



Directives et recommandations

Prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

Juin 2003

Office fédéral de la santé publique (OFSP), Commission suisse pour les vaccinations (CSV)

L'essentiel en bref

Le programme de prévention ROR (rougeole, oreillons, rubéole) a pour buts de protéger la population de ces maladies et de leurs complications et, d'entente avec les autres pays européens et l'Organisation mondiale de la santé (OMS), d'éliminer la rougeole en Suisse et de diminuer l'incidence des oreillons et de la rubéole (oreillons: <1 cas/100 000 habitants; rubéole congénitale: <1/100 000 naissances vivantes). Ces maladies touchant les enfants en bas âge, et la protection conférée par une seule dose vaccinale n'étant pas toujours suffisante, on recommande en Suisse de vacciner tous les enfants avec deux doses de vaccin ROR, la première à 12 mois et la seconde entre 15–24 mois. Par la suite, on veillera à compléter le statut vaccinal de tout écolier n'ayant pas reçu deux doses de vaccin ROR. Pour tout jeune adulte non-immun, en particulier pour le personnel de santé, une vaccination est également recommandée, à raison de deux doses à 4 semaines d'intervalle au minimum.

Justification

La rougeole, les oreillons et la rubéole sont des maladies souvent sérieuses avec complications graves. La rougeole représente encore une cause de mortalité importante dans le monde et était encore responsable en 1998 de presque 900 000 décès. Il y a encore en Europe des décès consécutifs à la rougeole. La Suisse doit partager les efforts des autres pays pour contrôler et éliminer cette maladie. La rougeole, la rubéole et les oreillons ne surviennent que chez

l'homme, il est donc possible d'en éradiquer les virus responsables, comme le montre l'exemple de la Finlande. La rougeole y est éliminée depuis 1995, les oreillons et la rubéole depuis 1996. Ce but peut être atteint avec une couverture vaccinale pour deux doses ROR de 95% des petits enfants.

Epidémiologie

En l'an 2001, il y a eu en Suisse environ 700 cas de rougeole, 10 000 cas d'oreillons et 1200 cas de rubéole. Environ 80% des enfants d'âge préscolaire, 85% des écoliers en début de scolarité et 90% des élèves en fin de scolarité n'ont reçu qu'une seule dose du vaccin ROR avec comme conséquences soit l'impossibilité d'atteindre les 95% de couverture vaccinale soit de les atteindre trop tard. Il y a donc risques dans de telles situations que des poussées continuent de se produire et que la maladie se déplace vers des groupes d'âges plus élevés. La rougeole ainsi que la rubéole chez la femme enceinte et la rubéole congénitale sont à déclaration obligatoire.

Clinique

Presque toutes les rougeoles, 70% environ des oreillons et 50–75% des rubéoles sont symptomatiques. La clinique des cas sporadiques, plus spécialement de rougeole et de rubéole, étant peu fiable, le diagnostic repose sur les tests de laboratoire. Les complications fréquentes de la rougeole sont les otites moyennes et les pneumonies; les

oreillons peuvent entraîner des méningites et des orchites; la rubéole peut provoquer des arthrites chez les femmes et une rubéole congénitale lors d'infection pendant la grossesse. La fréquence de l'encéphalite postmorbilleuse dans la littérature est de 1/500 à 1/5000. En 1999, une épidémie de rougeole, survenue dans un groupe de population non vacciné aux Pays-Bas, a provoqué 2961 cas, parmi lesquels deux enfants et un adolescent sont décédés et 68 personnes ont dû être hospitalisées, dont cinq pour une encéphalite.

Vaccination

Deux doses de vaccin ROR sont recommandées à l'âge de 12 mois et entre 15 et 24 mois. Un intervalle de 4 semaines minimum doit être respecté entre les deux doses. En cas de risque élevé, la vaccination est recommandée dès l'âge de 9 mois. Une dose de vaccin ROR protège à plus de 90% les personnes vaccinées contre la rougeole et la rubéole, la protection étant de 75–95% contre les oreillons. On observe, après vaccination, 85–100% de séroconversion. Les anticorps diminuent avec les années. La deuxième dose vaccinale sert à protéger les personnes n'ayant pas répondu à la première dose. Les assurances remboursent la vaccination. Le médecin¹ doit donner les informations sur les avantages et les risques de la vaccination aux personnes désirant se faire vacciner et obtenir leur consentement; ce der-

¹ Pour des raisons de simplification seule la forme masculine est utilisée lorsque les deux genres sont concernés.

Editeur

© Office fédéral de la santé publique (OFSP)

Version actuelle disponible sur Internet

www.bag.admin.ch/infinfo

Pour de plus amples informations

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
3003 Berne
Téléphone 031 323 87 06
epi@bag.admin.ch

Auteurs

Office fédéral de la santé publique

Unité de direction Santé publique, Division Maladies transmissibles

Commission suisse pour les vaccinations (CSV)

G. Bachmann, Zurich; H. Binz, Soleure; C. Bourquin, Berne; D. Desgrandchamps, Baar; F. Gurtner, Berne; D. Koch, Berne; L. Matter, Bâle; F. Méan, Lausanne; U. Schaad, Bâle; J. Roffler, Genève; H-P. Roost, Berne; R. Seger, Zurich; C.-A. Siegrist, Genève; R. Steffen, Zurich; B. Vaudaux, Lausanne; H. Zimmermann, Berne. Avec la collaboration de D. Stürchler (Stürchler Epidemiologics), Büren.

Suggestion de citation

Office fédéral de la santé publique, Commission suisse pour les vaccinations. Prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole. Directives et recommandations (précédemment Supplément XII). Berne: Office fédéral de la santé publique, 2003

Cette publication paraît aussi en allemand.

Numéro de publication

BAG OeG 11.06 1500 d 1000 f 20EXT0609/20EXT06010

Imprimé sur du papier blanchi sans chlore

nier doit figurer dans le dossier. Le vaccin ROR peut-être injecté en même temps que d'autres antigènes vaccinaux mais à des endroits différents. Tous contiennent des virus vivants atténués. Les vaccins doivent être transportés et stockés entre +2 et +8 °C. Il est recommandé de ne plus utiliser la souche Rubini contre les oreillons dans le cadre du programme national de vaccination.

Effets indésirables de la vaccination (EIV)

Environ 2% des personnes vaccinées développent une rougeole atténuée, 0,1% une parotidite et 5–10% des femmes vaccinées (pas les enfants), une arthropathie rubéoleuse transitoire. Les EIV attribués aux vaccins se rencontrent dans moins de 10% des cas, la fièvre (>38,5 °C) apparaît dans 3%. Bien plus rares sont les convulsions fébriles (1/10 000), le purpura thrombocytopénique idiopathique (PTI) (1/30 000) et l'encéphalite vaccinale (1/200 000, les liens de causalité ne sont pas encore entièrement démontrés). L'administration simultanée de plusieurs antigènes ne potentialise pas la survenue d'EIV. La maladie de Crohn, l'autisme et le syndrome de Guillain-Barré n'ont aucun lien causal avec le vaccin ROR. Les EIV sont à déclaration obliga-

toire.

Contre-indications (vaccination prohibée)

Une grossesse établie, une réaction anaphylactique après vaccination, une déficience immunitaire sont des contre-indications. La vaccination par erreur d'une femme enceinte ne justifie cependant pas une interruption de grossesse. En cas d'immunodéficience congénitale, la vaccination ROR est généralement contre-indiquée, et dans la forme acquise (infection à VIH), le vaccin n'est possible que chez un sujet asymptomatique dont le nombre de lymphocytes CD4 indique une immunocompétence suffisante. Les virus ROR ne se transmettant pas d'une personne à une autre, la vaccination de personnes vivant sous le même toit qu'un patient immunodéficient est donc autorisée.

Précautions d'emploi (vaccination possible sous conditions)

La vaccination doit être retardée chez les personnes sous corticothérapie (prednisone équivalent 2 mg/kg/j ou ≥20 mg/j pendant >14j) ou recevant des dérivés sanguins ou des immunoglobulines. Après un purpura thrombocytopénique idiopathique (PTI), il faut évaluer individuellement les risques et les bénéfices.

Des maladies bénignes, des EIV dans l'anamnèse (mis à part les réactions anaphylactiques) et des antécédents de rougeole, d'oreillons et de rubéole ne constituent pas une limitation d'emploi. La vaccination ROR ne provoque pas d'épilepsie, un traitement anti-épileptique préventif n'est pas nécessaire et les anti-épileptiques ne sont pas une contre-indication. Il est recommandé de prescrire du paracétamol aux enfants ayant dans l'anamnèse des convulsions fébriles.

Attitude lors d'un début d'épidémie

Une épidémie est définie comme l'apparition de ≥2 cas confirmés par laboratoire provenant du même endroit. Toute épidémie doit être déclarée au médecin cantonal (par le médecin et le laboratoire) et à l'OFSP (par le laboratoire). Le médecin traitant et le médecin cantonal conviennent ensemble de l'attitude à adopter. Les enfants malades doivent être dispensés de l'école durant la période de contagion. Les épidémies sont l'occasion de vérifier le statut vaccinal et de rappeler l'utilité de la vaccination ROR. Vacciner dès le début d'une vague de rougeole ou d'oreillons permet d'enrayer le processus.

Abréviations fréquemment utilisées

EIV	Effets indésirables de la vaccination
OFSP	Office fédéral de la santé publique
OMS	Organisation mondiale de la santé
ROR	Rougeole-oreillons-rubéole

Sommaire

L'essentiel en bref	1
Impressum	2
Introduction	5
Objectifs	5
Méthodes	5
Fondements	5
Epidémiologie	5
Internationale	5
Tableau 1: Vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole en Europe de l'Ouest et en Suisse	6
Suisse	6
Tableau 2: Fréquence estimée des cas cliniques de rougeole, d'oreillons et de rubéole en Suisse avant et après l'introduction du programme national de vaccination ROR en 1987	6
Tableau 3: Couverture vaccinale contre rougeole, oreillons et rubéole en Suisse	7
Tableau 4: Prévalence des anticorps IgG contre la rougeole, les oreillons et la rubéole chez les nouveau-nés suisses, 1994–99	8
Clinique	8
La rougeole	8
Les oreillons	9
La rubéole	9
La vaccination	9
Les vaccins	9
Tableau 5: Vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole enregistrés en Suisse et recommandés dans le cadre du programme national de vaccination (juin 2003)	9
Efficacité vaccinale	10
Immunogénicité	10
Les échecs de vaccination	12
Effets indésirables de la vaccination (EIV)	12
Tableau 6: Aperçu de la fréquence des complications après infection naturelle et des effets indésirables après vaccination (EIV)	11
Tableau 7: Déclarations d'effets indésirables des vaccinations (EIV)* en relation temporelle avec l'administration de vaccins ROR (OFSP et CSPV), 1991–2001	11
Tableau 8: Consultations de 30 jours avant à 30 jours après la vaccination à 4–6 ans ou 10–12 ans	12
Tableau 9: Fréquence des EIV après vaccination en post-partum de femmes séronégatives, avec la souche vaccinale du virus de la rubéole (RA 27/3) ou le placebo (NaCl), Canada 1989–92	13
Consultation vaccinale	14
Recommandations de vaccination	14
Indications	14
Contre-indications	15
Tableau 10: Nombre de CD4 reflétant une immunodéficience sévère chez une personne VIH+, d'après [3]	15
Précautions d'emploi	16
Promotion de la vaccination	16
Epidémies	16
Epidémie de rougeole	16
Epidémie d'oreillons	17
Epidémie de rubéole	17
Annexe: Informations sur Internet et quelques adresses	17
Références	18

Introduction

Objectifs

Le programme suisse de prévention ROR a pour objectif de protéger la population de la rougeole (R), des oreillons (O), de la rubéole (R) et de leurs complications, et d'atteindre les objectifs fixés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour l'Europe [1]:

- Élimination de la rougeole indigène d'ici 2007;
- Diminution de l'incidence des cas d'oreillons à <1/100000 d'ici 2010 au plus tard;
- Diminution de l'incidence de la rubéole congénitale à <1/100000 nouveau-nés vivants d'ici 2010 au plus tard.

L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Commission suisse pour les vaccinations (CSV) s'attachent à donner une information complète et impartiale. Les recommandations s'adressent aux médecins pratiquant en Suisse. Elles visent à motiver les médecins à suivre le programme de prévention ROR et à promouvoir son acceptation.

Méthodes

L'OFSP et la CSV ont élaboré les recommandations présentes. Elles se fondent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et les recommandations de l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [2], de l'American Academy of Pediatrics (AAP) [3], des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [4–6] et de l'OMS [7, 8].

Fondements

Élimination

L'être humain représente l'unique réservoir des virus de la rougeole, des oreillons et de la rubéole. L'élimination des virus ou leur éradication est donc possible. On entend par élimination une interruption régionale de la circulation du virus (des infections importées sont toujours possibles), alors que l'éradication implique la disparition du virus sauvage au niveau mondial (la vaccination n'est alors plus nécessaire). L'élimination n'est pas un but en soi, mais un moyen d'obtenir une prévention durable. Les modèles expérimentaux et

les épidémies prouvent que le virus de la rougeole circule facilement dans la population et que l'élimination n'est possible que lorsque les $\geq 95\%$ de la population ne sont plus susceptibles à l'infection et ne transmettent pas le virus.

Stratégie

La vaccination des adolescentes suisses contre la rubéole a montré qu'une stratégie ciblée sur un groupe à risque n'est pas suffisante: elle protège les groupes à risque mais la circulation du virus n'est, par contre, pas interrompue et la maladie peut affecter des personnes non-immunes ou présentant une réponse vaccinale insuffisante. D'autres pays ont fait les mêmes constatations avec la vaccination contre la rubéole ou la rougeole [5, 9, 10]. Avec une couverture vaccinale insuffisante et lors d'utilisation de vaccins ne procurant pas de mémoire immunologique à suffisamment long terme, on court le risque de voir les infections se déplacer vers des classes d'âge inférieures ou supérieures [7, 11, 12].

Le choix des classes d'âge à vacciner se fait en fonction de la circulation du virus, de la susceptibilité de groupes particuliers, de la durée et du degré de protection vaccinale, de critères économiques, de la faisabilité et de l'acceptance du programme. Comme les épidémies le révèlent, la circulation des virus ROR persiste en Suisse. Des facteurs tels que la disparition des anticorps maternels durant les 6 à 12 premiers mois, une couverture vaccinale contre la rougeole encore trop basse et la disponibilité de vaccins conférant une protection durable ont nécessité d'avancer l'administration de la première dose ROR à 12 mois, afin de réduire la période à risque d'infection de cette tranche de la population suisse qui est la plus susceptible. La deuxième dose de ROR est administrée entre 15–24 mois. Ce changement de stratégie de vaccination ne pose pas de problème d'application et s'intègre parfaitement bien dans le programme de routine [13]. L'Allemagne, qui se trouve dans une situation comparable à la Suisse par rapport à l'épidémiologie de la rougeole, des oreillons et de la rubéole, a adopté une procédure identique en 2001 [14]. Une étude canadienne a démontré un rapport bénéfice-coût favorable pour différents programmes à deux doses [15].

Solidarité

Lorsqu'une immunité de groupe existe dans une population donnée, cela a pour conséquences que les personnes qui ne répondent pas à la vaccination et les personnes non vaccinées sont indirectement protégées par le grand nombre de personnes vaccinées. La question de savoir jusqu'à quel point une minorité a le droit de ne pas suivre le programme de routine pour des raisons philosophiques reste ouverte [16–19]. Le problème devient épineux lorsque des épidémies touchent des minorités non vaccinées [20, 21] ou lorsque l'Europe exporte ses infections outre-mer [22]. Afin de ne pas devenir un îlot réservoir de virus, la Suisse doit participer aux efforts déployés à travers le monde pour l'élimination de certains agents pathogènes.

Epidémiologie

Internationale

Malgré bien des efforts, la rougeole reste un problème de santé publique. L'OMS estime le nombre des cas de rougeole à travers le monde à 30 millions en 1998, dont 888000 cas mortels, avec une couverture vaccinale de 72% (elle était de 79% en 1997) [8].

Amérique

L'Amérique du Nord et l'Amérique du Sud sont proches de l'élimination de la rougeole. Au Brésil, les cas déclarés et confirmés de rougeole ont chuté de >40000 en 1991 à <40 en 2000. La rougeole est éliminée à Cuba depuis 1993; >98% des enfants de 12 mois et de 1–14 ans ont été vaccinés [23]. Le programme national de vaccination des Etats-Unis a aussi été couronné de succès. Il consiste en deux doses de vaccin ROR, l'une entre 12 et 15 mois et l'autre entre 4 et 6 ans [4].

Europe

La Finlande peut servir de modèle. Avant l'introduction du programme ROR, l'incidence déclarée de la rougeole y était de 350/100000/an, celle des oreillons de 240/100000/an et celle de la rubéole de 100/100000/an (l'incidence effective devant être plus élevée). Depuis 1982, tous les enfants reçoivent deux doses de ROR: la première entre 14 et 18 mois, la deuxième à 6 ans. Grâce à cette vacci-

Tableau 1

Vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole en Europe de l'Ouest et en Suisse^a

		SF	S	DK	UK	NL	D	F	I	CH
Début:	du programme	1982	1982	1987	1988	1987	1980	1986	1982	1987
	du programme à 2 doses	1982	1982	1987	1996	1987	1991	1997	2000	1996
Age	1 ^{ère} dose (mois)	14–18	14–18	12–15	12–18	12–15	11–14	12–15	12–15	12
	2 ^{ème} dose (année)	6	11–12	11–12	3–7	9	1,5	3–7	5–6	1,5
Rougeole										
	Fréquence	–	–	basse	basse	basse	élevée	élevée	élevée	élevée
	Couverture vaccinale ^b	98%	97%	88%	92%	94%	80%	83%	56%	80%
	Cas/10 ⁵	<1	<1	0,4–3,5	20–35	0,4–3	~ 50	75–300	10–120	11
	Pourcentage >10 ans	bas	?	25%	>20%	25%	?	>30%	>30%	>25%

^a Essentiellement d'après [27, 28]. CH=Suisse, D=Allemagne, DK=Danemark, F=France, I=Italie, NL=Pays-Bas, S=Suède, SF=Finlande, UK= Royaume-Uni.

^b Entre 1995–96 avec une dose vaccinale ROR (âge non mentionné).

nation conséquente, la rougeole est éliminée en Finlande depuis 1995 et la rubéole depuis 1996 [24, 25]. Depuis peu, la Catalogne a également annoncé l'interruption de la circulation du virus; la deuxième dose ayant été avancée à l'âge de 4 ans en 1999 [26]. Les Pays-Bas ont aussi un programme national de vaccination en deux temps, avec une couverture vaccinale très élevée. Contrairement à la Finlande, des groupes religieux refusent la vaccination, ce qui, en 1999, a donné lieu à une épidémie de rougeole entraînant 2961 malades [20].

Tous les pays de la Communauté européenne ont actuellement établi un programme de vaccination ROR avec deux doses vaccinales (tableau 1). En Finlande, en Suède et au Danemark, pays ayant adopté la deuxième dose depuis les années 80, la rougeole est soit éliminée soit son incidence est à un niveau très bas. Entre 1991 et 1997, l'Allemagne, la Grande-Bretagne et la France ont complété leur programme avec une deuxième dose. Depuis 2001, l'Allemagne a avancé l'âge de la première dose à 11–14 mois et celui de la deuxième dose à 15–23

mois [14].

Suisse

Surveillance [29–31]

Depuis 1999, les médecins doivent déclarer au médecin cantonal les cas de rougeole dans la semaine suivant le diagnostic. La triade, fièvre, exanthème maculo-papulaire et toux, rhinite ou conjonctivite représente le critère de déclaration. Le médecin doit aussi déclarer les infections rubéoleuses confirmées par analyses chez la femme enceinte et le nouveau-né. Les médecins participant à Sentinella, réseau volontaire de déclaration annoncent les cas de rougeole, oreillons et rubéole une fois par semaine à l'OFSP. Les médecins de la Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU) recensent et déclarent à l'OFSP les cas de rubéole congénitale observés à l'hôpital. Les laboratoires doivent déclarer les mises en évidence de virus de la rougeole une fois par semaine au médecin cantonal et à l'OFSP.

Décompte des cas

Les données du tableau 2 sont approximatives et reposent en grande

partie sur une extrapolation des déclarations de Sentinella pour la période 1987–2000.

La rougeole

Le vaccin ROR est disponible depuis 1969. La vaccination contre la rougeole est recommandée chez les petits enfants depuis 1976 et fait partie du programme national depuis 1987 [33]. La tendance dégressive du nombre de cas observée depuis 1980 peut-être attribuée à ce programme. 1987 (11 000 cas estimés) et 1997 (>6000 cas) auront été des années d'épidémies [34]. Si la couverture vaccinale reste à ce niveau ou diminue, on peut s'attendre à de nouvelles épidémies à l'avenir. Pour l'an 2000, année non épidémique, on estime le nombre de cas de maladies à 600. L'âge médian des patients est de neuf ans et ne s'est pas déplacé vers le haut entre 1986 et 1996. D'après les statistiques de mortalité de l'Office fédéral de la statistique (diagnostic principal seul), il y a eu en Suisse en moyenne, durant les années 60, sept cas mortels de rougeole/an, contre 0,4/an durant la période 1985–94 [35]. La fiabilité des

Tableau 2

Fréquence estimée des cas cliniques de rougeole, d'oreillons et de rubéole en Suisse avant et après l'introduction du programme national de vaccination ROR en 1987

	1980 ^a	1990 ^b	1995 ^c	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Rougeole	33 000	2500	1400	2000	6400	2000	800	600	700
Oreillons	41 000	9000	50 800	12 800	5500	8000	17 100	28 100	10 000
Rubéole	44 000	4500	1800	2900	3600	1800	1400	1200	1200
Congénitale	4–5	?	2	1	0	0	1	0	0

^a Vaccination déjà dans les années 80, cependant la couverture vaccinale n'est pas connue. Le nombre de cas a été calculé sur la base de 73000 naissances au moyen des index de manifestation supposés (rougeole: 90%, oreillons: 70% et rubéole: 60%) et de la couverture vaccinale estimée (rougeole: 50%, oreillons: 20%, rubéole: 0%).

^b Depuis 1990, extrapolé des déclarations du réseau Sentinella suisse [29].

^c Depuis 1995, les cas de rubéole congénitale sont recensés par la SPSU. De 1995 à 2000, quatre cas ont été rapportés en Suisse (deux cas confirmés, un possible et un suspect) [32]. Le vaccin contre la rubéole est recommandé depuis 1973 aux jeunes filles en fin de scolarité obligatoire.

diagnostics issus des statistiques de décès n'est pas connue (pour la létalité de la rougeole voir partie clinique).

Les oreillons

La vaccination contre les oreillons est recommandée chez les petits enfants depuis 1981. En 1994–95, la Suisse a vécu une épidémie prolongée [35]. Puis en 1999–2000, une nouvelle épidémie a eu lieu. Le nombre de malades était estimé à 16 000 en 1999 et à 28 000 en 2000. Cette situation se comprend dans le contexte d'une couverture vaccinale trop basse et plus particulièrement de l'utilisation de la souche Rubini à l'efficacité insuffisante (cf. paragraphe sur l'Efficacité).

La rubéole

La vaccination contre la rubéole est recommandée chez les jeunes filles en fin de scolarité depuis 1973 et chez tous les petits enfants depuis 1981. Pour la période 1977–1986, alors que le vaccin était déjà utilisé, 45 cas de rubéole congénitale (4–5/an) ont été extraits des statistiques médicales des hôpitaux (VESKA, aujourd'hui H+) et d'une enquête auprès des hôpitaux ne participant pas à la statistique. Ils étaient encore 4 (0–1/an) pour la période 1995–2000. La tendance dégressive est à attribuer au programme de vaccination. Une rubéole infraclinique chez l'adulte peut se transmettre au reste de la famille et mettre en danger une femme enceinte non vaccinée [36]. En Suisse, environ 1300 personnes ont été atteintes de la rubéole en 2000, mais on ne connaît pas le nombre des avortements thérapeutiques pratiqués pour cause de rubéole. Depuis 1999, date d'introduction de l'obligation de déclarer, on a enregistré un cas de rubéole gestationnelle ayant motivé une interruption de grossesse. En appliquant les résultats des recensements épidémiolo-

giques anglais à la situation suisse, on peut estimer que dans notre pays il y avait annuellement 25–35 cas de rubéole congénitale et environ 90 avortements liés à une infection rubéoleuse avant l'introduction de la vaccination [167].

Couverture vaccinale

Nous ne disposons pas encore en Suisse de données représentatives recensées régulièrement de la couverture vaccinale. Selon les résultats d'études diverses, 80% des petits enfants, 85% des enfants des classes enfantines et 90% des écoliers en fin de scolarité ont reçu le vaccin ROR (tableau 3) [37–41 et données de l'OFSP non publiées]. En 1995–1996, parmi les élèves de 8^{ème} année (âgés de 13 à 15 ans) de la ville de Zurich qui avaient reçu une seule dose, une couverture vaccinale de 95% a été atteinte [39]. Pour l'ensemble de la Suisse, le seuil de $\geq 95\%$ nécessaire à l'élimination de la rougeole ne sera en général pas atteint ou trop tardivement, c'est-à-dire à l'âge scolaire. En plus du maintien en circulation du virus, on court le risque de voir les maladies se déplacer vers des classes d'âge inférieures (<12 mois) ou supérieures [11].

L'acceptation du vaccin

Plus de 80% des parents sont convaincus de la valeur du vaccin ROR, environ 10% émettent des réserves et 1% refusent la vaccination [42]. La vaccination contre la rougeole semble être mieux acceptée que celle contre les oreillons ou la rubéole, peut-être parce que la rougeole passe pour être une maladie plus dangereuse [38, 39, 43]. Les refus sont probablement également motivés par l'idée, d'ailleurs fautive, que ces maladies infantiles sont bénignes, par la crainte que le nombre de vaccins et l'âge auxquels ils sont administrés («trop jeune») ne surchargent un système

immunitaire encore trop peu développé. Certains pensent également que la maladie naturelle est importante pour le développement de l'enfant [42–44].

La séroprévalence

Les anticorps résultent d'une vaccination et de la maladie naturelle. En 1995–96, 92% des 649 élèves de 8^{ème} année étaient séropositifs pour la rougeole (vaccinés: 94%, non-vaccinés: 80%), 87% pour les oreillons (vaccinés: 89%, non-vaccinés: 81%) et 84% pour la rubéole (vaccinés: 91%, non vaccinés: 70%) [39]. Le taux élevé de séroprévalence chez les non-vaccinés indique une circulation persistante du virus sauvage. Les échantillons diagnostiques de sérum des 6–12 ans présentent un faible taux d'anticorps anti-rubéole [45]. Les étudiants en médecine présentaient il y a quelques années une séropositivité élevée; 0–7% d'entre eux étaient susceptibles de développer la rougeole, 4–14% les oreillons et 0–13% la rubéole [41, 46]. Dans les années 90, 6% des femmes en âge de procréer étaient susceptibles de développer la rubéole [47]. Des études récentes encore en cours indiquent une augmentation significative de la susceptibilité infectieuse chez les jeunes adultes n'ayant ni été vaccinés ni été exposés à ces maladies devenues moins fréquentes.

Les anticorps maternels passent la barrière placentaire. Cette protection passivement acquise du nouveau-né se perd dans les 6–12 premiers mois de vie [48, 49]. Après 6 mois, $\geq 90\%$ des nouveau-nés ne sont plus protégés (tableau 4). Une étude faite en 1991–92 a montré que seuls 6–16% des nourrissons, âgés de >6 à 11 mois, présentaient des anticorps (séropositifs) [45]. Les enfants allaités perdent aussi cette protection. Chez les prématurés la durée de cette protection est encore plus courte puis-

Tableau 3

Couverture vaccinale contre rougeole, oreillons et rubéole en Suisse^a

	Petit enfant (2 ans)		Ecolier (6–7 ans)		Ecolier (14–15 ans)	
	1991	1998	1991	1995 ^b	1991	1995 ^b
Vaccinés	80–83%	79–81%	86%	85%	81%	82%
Raisons de non vaccination						
médicale			1%	3%	2%	2%
refus			8%	10%	8%	6%
autre			5%	2%	10%	10%

^a Avec au minimum une dose, d'après [37, 38], chiffres arrondis.

^b Les données portent sur sept cantons (BS, FR, GE, LU, SH, VS, ZG) et sur 10 473 personnes interrogées. Après 1995, les données sont peu fiables en raison d'une trop faible participation.

Tableau 4

Prévalence des anticorps IgG contre la rougeole, les oreillons et la rubéole chez les nouveau-nés suisses, 1994–99^a

	Age 0–3 mois (n=58)	Age 4–6 mois (n=48)	Age 7–9 mois (n=52)	Age 10–12 mois (n=42)
Rougeole	97%	40%	4%	2%
Oreillons	62%	2%	2%	0%
Rubéole	91%	42%	10%	12%

^a D'après [48]. Titre limite ELISA: rougeole: <20 mIU/ml, oreillons: <2,5 inclusions de Paul-Ehrlich /ml, rubéole: <16 IU/ml. Les enfants dont la mère est née ailleurs qu'en Suisse ont été exclus.

qu'elle ne dépasse pas 2–4 mois.

Clinique

Le résumé de l'aspect clinique porte surtout sur la vaccination ROR. On peut parfois noter des écarts importants dans les données concernant la fréquence des complications (tableau 7). Ces variations s'expliquent par un manque ou des divergences de définitions (p. ex. pour les convulsions ou la séropositivité [50]), par un recensement incomplet, (p. ex. avortements, lésions auditives ou décès après une encéphalite ou une pneumonie) et par des dénominateurs différents (personnes infectées, patients ambulatoires ou hospitalisés).

La rougeole

Manifestation

Les infections se manifestent pratiquement toutes par des signes cliniques ($\geq 90\%$). Le temps d'incubation varie entre 7 et 18 jours. La rougeole se caractérise par une fièvre ($>38^\circ\text{C}$), une toux, une rhinite, une conjonctivite, un exanthème maculopapuleux et un énanthème [3, 51]. La rougeole procure une immunité à vie.

Complications

En 1963, en Angleterre, 53 008 patients atteints de rougeole ont été interrogés sur les complications de leur maladie: 1% ont été hospitalisés, 38/1000 ont présenté une bronchite ou une pneumonie sévère et 1/1000 une encéphalite. Les complications les plus fréquentes de la rougeole sont les otites moyennes (7–9% des cas) et les pneumonies bactériennes (1–6% des cas), avec également la diarrhée dans les pays en développement. En Suisse, environ 15% des rougeoles s'accompagnent de complications, 2% des cas doivent être hos-

pitalisés et 0,1% développent une encéphalite. Lors d'une épidémie aux Pays-Bas en 1999, sur 2961 patients, 196 (6,6%) présentaient une otite moyenne, 156 (5,3%) une pneumonie et 68 (2,2%) ont été hospitalisés [20]. L'âge médian était de 6 ans. Dans une enquête portant sur 162 patients ayant eu une rougeole confirmée ou suspectée, le taux de complications s'élevait à 25% [52]. Une autre complication de la rougeole est le purpura thrombocytopenique idiopathique.

Le risque de complication est plus élevé chez les enfants présentant un déficit immunitaire et chez les femmes enceintes. Une rougeole au cours de la grossesse semble augmenter le risque d'avortement spontané, d'accouchement prématuré et de petit poids de naissance [2, 53].

La fréquence exacte des encéphalites postmorbilleuses est controversée. Cette complication est devenue rare dans les pays où la vaccination est bien acceptée et nous manquons de nouvelles données. Les données de surveillance datant d'avant l'ère de la vaccination donnent une fréquence de 0,05–0,3% [2, 3, 6]. A Helsinki, toutes les situations de patients âgés de 1 mois à 16 ans et hospitalisés entre 1968 et 1987 avec le diagnostic d'encéphalite ont été analysées [54]. En 15 ans, l'étude a dénombré 46 encéphalites postmorbilleuses sur 225 000 cas de rougeole, soit une incidence de 1/5000. Avant 1982, début du programme national de vaccination, les principaux agents responsables d'encéphalites étaient les virus des oreillons et de la rougeole, le virus varicella zoster (VZV) et le *Mycoplasma pneumoniae*. Après 1982, les VZV, les entérovirus et *M. pneumoniae* sont devenus les plus fréquents. Lors de l'épidémie de rougeole aux Pays-Bas, cinq (0,2%) des 2961 patients ont été hospitalisés pour une encéphalite [20]. Dans une étude plus ancienne, un tiers des enfants ayant survécu

à une encéphalite postmorbilleuse gardaient des séquelles [55]. La panencéphalite subaiguë sclérosante (PESS) post-rougeole est une complication tardive, rare et mortelle (= 1/100 000) [56–58].

Létalité

Une enquête pratiquée en 1963, en Angleterre, a montré que sur les 53 008 patients atteints d'une rougeole, 12 sont décédés (22/100 000) [59]. Lors de l'épidémie aux Pays-Bas, trois

patients sur 2961 sont morts: deux petits enfants et un adolescent [20]. En Roumanie, lors d'une épidémie comptant 32 915 cas en 1996–98, le taux de létalité était proche de 0,1% chez les non-vaccinés, de 0,05 chez les vaccinés et de 0% chez les patients ayant reçu deux doses vaccinales [60]. La létalité est plus importante chez les petits enfants et les adultes que chez les enfants d'âge scolaire et les adolescents, elle est également plus élevée dans les pays en développement que dans les pays industrialisés. Selon le type de l'étude – prospective, rétrospective ou faite lors d'une épidémie – la létalité médiane est de 2,5%, 0,1% ou 3,7% [61]. L'OMS a chiffré à 3% la létalité globale de la rougeole en 1998 [8]. Environ 60% des décès sont consécutifs à une pneumonie bactérienne.

Diagnostic

Le diagnostic clinique des cas sporadiques est peu fiable [25, 62]. En dehors des virus de la rougeole et de la rubéole, le virus d'Epstein-Barr (mononucléose infectieuse), divers entérovirus, le virus de l'herpès (roséole), le parvovirus (érythème infectieux), le VIH, le streptocoque β -hémolytique (scarlatine) et certains médicaments (pénicillines, céphalosporines, sulfonamides) peuvent provoquer un exanthème [2, 3, 51]. Les tests de laboratoire sont indispensables pour confirmer le diagnostic. Lors d'une suspi-

cion de rougeole, il est indiqué de faire des tests virologiques ou sérologiques dès la première consultation. Le virus est isolé à partir d'un prélèvement d'urine ou un frottis de la muqueuse buccale. L'isolation permet si nécessaire de différencier par séquençage un virus sauvage d'une souche vaccinale [63].

Les oreillons

Manifestation

15–30% des infections sont cliniquement silencieuses. Le temps d'incubation varie de 14 à 21 jours. Les oreillons se caractérisent par une inflammation uni- ou bilatérale des glandes salivaires, essentiellement les parotides [3, 51].

Complications

Elles sont également possibles après une infection silencieuse [64]. Une orchite ourlienne peut survenir chez 1/3 des hommes post-pubères malades. Lors d'une épidémie sur St Lawrence Island, 25% des hommes (52/205) tous âges confondus ont développé une orchite, ce pourcentage était de 38% pour ceux qui étaient âgés de >15 ans [64]. La méningite aseptique touche 5–15% des personnes infectées par le virus ourlien, survient souvent sans parotidite et atteint également les personnes des deux sexes [65, 66]. Les signes méningés sont encore plus fréquents: en 1996, lors d'une épidémie d'oreillons parmi des adolescents dans le sud de l'Angleterre, 4/30 (13%) des malades présentaient de violentes céphalées ou une raideur de nuque [67]. Dans les années 80, au Canada, le diagnostic de pancréatite a été posé chez 4% des patients souffrant des oreillons [68]. La fréquence des troubles audi-

tifs transitoires est de l'ordre de 4–6%. Les encéphalites ourliennes sont beaucoup plus rares. L'importance des lésions auditives permanentes et le rôle de la pancréatite ourlienne dans la survenue d'un diabète sont encore peu clairs. Le risque d'infertilité post-ourlienne, qui suscite de fortes craintes, n'a pas été démontré de façon convaincante.

Diagnostic

Dans certains cas, le diagnostic clinique est difficile à établir [25], surtout en cas de pancréatite isolée, d'orchite ou d'ovarite. Il peut-être confirmé soit par tests sérologiques soit par isolement du virus dans la salive, le sang ou le liquide céphalorachidien [67].

La rubéole

Manifestation

25–50% des infections sont cliniquement silencieuses. Le temps d'incubation varie de 13 à 23 jours. La rubéole se présente le plus souvent chez l'adulte sous une forme peu sévère, à fièvre modérée, avec ou sans exanthème [51]. Les rubéoles congénitales se caractérisent par des atteintes sensorielles, cardiaques, neurologiques et autres [3]. En général, la rubéole procure une immunité à vie. Certains cas de rubéole congénitale ont également été décrits après une rubéole naturelle antérieure à la grossesse ou chez des personnes vaccinées.

Complications

30% des femmes infectées souffrent d'arthralgies aiguës ou d'arthrites. Les avortements spontanés, les embryopathies fœtales et la rubéole congénitale surviennent plus rarement. En 1976–78, 966 femmes présentant une rubéole acquise et confirmée au cours

de la grossesse ont été suivies; 4% d'entre elles ont eu un avortement spontané, 54% un avortement thérapeutique, 2% ont mis au monde un enfant mort-né et 43% des 269 nouveau-nés présentaient une rubéole congénitale [69]. Les Anglais ont estimé qu'il y avait par an et avant l'introduction de la vaccination, entre 200 et 300 cas de rubéole congénitale et environ 740 avortements consécutifs à une infection [167]. Transposée à la Suisse, cette estimation serait de 25 à 35 cas de rubéole congénitale et 90 avortements par an. Le purpura thrombocytopénique idiopathique (PTI) suite à une rubéole survient à une fréquence de 1/3000 [2, 137, 138].

Diagnostic

La rubéole doit être confirmée par des examens de laboratoire, en particulier pendant la grossesse ou chez le nouveau-né.

La vaccination

Les vaccins

Les produits

Mi-2003, six produits recommandés sont enregistrés en Suisse: quatre monovalents et deux trivalents [72, 73]. La disponibilité des vaccins monovalents est fortement limitée. Tous les vaccins contiennent des virus vivants atténués (tableau 5). Six vaccins contiennent de la néomycine, cinq de la gélatine. Les virus modifiés de la rougeole (Edmonston-Enders, Edmonston-Zagreb et Schwarz) sont apparentés et distincts du virus sauvage [63]. Les virus vaccinaux sont cultivés sur cellules humaines ou aviaires. On a relevé, par des méthodes à haute sensi-

Tableau 5

Vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole enregistrés en Suisse et recommandés dans le cadre du programme national de vaccination (juin 2003)

Virus	Produit	Souche virale	Culture	Excipients ^a			Sur la LS ^b
Rougeole	Attenuvax ^{®c}	Edmonston-Enders (EE)	aviaire	N	G	HA	oui
	Moraten ^{®c}	Edmonston-Zagreb (EZ)	humaine		G	LA	non
Oreillons	Mumpsvox ^{®c}	Jeryl-Lynn (JL)	aviaire	N	G	HA	oui
Rubéole	Meruvax II ^{®c}	Wistar-RA 27/3 (RA)	humaine	N	G	HA	oui
ROR	M-M-R II [®]	EE + JL + RA	aviaire-humaine	N	G	HA	oui
	Priorix [®]	Schwarz + RIT-4385 + RA	aviaire-humaine	N		HA	oui

^a G = Gélatine (non modifiée ou modifiée), HA = albumine humaine, LA = lactalbumine, N = néomycine.

^b Liste des spécialités de l'Office fédéral des assurances sociales.

^c Actuellement pas disponible (avenir ?).

bilité, la présence de rétrovirus aviaires endogènes défectifs et de virus de la leucose aviaire dans les vaccins vivants cultivés sur cellules de poulet. En l'état des connaissances actuelles, ces virus ne se transmettent pas à la personne vaccinée [74–76].

Les vaccins trivalents ROR sont le premier choix. L'immunogénicité des deux vaccins ROR présentés dans le tableau est comparable [77].

La chaîne du froid

Tous les vaccins sont thermolabiles, ils doivent être stockés et transportés à une température de +2 à +8 °C. Suivre les instructions du distributeur quant au stockage et à la conservation du produit.

Coûts

Le prix public des préparations combinées est de 45–47 francs. Conformément à l'Ordonnance sur les prestations de l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie (OPAS, art. 12, lettre f) les caisses maladie remboursent deux doses vaccinales ROR [78].

Efficacité vaccinale

Vaccin contre la rougeole

Chez les personnes immunocompétentes, l'effet protecteur d'une seule dose vaccinale est de >90%. Les épidémies ont apporté de nouvelles données sur l'efficacité du vaccin: au Luxembourg, l'effet protecteur se situait autour de 95% [79], en Roumanie il était de 89% après une dose et de 96% après deux doses [60]; au Colorado (Etats-Unis), il était de 92% après une dose et 100% après deux doses [80]. Au Canada, on peut donner au choix les deux doses ROR à 12 et 18 mois ou à 12–15 mois et 4–6 ans. Entre 1990 et 1996, en Ontario (Canada), 5542 cas de rougeole ont été comparés avec 16587 cas contrôles. La meilleure protection s'est avérée être celle que procurent deux doses administrées à partir du douzième mois [81]. Une troisième dose améliore encore la protection [82]. Il faut une couverture vaccinale élevée avec deux doses pour pouvoir éliminer la rougeole [10, 23, 25].

La protection est totalement efficace dès la deuxième semaine après la vaccination [83]. D'après une étude datant des années 70, l'effet protecteur persiste de nombreuses années: après

0–4, 5–9 et 10–14 ans, respectivement 1% (2/187), 2% (11/661) et 3% (8/308) des personnes vaccinées ont fait une rougeole (les non-vaccinés n'ont pas été investigués) [84]. Lors d'une épidémie dans l'Arkansas (Etats-Unis) en 1986, chez les ≥12 mois, l'efficacité du vaccin contre la rougeole était de 92%; 0–4, 5–9, 10–14 et 15–19 ans après le vaccin, le taux d'attaque de la rougeole était de 0%, 1%, 5% et 10% [85].

Vaccin contre les oreillons

Dans les années 60, une dose du vaccin Jeryl-Lynn procurait un effet protecteur de 95% (jusqu'à 20 mois après la vaccination) [86]. Le même vaccin a atteint un effet protecteur de 75 à 91% lors d'épidémies aux Etats-Unis [66]. Des épidémies au sein de communautés religieuses à Londres, New York, en Israël ou en Russie montrent qu'une seule dose vaccinale ne procure pas d'immunité à vie [87]. Pour une protection durable contre les oreillons, on recommande deux doses vaccinales [25]. De nombreuses études effectuées ces dernières années ont démontré sans exception l'efficacité insuffisante de la souche Rubini [88–99]. C'est ainsi que l'OMS a déconseillé en 2001 d'utiliser la souche Rubini dans les programmes nationaux de vaccination [65]. La CSV et l'OFSP se sont ralliés à cette recommandation [73].

Vaccin contre la rubéole

Un effet protecteur de 93% a été observé chez 28 volontaires ayant été expérimentalement infectés 12 mois après la vaccination [100]. Lors d'une épidémie à Taïwan, l'efficacité était de 94–97% [101]; dans le Maine (Etats-Unis), elle était de 90% pendant une épidémie, 8 ans après la vaccination [102]. En France, dans une école primaire, la vaccination a atteint un effet protecteur de 95 à 100% suivant la définition des cas [103].

Immunogénicité

Les anticorps ne sont pas tous des anticorps protecteurs et leur signification n'est de ce fait pas toujours claire (par exemple, l'augmentation postexpositionnelle du titre chez une personne immune contre la maladie [104]). Il est probable que l'exposition ou une vaccination de rappel réactivent les lymphocytes B, producteurs d'anticorps et les lymphocytes T qui interceptent

les virus. Les études sur l'immunogénicité sont à interpréter avec prudence, en raison des différentes méthodes sérologiques et des différents cutoffs. La contribution de l'exposition aux virus ROR sauvages à la réactivation de l'immunité, et donc au maintien des anticorps, n'est pas encore déterminée.

Vaccination contre la rougeole

Les anticorps neutralisants sont corrélés avec l'effet protecteur [104–106]. Lors d'une épidémie à Taïwan, on a pu établir que la présence d'anticorps neutralisants protège de la maladie (>500 mIU/ml) et de la réinfection (>1000 mIU/ml) [105]. Le taux de séroconversion après la première vaccination est de 85% à l'âge de 9 mois, de 95% à 12 mois, et de 98–100% entre l'âge de 15 et 18 mois [106–108]. Le taux d'anticorps obtenu après la vaccination par virus atténué est plus faible qu'après la maladie naturelle. Les anticorps sont détectables dès la deuxième semaine après la vaccination, ce qui est plus rapide qu'avec l'infection naturelle. Le taux maximum est atteint après un mois [6]. Sans réactivation, le taux redescend progressivement [109, 110]. La persistance des taux d'anticorps va de 2 à 12 ans [111, 112]. Entre 4 et 11 ans après la vaccination, 81% de 1490 enfants étaient encore séropositifs [113], comme l'étaient aussi 99% des 193 enfants d'une autre étude, 12 ans après la vaccination [109]. Six ans après la deuxième dose vaccinale, toutes les personnes (40) participant à l'étude avaient des anticorps neutralisants mesurables, mais chez quelques-uns les taux étaient faibles [110].

Vaccination contre les oreillons

L'immunité cellulaire semble importante. Les anticorps neutralisants ne sont pas forcément corrélés avec l'effet protecteur [115]. Une valeur limite pour l'immunité protectrice n'existe pas. Après vaccination avec les souches Jeryl-Lynn et Urabe, 83 à 100% des personnes vaccinées font une séroconversion [86, 107, 108, 116]. La souche Rubini est moins immunogène que la souche Jeryl-Lynn [66, 77, 117]. Le titre d'anticorps chute avec le temps. En Finlande, le pourcentage des séropositifs est descendu à 76% après 4 ans, il était de 86% 5 ans après une deuxième dose [116]. En

Prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

Tableau 6

Aperçu de la fréquence des complications après infection naturelle et des effets indésirables après vaccination (EIV)^a

	Symptômes	Après l'infection (pour 10 ⁶ malades ^b)	Source	Après vaccination (pour 10 ⁶ vaccinés ^c)	Source
ROR	Anaphylaxie	*		1–10	[131, 132]
	Convulsions	5000–7000		3–385	[133–136]
	Thrombopénie/PTI	330		31–34	[137, 138]
Rougeole	Otite moyenne	70 000–90 000		*	
	Pneumonie	10 000–60 000		*	
	Encéphalite	200–2000	[20, 54, 59]	0,6–1,6 (4, 7 ^e)	[131, 135, 139]
	Décès	220–1000	[20, 59, 60]	cas isolés	[132]
Oreillons	Méningite aseptique	50 000–100 000		8–100 (Urabe) 0–1 (Jeryl-Lynn)	[136, 140] [141, 174, 175]
	Troubles sensoriels auditifs	50–50 000		*	
	Orchite ourlienne (♂)	250 000	[64]	*	
	Pancréatite	40 000	[68]	*	
	Encéphalite	250		0,3	[135]
Rubéole	Arthralgie, arthrite (♀)	300 000–520 000	[135]	150 000	[135]
	Rubéole cong. ^d	76–3200–10200	[7, 70, 71]	0	[7]
	Avortement	1800	[7]	*	
	Surdité	880	[7]	*	
	Encéphalite	40–160	[7]	*	

^a D'après [2, 3, 6, 132], si aucune référence n'est donnée.

^b Le dénominateur est le nombre (estimé) de malades dans une population générale.

^c Le dénominateur est le nombre (estimé) de personnes vaccinées. Pour le programme dose unique, le nombre des vaccinés correspond à peu près au nombre des vaccins utilisés.

^d Pour les rubéoles congénitales, le dénominateur est le nombre de nouveau-nés.

^e Souche Leningrad.

* = Pas de données.

Tableau 7

Déclarations d'effets indésirables des vaccinations (EIV)* en relation temporelle avec l'administration de vaccins ROR (OFSP et CSPV), 1991–2001

Effet indésirable	seuls	Vaccins ROR	
		combinés à d'autres vaccins	Total
Neurologiques	12	4	16
Méningite	3	0	3
Encéphalite	1	1	2
Syndrome de Guillain-Barré	2	1	3
Autres	6	2	8
Allergiques	10	9	19
Urticaire	7	6	13
Réaction anaphylactique	0	2	2
Bronchospasme	2	1	3
Oedème de Quincke	1	0	1
Inflammatoire/Infectieux	18	16	34
Fièvre +/- Exanthème	12	10	22
Parotidite	4	1	5
Thrombocytopénie idiopathique	1	1	2
Perte de cheveux	1	0	1
Autres	0	4	4
Réactions locales étendues	4	4	8
Total	44	33	77

* sans tenir compte s'il existe un lien de causalité ou non.

Suède, 73% de 229 enfants présentaient encore des anticorps neutralisants

12 ans après une vaccination documentée [118].

Vaccination contre la rubéole

Le pourcentage de séroconversion après vaccination est de 95–100% [107, 108, 119]. L'appréciation de la protection contre la rubéole par la mesure des anticorps est difficile, en particulier lorsque les taux sont très bas [120–124]. Il reste que des taux de ≥ 15 IU/mL à l'ELISA ou à l'EIA semblent être protecteurs. En Finlande, la cinétique des anticorps après le vaccin RA27/3 a été suivie par EIA. 15 ans après la première vaccination (entre l'âge de 14 et 18 mois) et 11 ans après le rappel (à l'âge de 6 ans), 69% avaient encore un taux de ≥ 15 IU/mL [119]. D'autres études ont également démontré que la réponse immunitaire perdure de nombreuses années, [120, 125, 126].

Les échecs de vaccination

Un échec vaccinal primaire se définit lorsque, après utilisation d'un produit efficace, aucune réponse immunitaire n'est mesurable. En cas d'échec secondaire l'individu devient malade malgré une réponse immunitaire initiale mesurable. Vu le manque de données relatives à la chaîne du froid et à la charge vaccinale utilisée, on ignore, en cas d'échec primaire, si la réponse immunitaire ne s'est pas produite parce que le patient n'a pas répondu à l'antigène ou parce que la charge vaccinale utilisée était périmée ou altérée par une mauvaise température de conservation.

On estime à 1% et au maximum 10% le pourcentage d'échecs primaires après une dose vaccinale à 12 mois [3, 127]. Beaucoup d'échecs primaires (faibles répondeurs) réagissent avec

une réponse immunitaire adéquate à une deuxième dose administrée 4 semaines après la première. Le pourcentage d'échecs primaires atteint alors moins de 2% après la 2^e dose [113].

Effets indésirables de la vaccination (EIV)

Le tableau 6 donne un aperçu de la fréquence des complications après infection naturelle et des effets indésirables de la vaccination ROR.

Entre 1991 et décembre 2001, 77 déclarations d'effets secondaires (44/33: ROR seul/ROR avec d'autres vaccins) ont été enregistrées en Suisse. Les complications vaccinales déclarées suite à une vaccination ROR, à l'OFSP et au Centre suisse de pharmacovigilance (CSPV) sont présentées dans le tableau 7, sans tenir compte d'un lien de causalité prouvé ou non. Trois déclarations d'effets secondaires liées à la vaccination contre la rubéole ont été enregistrées durant la même période: il s'agit de 2 cas d'arthrite et d'une réaction allergique. Nous n'avons reçu aucune déclaration concernant la survenue de troubles psychiques (p. ex.: autisme). Durant cette même période, on a vendu environ 1,1 million de doses de vaccins ROR.

Causalité

L'apparition de symptômes associés dans le temps à un vaccin ne signifie pas pour autant que ce dernier en soit responsable (lien de causalité); des événements pouvant survenir simultanément, par hasard. Les liens de causalité sont évalués selon 5 critères [128]:

- Concordance des résultats, c.-à.-d. la reproductibilité lors de différentes observations à différents endroits;
- Force de l'association, et si possible relation dose-réponse;
- Spécificité, c.-à.-d. qu'un seul produit peut-être incriminé;
- Relation temporelle;
- Plausibilité biologique, c.-à.-d. les

EIV s'expliquent par des recherches en biologie cellulaire, des expériences animales ou autres.

En Finlande, dans une étude croisée en double aveugle avec cas contrôle placebo, les EIV imputables à une vaccination ROR ont été étudiés en détail chez 581 paires de jumeaux [129, 130]. Dans 6% des cas seulement, il y avait un lien causal entre EIV et vaccin. C'est une fièvre de $>38,5$ °C qui était le plus clairement associée au vaccin. Les EIV tels qu'une diarrhée survenaient avec une même fréquence après un vaccin ROR et après un placebo, les nausées étaient plus fréquentes après placebo qu'après le vaccin ROR.

Facteurs de risques

Les facteurs favorisant la survenue d'effets indésirables sont le sexe et l'âge.

Age

Dans une étude américaine, on a comparé le nombre de consultations médicales effectuées 30 jours avant et 30 jours après la deuxième dose de vaccin ROR, dans deux groupes d'enfants l'un âgé de 4 à 6 ans et l'autre de 10 à 12 ans (tableau 8). Des visites avaient déjà eu lieu avant la vaccination pour de la fièvre ou un exanthème. La fréquence des consultations après le vaccin est à peu près la même dans les deux groupes. Mais les valeurs initiales étant plus hautes chez les enfants âgés de 4–6 ans, les auteurs concluent à une meilleure tolérance dans cette classe d'âge.

Sexe

Après une rubéole ou un vaccin contre la rubéole, les arthralgies et les arthrites surviennent plus particulièrement chez les femmes (mais non chez les petits enfants).

Réactions locales

Peuvent se traduire par des douleurs, un érythème, une tuméfaction et des lymphadénites régionales. Ces réactions locales guérissent généralement

Tableau 8

Consultations de 30 jours avant à 30 jours après la vaccination à 4–6 ans ou 10–12 ans^a

	Age 4–6 ans		Age 10–12 ans	
	avant ROR	après ROR	avant ROR	après ROR
Consultation/1000 personnes-mois	5,6	3,6	2,1	3,8
Odds ratio avant/après (intervalle de confiance 95%)	0,64 (0,40–1,01)		1,45 (1,00–2,10)	

^a Dans 4 modèles HMO (USA) comprenant 6 millions d'assurés. Consultation pour exanthème, douleurs articulaires, convulsions, fièvre, lymphadénopathies, malaises, œdème, troubles neurologiques et musculo-squelettiques. D'après [141].

Tableau 9

Fréquence des EIV après vaccination en post-partum de femmes séronégatives, avec la souche vaccinale du virus de la rubéole (RA 27/3) ou le placebo (NaCl), Canada 1989–92^a

Plaintes	RA 27/3 (n=268)	NaCl (n=275)	Risques relatifs (intervalle de confiance 95%)
Exanthème	25%	11%	2,6 (1,6–4,2)
Lymphadénopathies cervicales	19%	10%	2,2 (1,3–3,8)
Myalgies	21%	16%	1,4 (0,9–2,1)
Paresthésies	7%	7%	1,1 (0,6–2,1)
Arthralgie ou arthrite aiguë ^b	30%	20%	1,7 (1,2–2,6)
persistante	22%	15%	1,6 (1,0–2,5)

^a D'après [157]. Les plaintes ont été récoltées lors d'une visite à domicile le 1er mois, puis par téléphone les 3ème, 6ème et 9ème mois, l'examen final a eu lieu le 12ème mois.

^b Arthralgies aiguës chez respectivement 21% (RA 27/3) et 16% (NaCl), définies par des douleurs. Arthrites aiguës chez respectivement 9% et 4%, définies par des douleurs avec tuméfaction, érythème, chaleur, limitation fonctionnelle ou par un épanchement.

spontanément en quelques jours.

Allergies

L'élément déclenchant peut être l'antigène vaccinal, la gélatine (modifiée) [143, 144] ou la néomycine (tableau 5). Les protéines aviaires jouent ici un rôle mineur [144, 145]. Les allergies locales se manifestent par un prurit, des plaques érythémateuses ou de l'urticaire au point d'injection. C'est ainsi que s'expriment, 48–96 heures après vaccination, les allergies locales à la néomycine (qui ne sont pas une contre-indication) [2]. Les allergies systémiques sont rares (tableau 6) et vont de l'urticaire généralisée au choc anaphylactique.

Fièvre

Dans l'étude finlandaise sur les jumeaux, l'incidence des fièvres >38,5 °C après vaccination était de 3,5/100/jour, et de 1,1/100/jour après placebo entre le 7^{ème} et le 12^{ème} jour [130]. La différence la plus significative entre ROR et placebo (3,9%) était entre le 9–10^{ème} jour. Par contre il n'y avait pas de différence pour les jours 1–6 et 13–21. La plupart des fièvres étaient légères et de courte durée.

Des convulsions fébriles peuvent survenir après la vaccination ROR. Dans une grande «Health Maintenance Organisation» des USA, on a constaté que les individus vaccinés contre ROR avaient approximativement 3 fois plus de risques de convulsions fébriles que les non-vaccinés. Les convulsions fébriles surviennent 8 à 14 jours après la vaccination, à une fréquence de 25–34/100 000 enfants vaccinés, elles sont sans séquelles; d'autre part, le risque et la fréquence des convulsions non fébriles sont les mêmes chez les vaccinés et chez les non-vaccinés

(14/10⁶) sur les 1,7 million de doses vaccinales prescrites [134]. Les convulsions fébriles n'augmentent pas le risque de développer plus tard une épilepsie ou des troubles neurologiques [2]. Lorsqu'ils sont administrés préventivement, les antipyrétiques sont efficaces contre les convulsions fébriles [2]. La fièvre peut apparaître brusquement, et les convulsions commencent parfois dès une faible élévation de la température. Chez les enfants ayant des antécédents de convulsions fébriles, on recommande le paracétamol à titre prophylactique.

EIV après le vaccin contre la rougeole

Une rougeole vaccinale survient dans environ 2% des vaccinations [135]. Des cas d'encéphalites ont été décrits. Les symptômes apparaissent 5 à 15 jours après la vaccination, en premier lieu des troubles de la conscience. Dans la littérature, on trouve une fréquence d'environ 1–5/10⁶ [131, 135, 139, 146]. On n'a jamais pu établir de relation de causalité, mais la plausibilité biologique existe (risque élevé d'encéphalite après rougeole sauvage) [174, 175]. Certains liens de causalité ont été évoqués entre la rougeole ou le vaccin contre la rougeole d'une part et la maladie de Crohn, l'autisme ou le syndrome de Guillain-Barré d'autre part. Des études de longue haleine n'ont pas confirmé ces rapports [144, 147–152, 176]. Dans l'état actuel des connaissances, il n'y a aucune relation de causalité entre ces maladies et le vaccin ROR. Le grand nombre de bénéficiaires de la vaccination (>300 millions de doses vaccinales distribuées aux USA [65]) parle en faveur de la sûreté du vaccin et rend peu vraisemblable la découverte de nouveaux EIV.

EIV après la vaccination contre les oreillons

Les parotidites vaccinales surviennent chez ≤0,1% des individus vaccinés. Après un vaccin à virus Urabe, la fréquence des méningites aseptiques était d'environ 100/10⁶ [136]. Grâce à une bonne surveillance, cet EIV a été rapidement identifié et le produit retiré du marché [154, 155]. Les réactions méningées sont tout à fait exceptionnelles lors de l'utilisation de la souche Jeryl-Lynn [141, 174, 175].

EIV après le vaccin contre la rubéole

Une rubéole vaccinale survient 7 à 42 jours après le vaccin, chez environ 15% des individus vaccinés à l'âge adulte. Jusqu'à 25% des jeunes femmes présentent des arthralgies post-vaccinales et 15% ont des signes d'arthrite [7, 135, 156]. Dans une étude randomisée en double aveugle, des femmes séronégatives ont reçu en post-partum soit le virus vaccinal de la rubéole RA/27/3, soit un placebo. Les arthropathies aiguës étaient 5 à 10% plus fréquentes chez les personnes vaccinées que chez les personnes ayant reçu un placebo (tableau 9) [157]. Par contre les douleurs articulaires sont rares lorsque la vaccination est effectuée chez l'enfant. Les douleurs articulaires disparaissent habituellement en deux semaines. Un passage à la chronicité n'est pas à craindre [7]. La fréquence des thrombopénies après une rubéole naturelle est de 330/million [156]. Dans la majorité des cas le purpura thrombocytopenique idiopathique (PTI) survient 7 à 30 jours après le vaccin. Sa fréquence est de 34–45/million de vaccinations [136, 137]. Le PTI peut durer des mois et nécessiter un traitement de corticoïdes et d'immunoglobulines [138].

nécessiter un traitement de corticoïdes et d'immunoglobulines [138].

Diagnostic des EIV

Un diagnostic différentiel doit être établi lors d'EIV. En cas de complications sévères (p. ex. méningites, arthrites), il faut essayer d'isoler le virus. Lors de réactions inflammatoires généralisées, il faut déterminer les variables appropriés (p. ex. le facteur rhumatoïde). Les allergies doivent être investiguées par des spécialistes.

Le traitement des EIV

Chaque personne vaccinée devrait faire l'objet d'une surveillance immédiate. Le vaccinateur doit avoir un matériel d'urgence prêt à l'emploi [158]. En cas de réaction anaphylactique, le patient doit être clairement informé et la réaction sera notée dans le carnet de vaccination. Les traitements des EIV sont déterminés par la physiopathologie. La plupart des EIV guérissent complètement et spontanément.

Indemnisation

Les cantons versent des indemnités pour les préjudices résultant d'une vaccination recommandée et qui ne sont pas couverts (loi sur les épidémies, art 23. al. 3) [159].

Déclaration obligatoire

Tout symptôme ou cortège de symptômes peut être considéré comme EIV quand:

- il y a un rapport temporel avec un vaccin (en général 4 à 8 semaines),
- le symptôme est le motif principal de la consultation,
- le symptôme n'a manifestement pas d'autre cause.

Les médecins doivent déclarer sans délai les EIV potentiellement graves ou inconnus, et lorsqu'ils soupçonnent un défaut de qualité du produit, les décès et les EIV menaçant la vie [30, 31, 160]. Sont à déclarer entre autres: les réactions locales prononcées, les fièvres très élevées, les phénomènes allergiques, les maladies d'organes comme les arthrites, les altérations biologiques comme la thrombopénie, les hospitalisations et les lésions permanentes.

Les déclarations sont à adresser aux divisions de pharmacologie clinique et toxicologie des cinq hôpitaux universi-

taires de Bâle, Berne, Genève, Lausanne et Zurich et du centre régional de pharmacovigilance de Lugano; les déclarations urgentes doivent également parvenir à swissmedic (Institut suisse des produits thérapeutiques¹) (adresses dans l'annexe) [161].

Comparaison des risques

La probabilité de survenue d'effets indésirables se réfère à une population donnée. On ne peut pas prévoir les risques d'effets indésirables des vaccinations pour un individu donné. Certaines comparaisons facilitent la perception des risques. Ainsi peut-on mettre en parallèle les risques d'un EIV et ceux des complications de la maladie naturelle (tableau 6) ou bien encore ceux de la vie quotidienne.

En vaccinant tous les enfants et en supposant un indice de manifestation moyen (rougeole: 90%, oreillons: 70%, rubéole: 60%), la Suisse pourrait éviter chaque année, pour la cohorte des nouveau-nés (80000 à l'heure actuelle), 72000 cas de rougeole, 56000 cas d'oreillons et 48000 cas de rubéole, et par-là même des orchites, des rubéoles congénitales, 14-140 encéphalites post morbilleuses ainsi que plusieurs douzaines de décès consécutifs à une rougeole. Dans le même collectif, le «prix à payer» chaque année pour prévenir toutes ces pathologies s'élèverait à 0-30 cas de convulsions fébriles, trois cas de PTI, auxquels s'ajouterait un cas d'encéphalite tous les 2 à 10 ans. Au stade de l'élimination, seuls les risques vaccinaux persistent; au stade de l'éradication et de la suspension de la vaccination, il n'y a plus de risques ni d'infection ni vaccinaux.

Consultation vaccinale

Préparation

La personne qui désire se faire vacciner doit recevoir des informations sur le vaccin, sur les EIV et sur la conduite à tenir après la vaccination et elle doit donner son consentement. L'anamnèse du patient doit renseigner sur les vaccinations antérieures et leur tolérance, sur l'état de santé actuel, les allergies, les médicaments (anticoagulants, antiépileptiques, dérivés sanguins) et une éventuelle grossesse.

Administration

Tous les vaccins du tableau 5 sont lyophilisés, donc, juste avant l'administra-

tion, il faut les reconstituer selon les indications du fabricant. L'injection est sous-cutanée; une injection intramusculaire est aussi possible. Le volume est de 0,5 ml. Le vaccin ROR peut-être administré en même temps que d'autres vaccins de routine, sans pour autant créer une surcharge pour le système immunitaire ou une amplification des effets secondaires indésirables [162]. D'autres vaccins vivants (fièvre jaune) ou inactivés (hépatite A et B, méningocoques) peuvent aussi être administrés en même temps que le ROR, à condition que le lieu d'injection soit différent. La galénique interdit également de mélanger ces produits. Si l'administration simultanée n'est pas possible, on recommande, pour les vaccins vivants, un intervalle de 4 semaines. Par contre, le vaccin ROR peut être donné à n'importe quel intervalle (heures, jours, semaines) avant ou après des vaccins non-vivants. Les vaccins combinés engendrent normalement une réponse immune similaire à celle d'un monovaccin.

Documentation

Le consentement à la vaccination doit être inscrit dans le dossier médical. La date, le type de vaccin, la dose, le mode d'administration, le numéro du lot et le vaccinateur seront inscrits dans le carnet de vaccination.

Recommandations de vaccination

Indications

Enfants

1. Vaccin ROR à 12 mois
2. Vaccin ROR à 15-24 mois

Un intervalle de 4 semaines minimum doit être respecté entre les deux doses. Se référer au paragraphe sur les vaccinations pour ce qui concerne les produits recommandés. L'emploi de la souche Rubini n'est plus recommandé dans le cadre du programme national des vaccinations [73].

La couverture vaccinale contre la rougeole reste encore trop faible en Suisse pour empêcher la circulation des virus en Suisse. Il a donc été nécessaire d'avancer l'administration de la première dose ROR, en passant de 15 à 12 mois, afin de réduire la période à risque d'infection dans cette tranche

¹ Issu de la fusion de l'Office intercantonal de contrôle des médicaments (OICM) et de l'Unité Médicaments de l'Office fédéral de la santé publique en janvier 2002.

de population suisse qui est la plus susceptible [13]. L'immunité à long terme et la réponse à la deuxième dose ROR n'en pâtissent pas. La séroconversion est aussi bonne à 12 qu'à 15 mois [4–6]. La deuxième dose doit permettre aux enfants n'ayant pas réagi à la première dose de développer une réponse immune protectrice. La deuxième dose est recommandée entre 15 et 24 mois. Elle peut déjà être administrée 4 semaines après la première dose. Avant l'entrée au jardin d'enfants ou au début de l'école au plus tard, tous les enfants doivent avoir reçu deux doses vaccinales ROR. Les vaccinations manquantes peuvent être rattrapées en tout temps.

Concernant les classes d'âge, les recommandations correspondent à celles faites actuellement en Allemagne [14], et concernant les deux doses, elles suivent celles faites en Europe de l'Ouest, aux USA et au Canada [4, 28]. Le vaccin contre la rougeole ou ROR entre l'âge de 9 et 11 mois est à envisager pour les nourrissons à haut risque. Il s'agit des prématurés, des bébés en crèche, ceux qui sont exposés à des épidémies et ceux qui vont dans des régions où la rougeole est endémique. Dans les pays en développement, la plupart des nourrissons sont vaccinés dès le 9^{ème} mois.

Adultes

Tous les jeunes adultes non-immuns doivent également recevoir deux doses ROR (à ≥ 1 mois d'intervalle). Ces recommandations concernent particulièrement les membres du personnel médical et paramédical, pour leur protection et la protection des patients. De plus, à l'hôpital, il existe un risque de transmission nosocomiale [163, 164].

Sont considérés comme immuns et exemptés de vaccination les adultes qui:

- ont été infectés pendant l'enfance selon toute vraisemblance; en Suisse, cela concerne les personnes nées avant 1964 en raison de la situation épidémiologique de l'époque,
- ont la preuve de deux doses de vaccin ROR administrées avec au minimum un mois d'intervalle. Dans le document remis doivent figurer le vaccinateur, la date, le produit et la dose,
- présentent une évidence biologique d'infection ou d'immunité.

Immunité partielle

Les enfants qui ont une anamnèse de maladie naturelle devraient quand même être vaccinés contre ROR. Les données de l'anamnèse ne permettent pas de conclure à une protection. Une détermination des anticorps avant le vaccin ROR n'est pas nécessaire.

Allaitement

Les anticorps transmis au nourrisson par l'allaitement ne compromettent pas la vaccination ROR. Les virus vaccinaux administrés à la mère qui allaite ne sont pas nuisibles pour le nourrisson. L'enfant nourri au sein et la femme qui allaite peuvent être vaccinés.

Maladies aiguës

Rhumes, maux de gorges, fièvres légères, diarrhées ou autres maladies sans gravité ne constituent pas des motifs suffisants pour repousser ou négliger une vaccination [107, 108], particulièrement lorsqu'il n'est pas garanti que le vaccin pourra être administré après la guérison.

Il est recommandé d'administrer du paracétamol (acétaminophène) en prophylaxie à raison de 10–15 mg/kg, trois fois par jour aux enfants avec une anamnèse antérieure de *convulsions*.

Patients infectés par le VIH

Le vaccin est indiqué et bien toléré en cas d'infection VIH sans déficit immun grave [2]. Même si l'immunocompétence diminue avec la progression de la maladie, les enfants infectés par le VIH doivent, comme les autres enfants en Suisse, recevoir le vaccin ROR à 12 mois. Par contre, les infections VIH avec un grave déficit immunitaire (voir ci-dessous) sont une contre-indication.

Contre-indications: vaccination prohibée

Grossesse en cours

La vaccination ROR est contre-indiquée durant la grossesse en raison des risques théoriques d'embryopathie. Avant de procéder à une vaccination, il est important de savoir si la femme est

éventuellement enceinte, surtout à un stade précoce. Un test de grossesse n'est en revanche pas nécessaire [7]. Les femmes devraient, si possible, éviter d'être enceintes pendant le mois suivant le vaccin ROR, le délai initial de 3 mois ayant été raccourci au vu de la démonstration d'inocuité [7]. Si une femme enceinte a été vaccinée par mégarde ou si une femme est enceinte dans le premier mois suivant la vaccination, la grossesse peut malgré tout être poursuivie. Parmi >1000 femmes enceintes, susceptibles d'attraper une rubéole, qui ont malencontreusement été vaccinées durant les premiers mois de grossesse, aucun cas de rubéole congénitale n'a été enregistré [7].

Anaphylaxie

Une réaction anaphylactique à la néomycine, à la gélatine ou à une précédente vaccination avec un antigène de la rougeole, des oreillons ou de la rubéole est une contre-indication. L'urticaire ou une réaction allergique locale n'est pas une contre-indication.

Immunodéficience

Dans la plupart des immunodéficiences *congénitales*, le vaccin ROR est contre-indiqué en raison du danger d'infection grave. Les frères et sœurs sains ainsi que les personnes vivant sous le même toit peuvent par contre être vaccinés, les virus vaccinaux ROR n'étant pas transmissibles [3]. Les immunodéficiences acquises sévères sont aussi une contre-indication. Lors d'infection VIH, la gravité du déficit sera évaluée par la clinique et le compte des lymphocytes CD4+ (tableau 10). Récemment, un enfant de 1 an, infecté par le VIH avec un bilan de 570 CD4/ μ L et 254 000 copies RNA/ μ L, a reçu le vaccin ROR et a développé une rougeole vaccinale [165]. Les implications des déficits sévères résultant d'une corticothérapie sont expliquées plus loin. Les enfants souffrant d'une tumeur maligne peuvent

Tableau 10

Nombre de CD4 reflétant une immunodéficience sévère chez une personne VIH+, d'après [3]

Age	<1 an	1–5 ans	6–12 ans	>12 ans
Cellules CD4/ μ L	<750	<500	<200	<200

être vaccinés 6 mois après l'interruption de l'immunosuppression [7]. Après une transplantation de moelle osseuse, il faut respecter un délai de (12-) 24 mois. La vaccination reste contre-indiquée pour les patients avec une réaction greffe-contre-hôte. Après une transplantation d'organe, les vaccins vivants restent définitivement contre-indiqués.

Précautions d'emploi: vaccination autorisée sous certaines conditions

Corticostéroïdes

Lors de traitement de prednisonne ou d'un équivalent, de 2 mg/kg/jour ou de ≥ 20 mg/jour pendant >14 jours, le vaccin doit être reporté et on attendra le rétablissement d'une immunocompétence pour administrer le vaccin. Un délai d'un mois est requis après l'arrêt d'une corticothérapie.

Immunoglobuline (Ig)

Après l'administration d'Ig standard ou d'IgG, à titre prophylactique ou comme traitement de maladies spécifiques, la vaccination doit également être repoussée jusqu'à ce que les Ig aient disparu. Le délai est de 3 mois lors d'administration d'Ig contre le tétanos ou contre varicella-zoster et de 11 mois dans le cas d'un traitement iv d'Ig en cas de syndrome de Kawasaki; dans le cas d'Ig consécutifs à une exposition à la rougeole, le délai est de 5 mois [2].

Dérivés sanguins

Les dérivés sanguins peuvent interférer avec la formation des anticorps. Les personnes ayant reçu des dérivés sanguins doivent respecter un délai de 3 mois (érythrocytes) à 7 mois (thrombocytes). Il faut si possible éviter d'administrer des dérivés sanguins durant les 2 semaines qui suivent la vaccination.

Maladies convulsives

Cette situation nécessite un entretien avec les parents. Les enfants ayant des antécédents ou une histoire familiale de maladies convulsives ont un risque plus élevé de convulsions post-vaccinales. Ce sont presque toujours des convulsions fébriles, et rien n'indique qu'elles pourraient provoquer des lésions cérébrales permanentes, une épilepsie, ou péjorer une maladie préexistante, neurologique ou autre [2]. Une histoire familiale et un traitement de fond anti-épileptique ne sont

pas des contre-indications. Il est recommandé de discuter avec un neuro-pédiatre les cas où le traitement de fond est mal ajusté. Des anti-épileptiques à titre prophylactique ne sont pas indiqués. Pour une prévention à base d'antipyrétiques, voir le chapitre sur les EIV.

Promotion de la vaccination

Les médecins, les parents et les adultes se doivent de saisir les occasions de vérifier leur statut vaccinal, afin d'établir ou de compléter leur protection vaccinale.

Les opportunités de promouvoir la vaccination chez *les enfants et les jeunes* sont les suivantes:

- Les consultations de routine du petit enfant chez le pédiatre.
- Les consultations préscolaires chez le pédiatre ou le médecin de famille.
- Les consultations au début et en fin de scolarité par le service médical scolaire.
- La consultation à l'occasion d'un engagement professionnel ou à l'entrée d'une haute école.

Les opportunités de promouvoir la vaccination chez *les adultes* sont les suivantes:

- Chaque consultation médicale.
- Les voyages [166], particulièrement pour les femmes non-immunisées contre la rubéole [167], pour leur protection et celle des habitants du pays de destination.
- Les visites de planning familial ou post-partum, surtout les femmes non-immunisées contre la rubéole [9]. Les mères qui allaitent et les personnes vivant sous le même toit qu'une femme enceinte peuvent être vaccinées avec le vaccin ROR. La grossesse est une contre-indication.
- Lors d'épidémies.

Epidémies

Mieux vaut prévenir que contrôler (souvent tardivement) une épidémie [5]. Les épidémies ne cessent dans les écoles que lorsqu'une couverture vaccinale élevée avec deux doses est atteinte [12]. Les épidémies sont l'occasion de vérifier le statut vaccinal et de le mettre à jour.

En principe, on parle d'épidémie lorsqu'il y a ≥ 2 cas confirmés par le laboratoire au même endroit ou avec la même exposition. En cas d'incidence basse (comme aux USA), il suffit d'un cas (index) de rougeole [2] ou de rubéole [168] pour déjà parler d'épidémie. Le nombre de personnes atteintes sera établi grâce à une enquête effectuée dans les collectivités à risque.

Epidémie de rougeole

Déclarations

Le médecin traitant déclare les cas de rougeole et les épidémies au médecin cantonal. Le laboratoire impliqué déclare le diagnostic au médecin cantonal et à l'OFSP. Le médecin traitant et le médecin cantonal discutent ensemble de l'attitude à adopter.

Les mesures

Elles concernent la vaccination, l'isolement et l'information et sont basées sur les expériences nord-américaines [169, 170] et hollandaises [20].

La vaccination

Dans les premiers jours de l'épidémie, la vaccination peut permettre de maîtriser sa propagation [84]. Lorsque le vaccin est administré ≤ 72 heures après l'exposition, il peut protéger la personne exposée ou tout au moins atténuer la maladie [171]. Le statut vaccinal de toutes les personnes vivant sous le même toit que le cas index doit être immédiatement contrôlé. La nécessité de la vaccination ROR est rappelée à tous les enfants âgés de ≥ 9 mois ou jeunes adultes non- ou partiellement immunisés, même si l'exposition a déjà eu lieu plusieurs jours auparavant. L'exposition ou l'incubation ne contre-indique pas le vaccin [2]. L'administration d'immunoglobuline est à envisager chez les personnes immunocompromises qui sont exposées.

Isolement

Les enfants malades devraient être dispensés des crèches, des garderies, du jardin d'enfants ou de l'école durant toute la période de transmissibilité. La période de contagion s'étend d'un à deux jours avant le début de la maladie (3 à 5 jours avant l'exanthème) et se termine 4 jours après le début de l'exanthème [3, 51].

La quarantaine est inappropriée pour le contrôle d'une épidémie. Les hôpi-

taux représentent une exception. Le personnel médical et paramédical exposé et non immun doit être vacciné contre la rougeole et tenu éloigné des patients aussi longtemps qu'il est contagieux.

L'entourage

En dehors de l'entourage direct, il faut rechercher dans l'entourage plus lointain les personnes non-immunisées avec lesquelles le cas index aurait pu entrer en contact, en particulier dans les crèches, les jardins d'enfants, les écoles [172] et les écoles de recrues [173]. A l'école, sont considérées comme entourage ou personne de contact, en tout cas, toutes les personnes de la même classe et, souvent, toute l'école. Comme à la maison, le statut vaccinal des personnes de contact est à contrôler et le vaccin est recommandé. Dans les entreprises, les médecins d'entreprise peuvent contrôler le statut vaccinal des employés.

Information

Le médecin cantonal informe les médecins, les milieux hospitaliers et les autres personnes concernées de son

canton. Les médecins de la région d'un cas index doivent détecter et déclarer les cas secondaires et contrôler le statut vaccinal des personnes vivant sous le même toit qu'un cas secondaire. L'OFSP donne des consignes lors d'épidémies dépassant le cadre régional. Il demande aux parents de faire immédiatement vérifier leur statut vaccinal ainsi que celui de leurs enfants.

Epidémie d'oreillons

Lors de l'enregistrement des cas, il faut penser aux évolutions à bas bruit ou aux cas se manifestant par des complications sans parotidites. La contagion commence 2 jours avant la tuméfaction des parotides et se termine 5 jours après son apparition [3]. Vacciner au début d'une épidémie peut limiter la propagation et atténuer la maladie [171]. Les immunoglobulines après exposition n'empêchent pas une infection.

Epidémie de rubéole

Les épidémies se développent avant

tout dans les lieux de travail (hôpital, crèches), à l'armée, dans les écoles ou après le retour d'un séjour à l'étranger. Les malades et le personnel médical exposé qui ne possèdent pas de preuve de vaccination, doivent être dispensés de l'école ou de leur travail à l'hôpital pendant toute la période de contagion. La contagiosité débute 7 jours avant l'apparition de l'exanthème et finit 7 jours après son apparition; les nouveau-nés avec infection congénitale peuvent rester contagieux jusqu'à l'âge de 1 an [3, 51].

L'administration d'immunoglobulines standard post-expositionnelles n'empêche ni la virémie ni l'infection. Les

Annexe

Informations sur Internet

Sujet	Institution	Adresse
Programme de Vaccination	OFSP	http://www.bag.admin.ch/infekt/impfung/f/index.htm
	OMS	http://www.who.int/gpv
	CDC	http://www.cdc.gov/nip
Vaccins	OFAS	http://www.bsv.admin.ch/sl/liste/f/index.htm
	Swissmedic	http://www.swissmedic.ch
Vigilance	Swissmedic	http://www.swissmedic.ch
Données de déclarations	OFSP	http://www.bag.admin.ch/infreporting/index.htm
	OMS	http://www.who.int/infectious-disease-news
	CDC	http://www.cdc.gov/mmwr
Textes de lois	Chanc. féd.	http://www.bk.admin.ch/ch/f/rs/rs.html

OFSP: Office fédéral de la santé publique; OMS: Organisation mondiale de la santé;
CDC: Centers of Disease Control and Prevention; OFAS: Office fédéral des assurances sociales.

IgM anti-rubéole et éventuellement un pic d'IgG anti-rubéole doivent être déterminés chez les femmes enceintes exposées [168]. L'administration d'immunoglobulines après une exposition doit être envisagée chez la femme enceinte non-immune. Lors d'infection prouvée durant le premier trimestre de grossesse, le risque de rubéole congénitale avec des lésions manifestes est élevé, de l'ordre de 80% [69].

Quelques adresses

Infovac

Avec le soutien de la Société Suisse de Pédiatrie et l'OFSP.
Des membres de la CSV répondent en 24–48 h aux questions des médecins. Abonnement annuel (25.–) comprenant un bulletin mensuel d'information. e-mail: infovac@medecine.unige.ch; fax 022 379 58 01, www.infovac.ch

Pour la **déclaration des Effets indésirables** de la vaccination (EIV)

Bâle

Abteilung klinische Pharmakologie und Toxikologie
Kantonsspital und Universitätsklini-

ken, Petersgraben 4, 4031 Basel
Tél. 061 265 88 68/62,
Fax 061 265 88 64,
e-mail: vigilance@uhbs.ch

Berne

Institut für klinische Pharmakologie
Universität Bern, Murtenstrasse 35,
3010 Bern Tél. 031 632 31 91,
Fax 031 632 49 97,
e-mail: vigilance@ikp.unibe.ch
pour les déclarations urgentes:
Swissmedic Pharmacovigilance-
Zentrum
Erlachstrasse 8, 3000 Bern 9
Tél. 031 322 03 52, Fax 031 322 04
18,
e-mail: vigilance@swissmedic.ch

Genève

Division de pharmacologie et toxicologie cliniques
Hôpital Cantonal Universitaire,
1211 Genève 14
Tél. 022 382 99 32/36,
Fax 022 382 99 40,
e-mail: medvig@hcuge.ch

Lausanne

Division de pharmacologie et toxicologie

logie cliniques

Hôpital de Beaumont, 6^{ème} étage,
1011 Lausanne CHUV
Tél. 021 314 41 89, Fax 021 314 42
66,
e-mail: vigil@chuvhospv.d.ch

Lugano

Centro regionale di farmacovigilanza
Ospedale regionale Lugano, sede
civico, via Tesserete 46, 6903 Lugano
Tél. 091 811 60 46, Fax 091 811 60
45,
e-mail: farmacovigilanza@bluewin.ch

Zurich

Abteilung klinische Pharmakologie
und Toxikologie
Universitätsspital, 8091 Zürich
Tél. 01 255 27 70, Fax 01 255 44 11,
e-mail: medi.info@dim.usz.ch,
ou: Medikamenteninformations-
dienst/Pharmacovigilance
Schweizerisches Toxikologisches
Informationszentrum
Freiestr. 16, Postfach, 8028 Zürich
Tél. 01 634 10 36, Fax 01 252 88 33,
e-mail: medi.info@dim.usz.ch

Distributeurs des vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole:

Fax Medical 031 888 21 44

Pro Vaccine AG

Grabenstrasse 42, 6301 Zug,
Tél. 041 729 50 20,
Fax 041 729 50 29

Berna Biotech

Postfach, 3001 Bern,
Tél. 031 980 69 80,
Fax 031 980 67 75

Références

1. Organisation mondiale de la santé 21. la politique-cadre de la Santé pour tous pour la Région européenne de l'OMS. Copenhague: WHO Regional Office for Europe, 1999.
2. Advisory Committee on Immunization Practices. Measles, mumps and rubella – vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps. MMWR Recomm Rep 1998; 47 RR–8: 1–58.
3. American Academy of Pediatrics. 2000 Red Book. Elk Grove Village, IL 60009–0927: American Academy of Pediatrics, 2000.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended childhood immunization schedule – United States, 2001. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2001; 50: 7–19.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Measles eradication: recommendations from a meeting cosponsored by the World Health Organization, the Pan American Health Organization, and CDC. MMWR Recomm Rep 1997; 46 RR–11: 1–20.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Atlanta, GA: Centers for Disease Control (CDC), 1996.
7. World Health Organization. Rubella vaccines. WHO position paper. Weekly Epidemiologic Record 2000; 75: 161–9.
8. World Health Organization. Measles. Wkly Epidemiol Rec 1999; 74: 429–34.
9. Plotkin SA, Katz M, Cordero JF. The eradication of rubella. JAMA 1999; 281: 561–2.
10. Rosenthal SR, Clements CJ. Two-dose measles vaccination schedules. Bull World Health Organ 1993; 71: 421–8.
11. Panagiotopoulos T, Antoniadou I, Vassili-Adam E. Increase in congenital rubella occurrence after immunization in Greece: retrospective survey and systematic review. BMJ 1999; 319: 1462–5.
12. Stevenson J, Murdoch G, Riley A, Duncan B, McWhirter M, Christie P. Implementation and evaluation of a measles/rubella vaccination campaign in a campus university in the UK following an outbreak of rubella. Epidemiol Infect 1998; 121: 157–64.
13. Office fédéral de la santé publique. Plan de vaccination de routine. Supplementum VIII: Nr. 8: 1–6. Classeur bleu «Maladies infectieuses: Diagnostic et prévention» OFSP, Berne 2001.
14. Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO)

- am Robert Koch-Institut/Stand: Juli 2001. *Epidemiologisches Bulletin* 2001; 13. Juli: 203–8.
15. Pelletier L, Chung P, Duclos P, Manga P, Scott J. A benefit–cost analysis of two-dose measles immunization in Canada. *Vaccine* 1998; 16: 989–96.
 16. Nadal D. Impfungen. *Ther Umsch* 1999; 56: 698–707.
 17. Orenstein WA, Hinman AR. The immunization system in the United States – the role of school immunization laws. *Vaccine* 1999; 17 Suppl 3: S19–24.
 18. Ruef C. Ist impfen Privatsache? *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129: 495–8.
 19. Vermeersch E. Individual rights versus societal duties. *Vaccine* 1999; 17 (Suppl 3): S14–7.
 20. Van Steenberghe JE, Van den Hof S, Langendam MW et al. Measles outbreak – Netherlands, April 1999–January 2000. *MMWR Mortal Wkly Rep* 2000; 49: 299–303.
 21. Feikin DR, Lezotte DC, Hamman RF, Salmon DA, Chen RT, Hoffman RE. Individual and community risks of measles and pertussis associated with personal exemptions to immunization. *JAMA* 2000; 284: 3145–50.
 22. Vitek CR, Redd SC, Redd SB, Hadler SC. Trends in importation of measles to the United States, 1986–1994. *JAMA* 1997; 277: 1952–6.
 23. Galindo MA, Santin M, Resik S, et al. La eliminación del sarampión en Cuba. *Rev Panam Salud Publica* 1998; 4: 171–7.
 24. Peltola H, Davidkin I, Paunio M, Valle M, Leinikki P, Heinonen OP. Mumps and rubella eliminated from Finland. *JAMA* 2000; 284: 2643–7.
 25. Peltola H, Heinonen OP, Valle M, et al. The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. *N Engl J Med* 1994; 331: 1397–402.
 26. Salleras L, Dominguez A, Torner N. Confirmed interruption of indigenous measles transmission in Catalonia, Spain. *Eurosurveillance* 2001; 6: 113–7.
 27. Glismann S, Ronne T, Schmidt JE. The EUVAC-NET survey: national measles surveillance systems in the EU, Switzerland, Norway, and Iceland. *Eurosurveillance* 2001; 5: 105–10.
 28. Réseau Européen de Surveillance Séroépidémiologique. Réseau européen de surveillance séroépidémiologique ESEN: une comparaison des programmes de vaccination ROR. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 1999: 9–11.
 29. Office fédéral de la santé publique. Déclaration des Maladies infectieuses, Supplementum XIV: 1-3. Classeur bleu «Maladies infectieuses: Diagnostic et prévention» OFSP, Berne 1999.
 30. Ordonnance sur la déclaration des maladies transmissibles de l'homme (Ordonnance sur la déclaration). 818.141.1, 1999: 1–8.
 31. Ordonnance sur les déclarations de médecin et de laboratoire. 818.141.11, 1999: 1–8.
 32. Swiss Paediatric Surveillance Unit. SPSU – Rapport annuel 2001. *Bull OFSP* 2002; N° 32: 624–30.
 33. Office fédéral de la santé publique. Campagne de vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. *Bull OFSP* 1987; N° 8: 60–5.
 34. Paget J, Zimmermann H, Vorkauf H, Sentinella A. Epidémie de rougeole en Suisse en 1997: conséquences sur l'élimination de la rougeole à l'horizon 2007. *Eurosurveillance* 2000; 5: 17–20.
 35. Zimmermann HP, Pfiffner D, Bourquin C, Matter H. Epidémiologie des maladies évitables par la vaccination. *Rev Méd Suisse Romande* 1998; 118: 301–8.
 36. Matter L, Hohl P, Abelin T, Schopfer K. Rötelnepidemiologie in Rekrutenschulen. *Schweiz Med Wochenschr* 1992; 122: 1606–13.
 37. Office fédéral de la santé publique. Vaccination des écoliers contre la rougeole, les oreillons et la rubéole en Suisse, 1991–1998. *Bull OFSP* 2001, N° 4: 65–7.
 38. Office fédéral de la santé publique. Vaccination des enfants en bas âge: enquête représentative sur la couverture vaccinale en Suisse 1998. *Bull OFSP* 1999; N° 20: 3567–61.
 39. Stohrer-Draxl P, Amstad H, Grize L, et al. Masern, Mumps und Röteln: Durchimpfungsrate und Seroprävalenz bei 8-Klässlern in acht verschiedenen Orten der Schweiz 1995/96. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1999; 88: 1069–77.
 40. Maurer AM, Seiler AJ. Durchimpfung bei Kleinkindern und Schulkindern im Kanton Bern. *Soz Praventivmed* 1997; 42: 324–31.
 41. Loutan L, Maitre B, Zuber P. Les étudiants en médecine sont-ils bien vaccinés? Résultats d'une étude sérologique et de couverture vaccinale. *Soz Praventivmed* 1994; 39: 86–92.
 42. Wouiloud A. Impfcompliance bei Müttern/Eltern. II. Schweizer Impfkongress. Fribourg, 2000: 16–7.
 43. Masserey E, Bouvier P, Brenner E, et al. La couverture vaccinale et ses déterminants chez les enfants d'âge préscolaire dans le canton de Vaud en 1996. *Rev Méd Suisse Romande* 1998; 118:309–15.
 44. Heusser P. Impfen – ein Gesichtspunkt aus der Komplementärmedizin. II. Schweizer Impfkongress. Fribourg, 2000.
 45. Matter L, Germann D, Bally F, Schopfer K. Age-stratified seroprevalence of measles, mumps and rubella (MMR) virus infections in Switzerland after the introduction of MMR mass vaccination. *Eur J Epidemiol* 1997; 13: 61–6.
 46. Germann D, Matter L. [Increasing the immunization rate against measles, mumps, and rubella in medical students at the University of Berne]. *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129: 499–507.
 47. Zufferey J, Jacquier P, Chappuis S, et al. Seroprevalence of rubella among women of childbearing age in Switzerland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 691–6.
 48. Desgrandchamps D, Schaad UB, Glaus J, Tusch G, Heininger U. Seroprävalenz von IgG-Antikörpern gegen Masern, Mumps und Röteln bei Schweizer Kindern in den ersten 16 Lebensmonaten. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1479–86.
 49. Nicoara C, Zach K, Trachsel D, Germann D, Matter L. Decay of passively acquired maternal antibodies against measles, mumps, and rubella viruses. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999; 6: 868–71.
 50. Andrews N, Pebody RG, Berbers G, et al. The European Sero-Epidemiology Network: standardizing the enzyme immunoassay results for measles, mumps and rubella. *Epidemiol Infect* 2000; 125: 127–41.
 51. Office fédéral de la santé publique. Guide méthodologique des maladies transmissibles. Classeur bleu «Maladies infectieuses: Diagnostic et prévention». OFSP Berne 2000.
 52. van Den Hof S, Meffre CM, Conyn-Van Spaendonck MA, Woonink F, de Melker HE, van Binnendijk RS. Measles outbreak in a community with very low vaccine coverage, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 593–7.
 53. Sand Jespersen C, Littauer J, Saglid U. Measles as a cause of fetal defects. A retrospective study of ten measles epidemics in Greenland. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1977; 66: 367–72.
 54. Koskiniemi M, Vaheri A. Effect of measles, mumps, rubella vaccination on pattern of encephalitis in children. *Lancet* 1989; 1: 31–4.
 55. Tidstrom B. Complications in measles with special reference to

- encephalitis. *Acta Med Scand* 1968; 184: 411–5.
56. Wölfle J, Schmidt J, Kreft B, Albert F, Haverkamp F. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) as differential diagnosis in severe personality changes and ataxia-case report and literature review. *Klin Pädiatr* 1997; 209: 111–5.
 57. Rebière I. La panencéphalite sclérosante subaiguë en France (réseau RENAROU, 1980–1993). *Bull Epi Hebdom* 1995; 36: 161–3.
 58. Beersma MFC, Galama JMD, Van Druten HAM, Renier WO, Lucas CJ, Kapsenberg JG. Subacute sclerosing panencephalitis in the Netherlands – 1976–1990. *Internat J Epidemiol* 1992; 21: 583–8.
 59. Miller DL. Frequency of complications of measles. *BMJ* 1963; 2: 75–8.
 60. Hennessey KA, Ion-Nedelcu N, Craciun MD, Toma F, Wattigney W, Strebel PM. Measles epidemic in Romania, 1996–1998: assessment of vaccine effectiveness by case-control and cohort studies. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 1250–7.
 61. Singh J, Sharma RS, Verghese T. Measles mortality in India: a review of community based studies. *J Commun Dis* 1994; 26: 203–14.
 62. Lambert SB, Kelly HA, Andrews RM, et al. Enhanced measles surveillance during an interepidemic period in Victoria. *Med J Aust* 2000; 172: 114–8.
 63. Bellini WJ, Rota PA. Genetic diversity of wild-type measles viruses: implications for global measles elimination programs. *Emerg Infect Dis* 1998; 4: 29–35.
 64. Philip RN, Reinhard KR, Lackman DB. Observations on a mumps epidemic in a «virgin» population. 1958. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 233–53; discussion 231–2.
 65. World Health Organization. Mumps virus vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2001; 76: 346–55.
 66. Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A. Mumps and mumps vaccine: a global review. *Bull World Health Organ* 1999; 77: 3–14.
 67. Wehner H, Morris R, Logan M, et al. A secondary school outbreak of mumps following the childhood immunization programme in England and Wales. *Epidemiol Infect* 2000; 124: 131–6.
 68. Falk WA, Buchan K, Dow M, et al. The epidemiology of mumps in southern Alberta 1980–1982. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 736–49.
 69. Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 1982; ii: 781–4.
 70. Kadoya R, Ueda K, Miyazaki C, Hidaka Y, Tokugawa K. Incidence of congenital rubella syndrome and influence of the rubella vaccination program for schoolgirls in Japan, 1981–1989. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 263–8.
 71. Sullivan EM, Burgess MA, Forrest JM. The epidemiology of rubella and congenital rubella in Australia, 1992 to 1997. *Commun Dis Intell* 1999; 23: 209–14.
 72. Morant J, Ruppner H. *Arzneimittel Kompendium der Schweiz* 2003. Basel: Documed AG, 2002.
 73. Office fédéral de la santé publique. L'Office fédéral de la santé publique recommande de ne plus utiliser de vaccins contenant la souche Rubini en raison de la faible protection qu'elle confère. *Bull OFSP* 2002; N° 16: 300–2.
 74. 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. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 66–72.
 75. Weiss RA. Adventitious viral genomes in vaccines but not in vaccinees. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 153–4.
 76. Office fédéral de la santé publique. Rétrovirus endogènes aviaires défectueux dans les vaccins vivants produits sur les cellules de poulet. *Bull OFSP* 1999; N° 33: 620–1.
 77. Tischer A, Gerike E. Immune response after primary and revaccination with different combined vaccines against measles, mumps, rubella. *Vaccine* 2000; 18: 1382–92.
 78. Ordonnance sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie (Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins, OPAS) 832.112.31, 1995.
 79. Mossong J, Muller CP. Estimation of the basic reproduction number of measles during an outbreak in a partially vaccinated population. *Epidemiol Infect* 2000; 124: 273–8.
 80. Vitek CR, Aduddell M, Brinton MJ, Hoffman RE, Redd SC. Increased protections during a measles outbreak of children previously vaccinated with a second dose of measles-mumps-rubella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 620–3.
 81. De Serres G, Sciberras J, Naus M, Boulianne N, Duval B, Rochette L. Protection after two doses of measles vaccine is independent of interval between doses. *J Infect Dis* 1999; 180: 187–90.
 82. Paunio M, Peltola H, Valle M, Davidkin I, Virtanen M, Heinonen OP. Twice vaccinated recipients are better protected against epidemic measles than are single dose recipients of measles containing vaccine. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53: 173–8.
 83. de Serres G, Boulianne N, Ratnam S, Corriveau A. Effectiveness of vaccination at 6 to 11 months of age during an outbreak of measles. *Pediatrics* 1996; 97: 232–5.
 84. Davis RM, Whitman ED, Orenstein WA, Preblud SR, Markowitz LE, Hinman AR. A persistent outbreak of measles despite appropriate prevention and control measures. *Am J Epidemiol* 1987; 126: 438–49.
 85. Robertson SE, Markowitz LE, Berry DA, Dini EF, Orenstein WA. A million dollar measles outbreak: epidemiology, risk factors, and a selective revaccination strategy. *Public Health Rep* 1992; 107: 24–31.
 86. Hilleman MR, Buynak EB, Weibel RE, Stokes J, Jr. Live, attenuated mumps-virus vaccine. *N Engl J Med* 1968; 278: 227–32.
 87. Van den Bosch CA, Cohen B, Walter T, Jin L. Epidémie d'oreillons limitée à une communauté religieuse. *Eurosurveillance* 2000; 5: 58–60.
 88. De los Rios Martin R, Garcia Marin N, Sanz Morena JC, et al. Parotiditis en un área urbana de la Comunidad de Madrid. Estado vacunal, diagnóstico y medidas de intervención. *Atención Primaria* 2001; 28: 10–16.
 89. Pons C, Pelayo T, Pachón I, Galmes A, González L, et al. Two outbreaks of mumps in children vaccinated with the Rubini strain in Spain indicate low vaccine efficacy. *Eurosurveillance* 2000; 5: 80–4.
 90. Goh KT. Resurgence of mumps in Singapore caused by the Rubini mumps virus vaccine strain. *Lancet* 1999; 354: 1355–6.
 91. 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: 352–3.
 92. Charmot E, Toscani L, Egger P, Germann D, Bourquin C, et al. Estimation de l'efficacité de trois souches vaccinales ourliennes au cours d'une épidémie d'oreillons dans le canton de Genève. *Rev Epidemiol Santé Publ* 1998; 46: 100–7.
 93. Goncalves G, De Araujo A, Cardoso MLM. Outbreak of mumps associated with poor vaccine efficacy – Oporto, Portugal, 1996. *Eurosurveillance* 1998; 3: 119–21.
 94. The Benevento and Compobasso Pediatricians Network for the Control of Vaccine-Preventable Diseases. Field evaluation of the clinical effectiveness of vaccines against pertussis, measles, rubella and mumps. *Vaccine*

- 1998; 16: 818–22.
95. Germann D, Strohle A, Eggenberger K, et al. An outbreak of mumps in a population partially vaccinated with the Rubini strain. *Scand J Infect Dis* 1996; 28: 235–8.
 96. Toscani L, Matou M, Bouvier P, Schlaepfer A. Comparaison de l'efficacité de différentes souches de vaccin ourlien: Une enquête en milieu scolaire. *Soz Präventivmed* 1996; 41: 341–7.
 97. Paccaud MF, Hazeghi P, Bourquin M, Maurer AM, Steiner CA, et al. Rückblick auf zwei Mumpsausbrüche. *Soz Präventivmed* 1995; 40: 72–9.
 98. Vaudaux B, Zimmermann HP, Bourquin C, et al. Effet protecteur du vaccin contre les oreillons (souche Rubini): étude du taux d'attaque secondaire. Présentation à la 88^e Assemblée annuelle de la Société de Pédiatrie, Crans Montana, 22–24 juin 1995. *Schweiz Med Wochenschr* 1995; 125 (Suppl 70): 6S.
 99. Zimmermann HP, Matter HC, Kiener T, et al. Mumps-Epidemiologie in der Schweiz: Ergebnisse der Sentinella-Überwachung 1986–1993. *Soz Präventivmed* 1995; 40: 80–92.
 100. Fogel A, Gerichter CB, Barnea B, Handsher R, Heeger E. Response to experimental challenge in persons immunized with different rubella vaccines. *J Pediatr* 1978; 92:26–9.
 101. Grayston JT, Detels R, Chen KP, et al. Field trial of live attenuated rubella virus vaccine during an epidemic on Taiwan. Preliminary report of efficacy of three HPV-77 strain vaccines in the prevention of clinical rubella. *JAMA* 1969; 207: 1107–10.
 102. Greaves WL, Orenstein WA, Hinman AR, Nersesian WS. Clinical efficacy of rubella vaccine. *Pediatr Infect Dis* 1983; 2: 284–6.
 103. Plotkin SA. Rubella eradication. *Vaccine* 2001; 19:3311–9.
 104. Muller CP. Measles elimination: old and new challenges? *Vaccine* 2001; 19: 2258–61.
 105. Lee MS, Nokes DJ, Hsu HM, Lu CF. Protective titres of measles neutralising antibody. *J Med Virol* 2000; 62: 511–7.
 106. Johnson CE, Darbari A, Darbari DS, et al. Measles vaccine immunogenicity and antibody persistence in 12 vs 15-month old infants. *Vaccine* 2000; 18: 2411–5.
 107. King GE, Markowitz LE, Heath J, et al. Antibody response to measles-mumps-rubella vaccine of children with mild illness at the time of vaccination. *JAMA* 1996; 275: 704–7.
 108. Dennehy PH, Saracen CL, Peter G. Seroconversion rates to combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine of children with upper respiratory tract infection. *Pediatrics* 1994; 94: 514–6.
 109. Davidkin I, Valle M. Vaccine-induced measles virus antibodies after two doses of combined measles, mumps and rubella vaccine: a 12-year follow-up in two cohorts. *Vaccine* 1998; 16: 2052–7.
 110. Markowitz LE, Albrecht P, Orenstein WA, Lett SM, Pugliese TJ, Farrell D. Persistence of measles antibody after revaccination. *J Infect Dis* 1992; 166: 205–8.
 111. Lee MS, Chien LJ, Yueh YY, Lu CF. Measles seroepidemiology and decay rate of vaccine-induced measles IgG titers in Taiwan, 1995–1997. *Vaccine* 2001; 19: 4644–51.
 112. Mossong J, O'Callaghan CJ, Ratnam S. Modelling antibody response to measles vaccine and subsequent waning of immunity in a low exposure population. *Vaccine* 2001; 19: 523–9.
 113. Poland GA, Jacobson RM, Thampy AM, et al. Measles reimmunization in children seronegative after initial immunization. *JAMA* 1997; 277: 1156–8.
 114. Gustafson TL, Lievens AW, Brunell PA, Moellenberg RG, Buttery CM, Sehulster LM. Measles outbreak in a fully immunized secondary-school population. *N Engl J Med* 1987; 316: 771–4.
 115. Nojd J, Teclé T, Samuelsson A, Orvell C. Mumps virus neutralizing antibodies do not protect against reinfection with a heterologous mumps virus genotype. *Vaccine* 2001; 19: 1727–31.
 116. Davidkin I, Valle M, Julkunen I. Persistence of anti-mumps virus antibodies after a two-dose MMR vaccination. A nine-year follow-up. *Vaccine* 1995; 13: 1617–22.
 117. Khalil M, Poltera AA, al-Howasi M, et al. Response to measles revaccination among toddlers in Saudi Arabia by the use of two different trivalent measles-mumps-rubella vaccines. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93: 214–9.
 118. Broliden K, Abreu ER, Arneborn M, Bottiger M. Immunity to mumps before and after MMR vaccination at 12 years of age in the first generation offered the two-dose immunization programme. *Vaccine* 1998; 16: 323–7.
 119. Davidkin I, Peltola H, Leinikki P, Valle M. Duration of rubella immunity induced by two-dose measles, mumps and rubella (MMR) vaccination. A 15-year follow-up in Finland. *Vaccine* 2000; 18: 3106–12.
 120. Asahi T, Ueda K, Hidaka Y, Miyazaki C, Tanaka Y, Nishima S. Twenty-three-year follow-up study of rubella antibodies after immunization in a closed population, and serological response to revaccination. *Vaccine* 1997; 15: 1791–5.
 121. Matter L, Kogelschatz K, Germann D. Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable antibody concentrations. *J Infect Dis* 1997; 175: 749–55.
 122. Morgan-Capner P, Miller E, Vurdien JE, Ramsay ME. Outcome of pregnancy after maternal reinfection with rubella. *CDR (Lond Engl Rev)* 1991; 1: R57–9.
 123. O'Shea S, Best JM, Banatvala JE. Viremia, virus excretion, and antibody responses after challenge in volunteers with low levels of antibody to rubella virus. *J Infect Dis* 1983; 148: 639–47.
 124. Fitzpatrick SB, Anthony R, Heald F. Serological response to rubella revaccination in adolescent females. *J Adolesc Health Care* 1983; 4: 168–70.
 125. Christenson B, Bottiger M. Long-term follow-up study of rubella antibodies in naturally immune and vaccinated young adults. *Vaccine* 1994; 12: 41–5.
 126. Chu SY, Bernier RH, Stewart JA, et al. Rubella antibody persistence after immunization. Sixteen-year follow-up in the Hawaiian Islands. *JAMA* 1988; 259: 3133–6.
 127. Anders JF, Jacobson RM, Poland GA, Jacobsen SJ, Wollan PC. Secondary failure rates of measles vaccines: a metaanalysis of published studies. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 62–6.
 128. World Health Organization. Causality assessment of adverse events following immunization. *Wkly Epidemiol Rec* 2001; 76: 85–9.
 129. Virtanen M, Peltola H, Paunio M, Heinonen OP. Day-to-day reactogenicity and the healthy vaccinee effect of measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2000; 106: E62.
 130. Peltola H, Heinonen OP. Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine. A double-blind placebo-controlled trial in twins. *Lancet* 1986; i:939–42.
 131. D'Souza RM, Campbell-Lloyd S, Isaacs D, et al. Adverse events following immunisation associated with the 1998 Australian Measles Control Campaign. *Commun Dis Intell* 2000; 24: 27–33.
 132. Ward BJ. Vaccine adverse events in the new millennium: is there reason for concern? *Bull World Health Organ* 2000; 78: 205–15.
 133. Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, et al. The risk of seizures after receipt of

- whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med* 2001; 345: 656–61.
134. Turnbull FM, Burgess MA, McIntyre PB, et al. The Australian Measles Control Campaign, 1998. *Bull World Health Organ* 2001; 79: 882–8.
 135. Burgess MA, Heath TC, McIntyre PB. The Measles Control Campaign and immunisation adverse events. *Commun Dis Intell* 1998; 22: 136–8.
 136. Farrington P, Pugh S, Colville A, et al. A new method for active surveillance of adverse events from diphtheria/tetanus/pertussis and measles/mumps/rubella vaccines. *Lancet* 1995; 345: 567–9.
 137. Miller E, Waight P, Farrington CP, Andrews N, Stowe J, Taylor B. Idiopathic thrombocytopenic purpura and MMR vaccine. *Arch Dis Child* 2001; 84: 227–9.
 138. Nieminen U, Peltola H, Syrjala MT, Makiperna A, Kekomaki R. Acute thrombocytopenic purpura following measles, mumps and rubella vaccination. A report on 23 patients. *Acta Paediatr* 1993; 82: 267–70.
 139. Dittmann S, Starke G, Ocklitz HW, Grahneis H, Giesecke H. The measles eradication programme in the German Democratic Republic. *Bull World Health Organ* 1976; 53: 21–4.
 140. Autret E, Jonville-Bera AP, Galy-Eyraud C, Hessel L. Méningites aseptiques après vaccination anti-ourlienne. *Thérapie* 1996; 51: 681–3.
 141. Chen RT, DeStefano F, Davis RL, et al. The Vaccine Safety Datalink: immunization research in health maintenance organizations in the USA. *Bull World Health Organ* 2000; 78: 186–94.
 142. Kristensen I, Aaby P, Jensen H. Routine vaccinations and child survival: follow up study in Guinea-Bissau, West Africa. *BMJ* 2000; 321: 1435–8.
 143. Nakayama T, Aizawa C, Kuno-Sakai H. A clinical analysis of gelatin allergy and determination of its causal relationship to the previous administration of gelatin-containing acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 321–5.
 144. Duclos P, Ward BJ. Measles vaccines: a review of adverse events. *Drug Saf* 1998; 19: 435–54.
 145. Baxter DN. Measles immunization in children with a history of egg allergy. *Vaccine* 1996; 14: 131–4.
 146. Institute of Medicine. Adverse events associated with childhood vaccines. Evidence bearing on causality. Washington, D.C.: National Academy Press, 1994.
 147. Elliman D, Bedford H. MMR vaccine: the continuing saga. *BMJ* 2001; 322: 183–4.
 148. Farrington CP, Miller E, Taylor B. MMR and autism: further evidence against a causal association. *Vaccine* 2001; 19: 3632–5.
 149. Patja A, Paunio M, Kinnunen E, Junttila O, Hovi T, Peltola H. Risk of Guillain-Barre syndrome after measles-mumps-rubella vaccination. *J Pediatr* 2001; 138: 250–4.
 150. Strauss B, Bigham M. Does measles-mumps-rubella (MMR) vaccination cause inflammatory bowel disease and autism? *Can Commun Dis Rep* 2001; 27: 65–72.
 151. Afzal MA, Minor PD, Schild GC. Clinical safety issues of measles, mumps and rubella vaccines. *Bull World Health Organ* 2000; 78: 199–204.
 152. Peltola H, Patja A, Leinikki P, Valle M, Davidkin I, Paunio M. No evidence for measles, mumps, and rubella vaccine-associated inflammatory bowel disease or autism in a 14-year prospective study. *Lancet* 1998; 351: 1327–8.
 153. Paunio M, Heinonen OP, Virtanen M, Leinikki P, Patja A, Peltola H. Measles history and atopic diseases: a population-based cross-sectional study. *JAMA* 2000; 283: 343–6.
 154. Office fédéral de la santé publique. Nouvel enregistrement: vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. *Bull OFSP* 1999; N° 21: 376–8.
 155. Peltola H. Mumps vaccination and meningitis. *Lancet* 1993; 341: 994–5.
 156. Institute of Medicine. Adverse effects of pertussis and rubella vaccines. Washington, D.C.: National Academy Press, 1991.
 157. Tingle AJ, Mitchell LA, Grace M, et al. Randomised double-blind placebo-controlled study on adverse effects of rubella immunisation in seronegative women. *Lancet* 1997; 349: 1277–81.
 158. Bachmann DCG. Notfälle in der Pädiatrie. *Therapiewoche Schweiz* 1995; 47: 193–7.
 159. Loi fédérale sur la lutte contre les maladies transmissibles de l'homme (Loi sur les épidémies) RS 818.101, 1970: 1–12.
 160. Ordonnance du 17 octobre 2001 sur les médicaments (OMéd) RS 812.212.21, 2001: 1–16.
 161. Office intercantonal du contrôle des médicaments. Notification des effets indésirables des médicaments. *Bull OFSP* 2001; N° 20: 388–91.
 162. White CJ, Stinson D, Staehle B, et al. Measles, mumps, rubella, and varicella combination vaccine: safety and immunogenicity alone and in combination with other vaccines given to children. Measles, Mumps, Rubella, Varicella Vaccine Study Group. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 925–31.
 163. de Swart RL, Wertheim-van Dillen PM, van Binnendijk RS, Muller CP, Frenkel J, Osterhaus AD. Measles in a Dutch hospital introduced by an immuno-compromised infant from Indonesia infected with a new virus genotype. *Lancet* 2000; 355: 201–2.
 164. Lambert SB, Morgan ML, Riddell MA, et al. Measles outbreak in young adults in Victoria, 1999. *Med J Aust* 2000; 173: 467–71.
 165. Goon P, Cohen B, Jin L, Watkins R, Tudor-Williams G. MMR vaccine in HIV-infected children – potential hazards? *Vaccine* 2001; 19: 3816–9.
 166. Groupe suisse de travail pour les conseils médicaux aux voyageurs. Vaccinations pour les voyages à l'étranger. *Supplementum VI: 1–14. Classeur bleu «Maladies infectieuses: Diagnostic et prévention» OFSP* 2000.
 167. Tookey PA, Peckham CS. Surveillance of congenital rubella in Great Britain, 1971–96. *BMJ* 1999; 318: 769–70.
 168. Centers for Disease Control and Prevention. Control and prevention of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2001; 50 (RR-12): 1–23.
 169. Landen MG, Beller M, Funk E, Rolka HR, Middaugh J. Measles outbreak in Juneau, Alaska, 1996: implications for future outbreaks. *Pediatrics* 1998; 102: 1472.
 170. Fisher L, Williams M, Feltmann L, et al. Outbreak of measles among Christian Science students – Missouri and Illinois, 1994. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 1994; 43: 463–5.
 171. Ständige Impfkommision am Robert Koch-Institut. Empfohlene immunprophylaktische Massnahmen bei Auftreten von Erkrankungen an Masern, Mumps oder Röteln in Kinder- und Schulen. *Epidemiologisches Bulletin* 2001; Nr. 29 vom 20. Juli: 222–3.
 172. Maurer AM, Mühlemann K. Masern-Ausbrüche im Kanton Bern. *Schweiz Med Wochenschr* 1998; 128: 317–22.
 173. Maurer AM, Mühlemann K, Seiler AJ. Epidémie de rougeole dans une école de recrues. *Bull OFSP* 1999; N° 4: 65–77.
 174. Fenichel GM. Assessment: Neurologic risk of immunization. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology.