996, enquête menée conjointement par la DDASS et le Conseil général (40 cas confirmés et 21 cas suspects), confirmation à la fois sérologique et par tests salivaires ; février 1997 identification (grâce à l'enquête auprès des non répondants) de 8 cas groupés dans un internat de Villers Cotterets (Aisne) : une enquête rétrospective a pu être réalisée, mais n'a pu porter que sur la moitié de l'effectif du lycée.

Discussion

Lors de cette analyse intermédiaire, nous n'avons pas procédé à une étude sensibilité/spécificité de la définition des cas en comparant les résultats des tests salivaires et de la clinique, analyse qui sera faite en fin d'étude, en s'aidant des données du réseau "Sentinelles" pour valider le test salivaire par rapport au test sérique.

La qualité du médecin déclarant les cas est variable d'un département à l'autre. Dans le Cher, à l'exception de 3 cas déclarés par des pédiatres hospitaliers, tous les cas ont été déclarés par les généralistes. A l'inverse, seuls 25% des cas déclarés à Paris l'ont été par des généralistes, 8% par des médecins de collectivité (crèche ou école), 5% par des médecins de P.M.I., 62% par des pédiatres (dont la moitié lors de consultations hospitalières ou d'hospitalisation), proportions sensiblement identiques dans le Val d'Oise avec 38% de déclarations par les généralistes, 32% par des pédiatres hospitaliers et 30% par des pédiatres libéraux.

Il existe une sous-déclaration manifeste des cas, suspectée déjà sur les différences de déclaration selon les types de

médecins (à Paris et dans le Val d'Oise la quasi-totalité des cas est déclarée par les pédiatres, avec une prédominance des hospitaliers pour Paris). Cette sous-déclaration a été confirmée par les résultats de l'enquête auprès des non répondants qui révèle un total des cas attendus estimé à 777 cas (IC à 95% : 588-965). D'autre part, peu de foyers épidémiques ont pu être identifiés, le plus souvent de façon rétrospective et indirecte (médecin hospitaliers, enquête auprès de laboratoires de virologie).

Les données récoltées confirment les tendances observées lors d'études antérieures, tant en France que dans les pays industrialisés, à savoir une nette augmentation de l'âge des cas (moyenne d'âge à 8 ans). 71,6% des cas ont plus de 5 ans (30,4% des cas ont entre 5 et 9 ans et surtout 15,7% des cas ont plus de 15 ans). La description des cas reste typique pour une grande majorité d'entre eux, tant par la description du type d'éruption (maculo-papuleux) que de son siège, de l'existence de la fièvre et d'un catarrhe, avec une chronologie d'apparition des signes respectée. Par contre l'existence de l'énanthème apparaît plus difficile à documenter. Quant à la durée des signes, nous ne l'avons documentée que lors des enquêtes en la laissant sous forme de question ouverte : les médecins ne revoyant en général pas les cas, ils n'ont pu la préciser que dans 20% des cas lors de l'enquête dans le Val de Marne, ce qui pose un problème de validité de la définition de l'éruption supérieure ou inférieure à 3 jours (définition des CDC). Les formes compliquées sont en nombre élevé : 16%. Nous avons identifié l'école, le collège et la famille comme les lieux principaux du contagage.

En ce qui concerne le statut vaccinal, 37,3% des cas sont vaccinés, la quasi-totalité des vaccins injectés contenaient la souche Schwarz.

L'analyse de ces premiers résultats permet d'ores et déjà de faire un certain nombre de constats et soulève des questions.

Le manque d'exhaustivité de déclaration des cas peut en partie s'expliquer par certaines difficultés opérationnelles rencontrées au cours de l'étude :

- l'information effective des médecins reste très partielle, comme l'a confirmé l'enquête auprès des non-répondants, et ce, malgré un courrier personnalisé à chacun des médecins impliqué dans cette surveillance, des articles dans la presse médicale quotidienne et mensuelle en mai et septembre 1996, des avis dans les bulletins des conseils de l'Ordre des Médecins et des unions professionnelles en septembre 96 et mars 97 ;
- seuls les services de santé des écoles primaires de Paris (dépendant de la DASES) ont pu être inclus dans l'étude ;
- hors des départements pilotes, l'information des différentes DDASS quant à la possibilité d'appui technique pour l'investigation d'éventuelles épidémies a été tardive : publication, dans le BEH du 10 septembre 1996, de la plaquette d'information adressée à tous les médecins en mai 1996 introduite par une note de la DGS et du RNSP remplaçant cette étude dans le contexte de révision des stratégies de surveillance des maladies infectieuses ;
- la reproduction de la technique d'analyse des prélèvements salivaires a été particulièrement laborieuse et les tests n'ont commencé à être analysés qu'en janvier 1997, avec des résultats disponibles fin janvier soit un retour d'information pouvant aller jusqu'à 8 mois pour les premiers tests pratiqués. Si le test salivaire a représenté un "plus" incitant les médecins à participer à la surveillance, l'absence de résultat rapide en a démotivé probablement plusieurs, et a entraîné l'arrêt temporaire de l'étude du réseau "Sentinelles" ; d'autre part, certains médecins ont renvoyé le test salivaire sans retour de fiche clinique documentée auprès des DDASS, nécessitant une relance active pour obtenir l'information. Le maigre succès quant au retour de cette information est lié en grande partie au délai d'obtention des résultats.

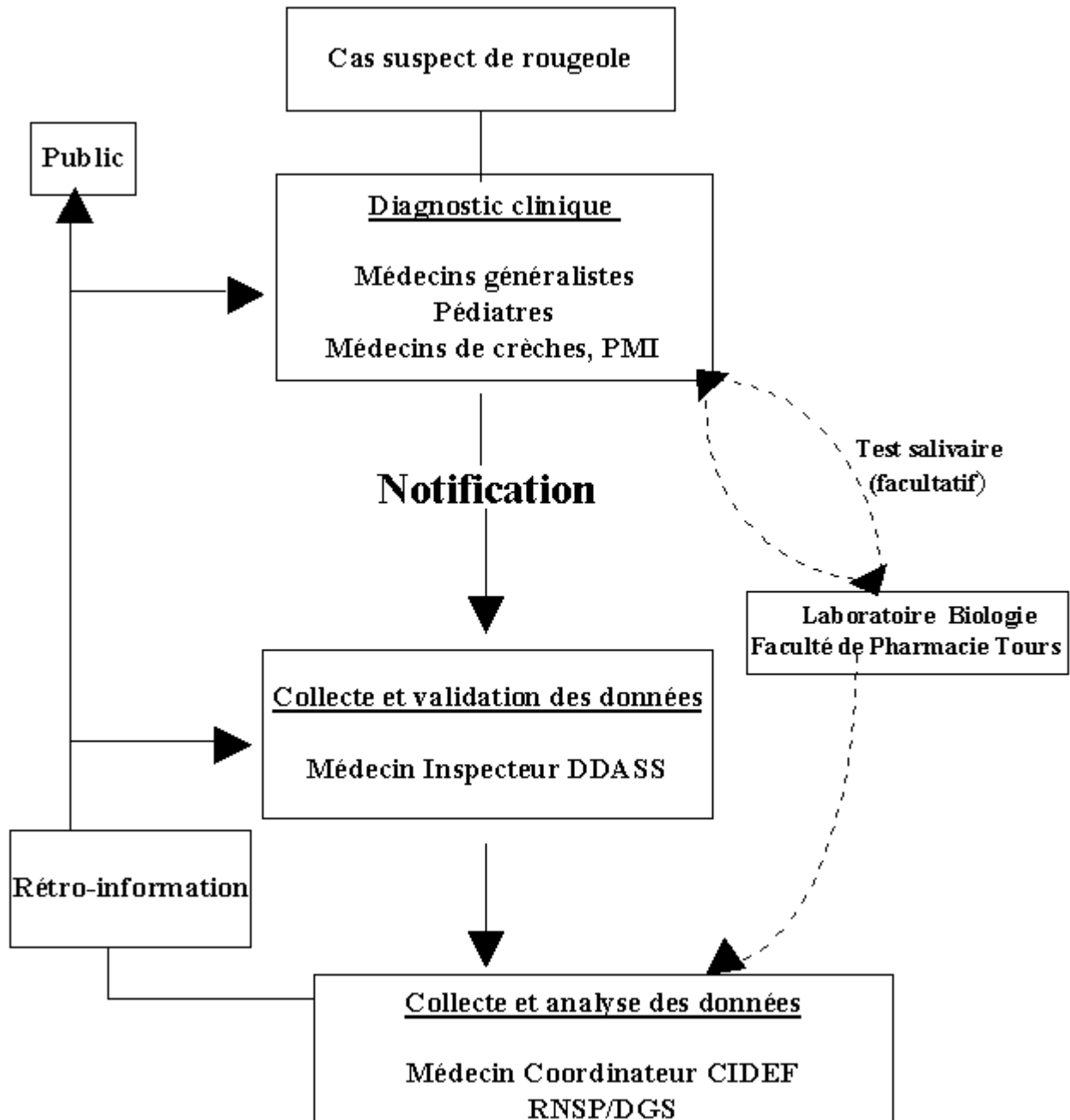
Par contre ceci influe peu quant à la réceptivité des médecins par rapport aux messages d'information, et quant aux délais d'acheminement des données dont la moyenne est de 23 jours pour aller du praticien au CIDEF (extrêmes de 4 à 88 jours).

Conclusion

L'analyse complète à la fin de cette étude pilote permettra de juger de la faisabilité de ce type de surveillance, d'en redéfinir et d'en adapter les stratégies ; mais d'ores et déjà les premiers résultats semblent indiquer que ce type de surveillance visant l'exhaustivité reste prématuré tant que la couverture vaccinale des enfants à 24 mois stagne à 82%.

La surveillance mise en place dans les trois départements pilotes n'a pas permis à ce jour de recensement exhaustif des cas, ni de détection rapide des foyers épidémiques. Il existe un manifeste manque de réactivité du système, lié principalement aux délais d'acheminement des déclarations de cas. Ceci repose la question de la déclaration obligatoire des cas au niveau d'une pratique de la médecine en majorité libérale. Il peut être utile de réfléchir à une modification de stratégie, voire à l'adjonction d'autres systèmes sentinelles parallèles à celui des médecins généralistes : pédiatres libéraux et hospitaliers, médecins de collectivité, en particuliers des crèches ou des établissements scolaires.

Les conclusions de cette étude seront communiquées à chaque médecin participant, et feront aussi l'objet de publications dans la presse médicale.



- ▷ [Retour au sommaire](#)
- ▷ [Stratégies de surveillance](#)

Mise à jour le 13 mars 1998

CONTACTS 