

Problemes posés par la vaccination contre les Oreillons

J.Gaudelus

Pole femmes – Enfants

Service de Pediatrie

Hopital Jean Verdier

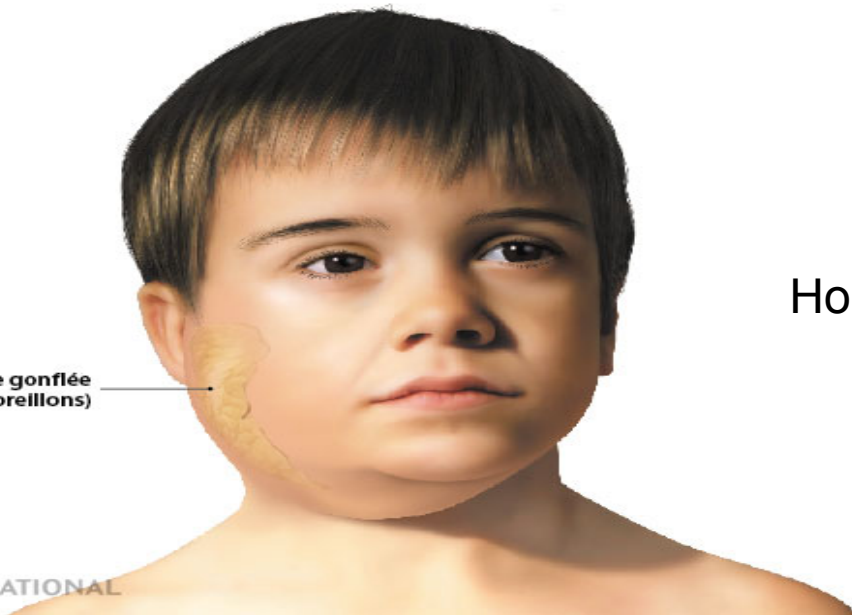
93140 Bondy

Hopitaux universitaires Paris Seine

Saint Denis

Université Paris XIII

Glande parotide gonflée
(oreillons)

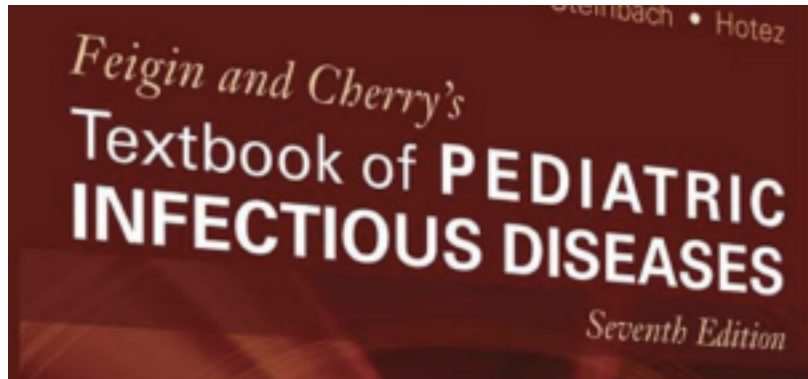


Oreillons : définition OMS

Tuméfaction aiguë uni
ou bilatérale
des parotides ou des
glandes salivaires
durant plus de deux
jours sans autre cause
apparente



Étiologies des parotidites d'allure virale



Mumps

Coxsackieviruses A and B

Echoviruses

Epstein-Barr virus

Influenza A

Parainfluenza viruses 1 and 3

Cytomegalovirus

Herpes simplex virus type 1

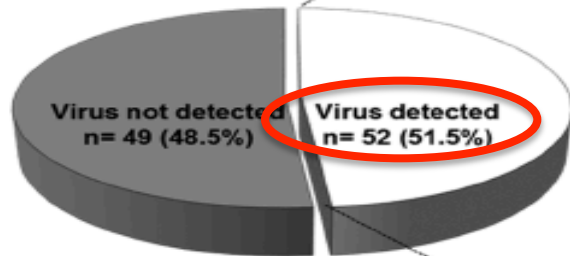
Human herpesvirus-6

Lymphocytic choriomeningitis virus

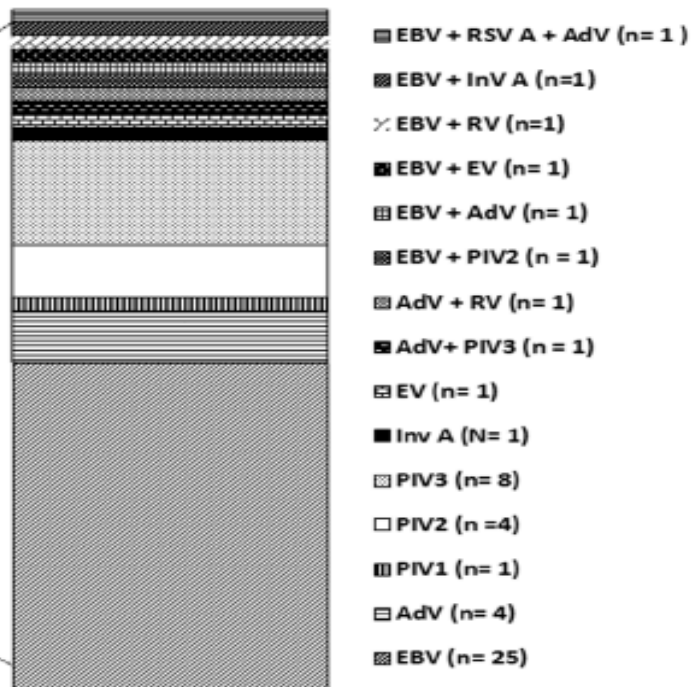
Human immunodeficiency virus

Viral etiology of mumps-like illnesses in suspected mumps cases reported in Catalonia, Spain

**RT-PCR Oreillons negatif
73% dans les 2 premiers jours**



n = 101



Un virus :44 patients

25 EBV

8 PIV3

4Adenovirus

4PIV2

1PIV1

1 InVA

1 enterovirus

Deux virus:7 patients

Trois virus:1 patient

**CNR DE LA ROUGEOLE ET DES
PARAMYXOVIRIDAE**Pr. F. FREYMUTH,
Pr A. VABRETCourriels : freymuth-f@chu-caen.fr; vabret-a@chu-caen.fr; cnr-roug-para@chu-caen.frSite du CNR : <http://www.chu-caen.fr/service-129.html>**Recommandations pour le diagnostic biologique des oreillons en 2013**

- Si on se réfère aux épidémies qui ont été observées ces dernières années dans les pays ayant mis en place la vaccination, les cas d'oreillons sont survenus majoritairement chez des sujets vaccinés avec 1 ou 2 doses de vaccin trivalent Rougeole-Rubéole-Oreillons (*Rota JS et al. Clin Vaccine Immunol 2013 ; 20 :391-6*).
- Cette situation épidémiologique rend le diagnostic biologique traditionnel des oreillons par un test ELISA montrant la présence d'anticorps spécifiques IgG et IgM peu efficace. Les anticorps IgM sont en effet fréquemment absents.
- Des lors, la recherche directe de l'ARN viral par PCR dans un prélèvement de salive ou de gorge est à la base du diagnostic biologique. Mais il est fortement recommandé que le recueil de l'échantillon soit effectué dans les 4 premiers jours suivant le début clinique.
- Sur le plan technique, il faut disposer d'un échantillon de salive ou de gorge collecté respectivement, soit sur une salivette (comme pour un diagnostic de rougeole), soit sur un écouvillon de prélèvement rhino-pharyngé standard placé dans un milieu de transport virologique. Ce prélèvement peut être complété par un prélèvement de sang total réalisé sur un tube sec.

**CNR DE LA ROUGEOLE ET DES
PARAMYXOVIRIDAE**Pr. F. FREYMUTH,
Pr A. VABRETCourriels : freymuth-f@chu-caen.fr; vabret-a@chu-caen.fr; cnr-roug-para@chu-caen.frSite du CNR : <http://www.chu-caen.fr/service-129.html>**Recommandations pour le diagnostic biologique des oreillons en 2013**

- Si on se réfère aux épidémies qui ont été observées ces dernières années dans les pays ayant mis en place la vaccination, les cas d'oreillons sont survenus majoritairement chez des sujets vaccinés avec 1 ou 2 doses de vaccin trivalent Rougeole-Rubéole-Oreillons (*Rota JS et al. Clin Vaccine Immunol 2013 ; 20 :391-6*).
- Cette situation épidémiologique rend le diagnostic biologique traditionnel des oreillons par un test ELISA montrant la présence d'anticorps spécifiques IgG et IgM peu efficace. Les anticorps IgM sont en effet fréquemment absents.
- Des lors, la recherche directe de l'ARN viral par PCR dans un prélèvement de salive ou de gorge est à la base du diagnostic biologique. Mais il est fortement recommandé que le recueil de l'échantillon soit effectué dans les 4 premiers jours suivant le début clinique.
- Sur le plan technique, il faut disposer d'un échantillon de salive ou de gorge collecté respectivement, soit sur une salivette (comme pour un diagnostic de rougeole), soit sur un écouvillon de prélèvement rhino-pharyngé standard placé dans un milieu de transport virologique. Ce prélèvement peut être complété par un prélèvement de sang total réalisé sur un tube sec.

**CNR DE LA ROUGEOLE ET DES
PARAMYXOVIRIDAE**Pr. F. FREYMUTH,
Pr A. VABRETCourriels : freymuth-f@chu-caen.fr; vabret-a@chu-caen.fr; cnr-roug-para@chu-caen.frSite du CNR : <http://www.chu-caen.fr/service-129.html>**Recommandations pour le diagnostic biologique des oreillons en 2013**

- Si on se réfère aux épidémies qui ont été observées ces dernières années dans les pays ayant mis en place la vaccination, les cas d'oreillons sont survenus majoritairement chez des sujets vaccinés avec 1 ou 2 doses de vaccin trivalent Rougeole-Rubéole-Oreillons (*Rota JS et al. Clin Vaccine Immunol 2013 ; 20 :391-6*).
- Cette situation épidémiologique rend le diagnostic biologique traditionnel des oreillons par un test ELISA montrant la présence d'anticorps spécifiques IgG et IgM peu efficace. Les anticorps IgM sont en effet fréquemment absents.
- Des lors, la recherche directe de l'ARN viral par PCR dans un prélèvement de salive ou de gorge est à la base du diagnostic biologique. Mais il est fortement recommandé que le recueil de l'échantillon soit effectué dans les 4 premiers jours suivant le début clinique.
- Sur le plan technique, il faut disposer d'un échantillon de salive ou de gorge collecté respectivement, soit sur une salivette (comme pour un diagnostic de rougeole), soit sur un écouvillon de prélèvement rhino-pharyngé standard placé dans un milieu de transport virologique. Ce prélèvement peut être complété par un prélèvement de sang total réalisé sur un tube sec.

Fiche de renseignements pour la recherche du virus des oreillons au CNR

Effectuer le prélèvement de salive, ou de gorge dans les 4^{1^{er}} jours suivant le début clinique, à l'aide soit de :

- Salivette : écouvillonner la muqueuse buccale entre la joue et la gencive à l'aide de l'embout en éponge . Remettre dans le tube et bien fermer.
- Ecouvillon standard : écouvillonner largement le pharynx. Mettre dans un milieu de transport virologique.

- Indiquer le nom et le prénom du patient sur les étiquettes et les coller sur le tube. Mettre les tubes dans des boites de transport.

- Pour la recherche de l'ARN, compléter la fiche de renseignements, la joindre au prélèvement et envoyer le tout au Centre National de Référence (CNR, Laboratoire de Virologie, Pole de Biologie, CHU, av. G. Clemenceau, 14033 Caen Cedex, Tel : 02 31 27 25 54, Fax : 02 31 27 25 57, courriel : cnr-roug-para@chu-caen.fr).

- Si une sérologie, a été réalisée de façon contemporaine (2 à 4ml sur tube sec) , transmettre le tube au LAM hospitalier ou privé et envoyer une copie du résultat au CNR.

Patient (*à compléter lisiblement*)

Nom : _____ Prénom : _____ DDN : ___ / ___ / _____ Sexe : M
 F

Date du début clinique : ___ / ___ / _____ Date et heure du prélèvement : ___ / ___ / _____ à ___ h

Nature du prélèvement : Salive Gorge autre (LCR, urines, sang total)

Renseignements cliniques (*à cocher*):

Parotidite Méningite Encéphalite Orchite/ovarite Pancréatite

Vaccination : Non vacciné Vacciné avec 1 dose Vacciné avec 2 doses Statut vaccinal inconnu

Médecin prescripteur (*à compléter pour l'envoi des résultats*)

Nom - Prénom :

Adresse :

CP : Ville :

Téléphone : Fax* :

Courriel :

Cachet :

* (Permet un envoi rapide des résultats)

Composition d'un kit de prélèvement

- un écouvillon en mousse dans un tube en plastique fermé (voir ci-dessous) qui se conserve à température ambiante ;
- une étiquette et une boîte de transport ;
- une fiche de renseignements pour le CNR ;
- une enveloppe pré-affranchie à l'adresse du CNR*.



Surveillance des oreillons

WHO. *The Weekly Epidemiological Record*. February 16, 2007.



Organisation
mondiale de la Santé

- L'OMS recommande une déclaration obligatoire des oreillons

- Etats-Unis : tous les états notifient au CDC, DO selon l'état

CDC. *Reporting Mumps Cases*.

<http://www.cdc.gov/mumps/hcp.html>

- Canada : DO

<http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/mumps-oreillons/surveillance-fra.php>

- Europe :

ECDC. *Commission implementing decision 2012*

- tous devraient notifier les cas auprès de l'ECDC
- DO en Belgique ou au Royaume-Uni

- France : surveillance de type sentinelle

Flahault A. *Virtual surveillance of communicable diseases: a 20-year experience in France*. *Stat Methods Med Res*. 2006

Surveillance sentinelle

- MGS effectuent une surveillance clinique

- Critères d'inclusions : patients vus en consultation répondant à la définition clinique :

- « *Tuméfaction parotidienne uni ou bilatérale, douloureuse, récente, isolée ou associée à une atteinte testiculaire, pancréatique, méningée ou encéphalique. En l'absence de parotidite : association d'une orchite, d'une méningite ou d'une pancréatite et d'une séroconversion ourlienne* »



ELSEVIER

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Mumps: Burden of disease in France

E. Coffinières^{a,b}, C. Turbelin^{a,b}, D. Riblier^{a,c}, A. Aouba^d, D. Levy-Bruhl^e, C. Arena^{a,b,f,g}, S. Gonzalez Chiappe^{a,b,h}, J.P. Ferry^{a,b}, T. Hanslik^{a,i,j}, T. Blanchon^{a,b,*}

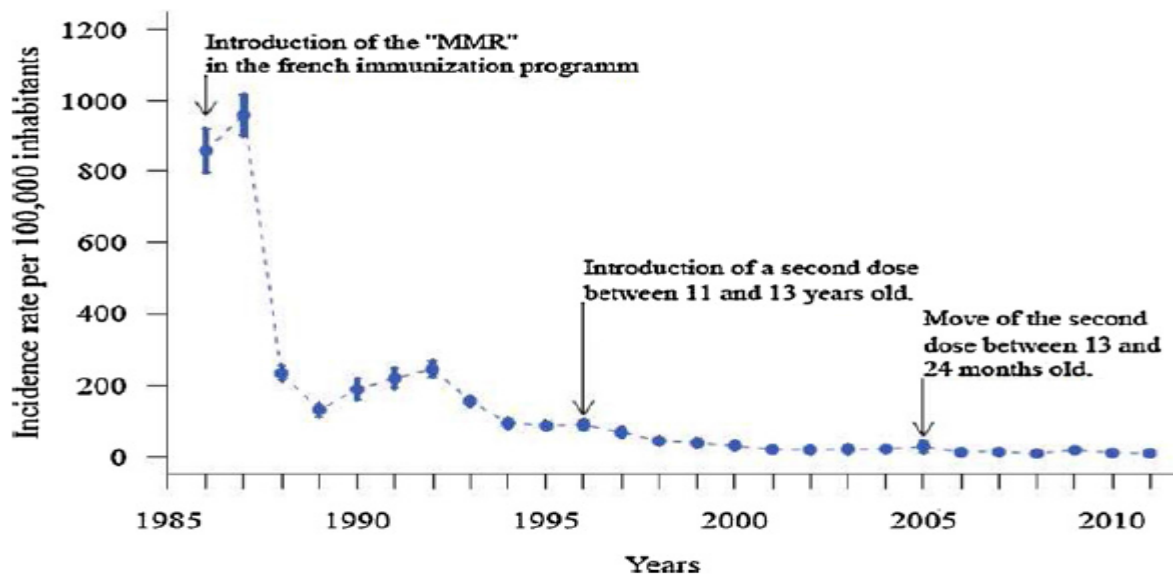


Fig. 1. Annual mumps incidence rate per 100,000 inhabitants in France, and confidence interval 95%, from 1986 to 2011.

Surveillance sentinelle

- MGS effectuent une surveillance clinique
- Critères d'inclusions : patients vus en consultation répondant à la définition clinique :
 - « *Tuméfaction parotidienne uni ou bilatérale, douloureuse, récente, isolée ou associée à une atteinte testiculaire, pancréatique, méningée ou encéphalique. En l'absence de parotidite : association d'une orchite, d'une méningite ou d'une pancréatite et d'une séroconversion ourlienne* »
- De mars 2014 à décembre 2015 : sous groupe de MGS participent à une surveillance complémentaire : prélèvement salivaire pour confirmation biologique

Épidémies récentes d'oreillons

- **Grande-Bretagne 2004-5** : 50 000 cas, 20-25 ans, 75% vaccinés deux doses, hospitalisés : 6% (orchites).
- **Etats-Unis 2006** : 6 000 cas, mais 2 doses 80 à 100% ! Oreillons chez 63% des vaccinés 2 doses.
- **Pays-Bas 2007-9** (communauté orthodoxe) : 172 cas, dont 61% vaccinés par 2 doses.
- **Jérusalem 2009** : après épidémie communauté orthodoxe 5 200 cas, 78% bien vaccinés/âge.
- **Etats-Unis 2009-10** : 362 cas , 74% 2 doses.

Recent Resurgence of Mumps in the United States

N Engl J Med 2008;358:1580-9.

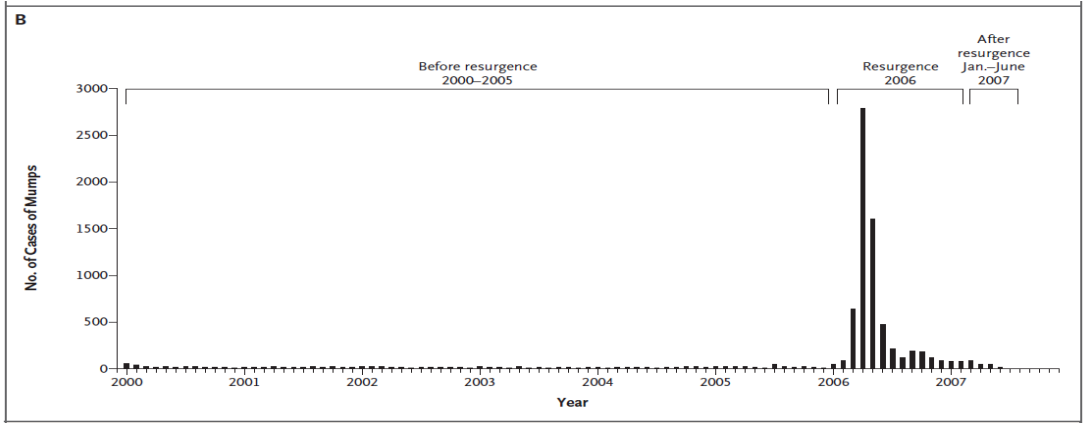
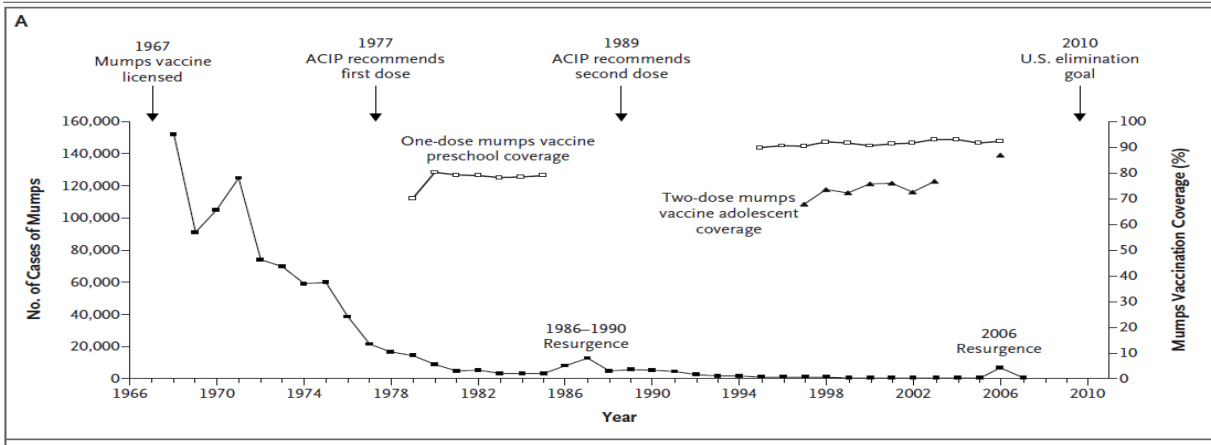


Figure 1. Association between Mumps Cases and Vaccination Coverage (1968–2007) and Monthly Reports of Mumps Cases (2000–2007).

Recent Resurgence of Mumps in the United States

N Engl J Med 2008;358:1580-9.

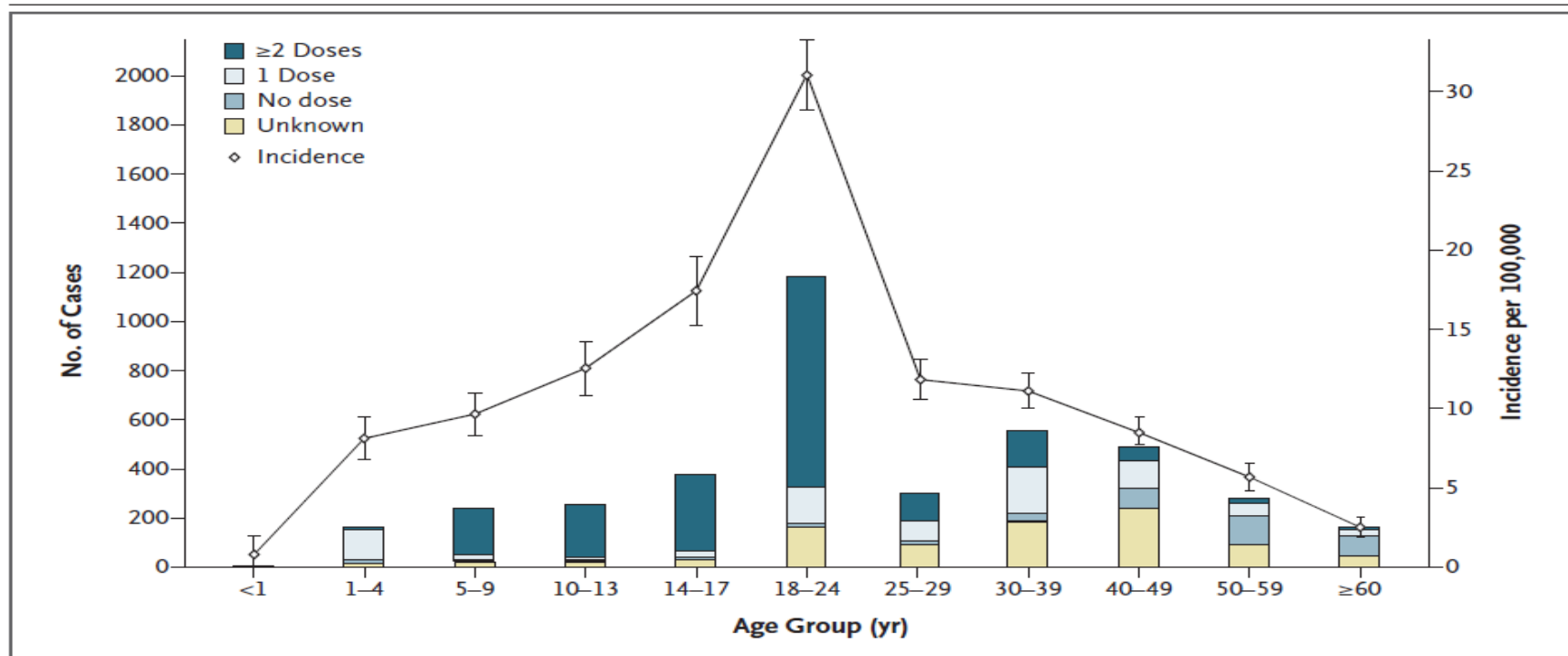
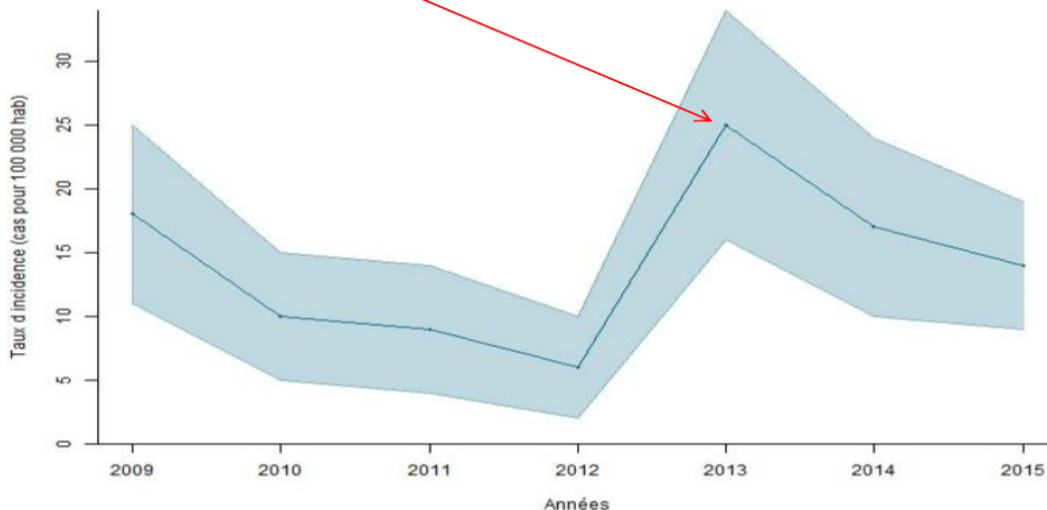


Figure 3. Mumps Cases and Incidence, According to Age Group and Vaccination Status.

France MG réseau sentinelle

Estimations des incidences

Année	Incidence [IC 95%]	Taux d'incidence pour 100 000 hab. [IC 95%]
2012	3 729 [1 349 – 6 109]	6 [2 – 10]
2013	16 281 [10 344 – 22 218]	25 [16 – 34]
2014	10 960 [6 750 – 15 170]	17 [10 -24]
2015	8 959 [5 512 – 12 406]	14 [9 – 19]



Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013

Citation style for this article:

Vygen S, Fischer A, Meurice L, Mouchetrou Njoya I, Gregoris M, Ndiaye B, Ghenassia A, Poujol I, Stahl J, Antona D, Le Strat Y, Levy-Bruhl D, Rolland P. Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013. *Euro Surveill.* 2016;21(10):pii=30156. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917-ES.2016.21.10.30156>

TABLE 1

Characteristics and symptoms of mumps cases, case-control study among young adults, France 2013 (n = 85)

Characteristics of cases	n	%	
Location of cluster unit ^a	University	61	72
	Military barracks	24	28
Case classification	Probable case	51	60
	Confirmed case	34	40
Clinical symptoms	Parotitis	83	98
	≤ 2 days	24	29
	> 2 days	59	71
	Inflammation of a sub-maxillary gland	2	2.4
Complications	Orchitis ^b	5	8.8
Biological test	Positive serology	31	37
	Positive saliva PCR	12	14

^a Cluster unit: ≥ 2 cases, of which at least 1 was laboratory confirmed, occurring within 3 months in 2013 in the same environment (university course, student party or military barracks).

^b Percentage of male cases only (n = 57).

Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013

Citation style for this article:

Vygen S, Fischer A, Meurice L, Mouchetrou Njoya I, Gregoris M, Ndiaye B, Ghenassia A, Poujol I, Stahl J, Antona D, Le Strat Y, Levy-Bruhl D, Rolland P. Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013. Euro Surveill. 2016;21(10):pii=30156. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.10.30156>

TABLE 1

Characteristics and symptoms of mumps cases, case-control study among young adults, France 2013 (n = 85)

Characteristics of cases		n	%
Location of cluster unit ^a	University	61	72
	Military barracks	24	28
Case classification	Probable case	51	60
	Confirmed case	34	40
Clinical symptoms	Parotitis	83	98
	≤ 2 days	24	29
	> 2 days	59	71
	Inflammation of a sub-maxillary gland	2	2.4
Complications	Orchitis ^b	5	8.8
Biological test	Positive serology	31	37
	Positive saliva PCR	12	14

Vaccin
 0 dose n=15 (18%)
 1 dose n=17 (20%)
 2 doses n=50 (59%)

^a Cluster unit: ≥ 2 cases, of which at least 1 was laboratory confirmed, occurring within 3 months in 2013 in the same environment (university course, student party or military barracks).

^b Percentage of male cases only (n = 57).

Le vaccin oreillons est-t-il efficace ?

Le Monde.fr

Top 14 : Une épidémie d'oreillons handicape financièrement Biarritz

LEMONDE.FR avec AFP | 31.10.11 | 14h54 • Mis à jour le 31.10.11 | 15h09



Une épidémie d'oreillons a provoqué le report de deux matches du Top 14 samedi, Bordeaux-Bègles - LOU et Biarritz-Bayonne. Le financement des reports met à mal la trésorerie des clubs concernés en particulier le Biarritz Olympique.

Stanley A. Plotkin, MD

Pourquoi une efficacité non optimale?

- **Modification de la souche circulante ?** (genotype different)
- **Les études d'efficacité** les plus récentes : 49 à 82% pour une dose
: 66 à 88% pour 2 doses

Deeks SL CMAJ 2011;183:1014-1020 , Snidjers BE Vaccine 2012;30:2999-3002

- **Perte de l'immunité ?**

Corrélat de protection : AC neutralisant ?

Mesure de l'avidité des AC ?

Bcp moins de cellules B mémoire que pour Rougeole et Rubéole

5 à 15% des ados deviennent séronégatifs après vaccination

Pas de rappel naturel si CV élevée

Enquête de séroprévalence 2009-2010 14% des 10-29 ans n'ont pas d'AC
Vs 9% pour les AC Rougeole et Rubéole

Après 2 doses de vaccin le risque augmente de 10% par an:

aOR:1.10(IC 95%:1.02-1.09)

Vygen Eurosurveillance 2016;21(10):pii=30156

2 doses de ROR réduisent le risque de complications

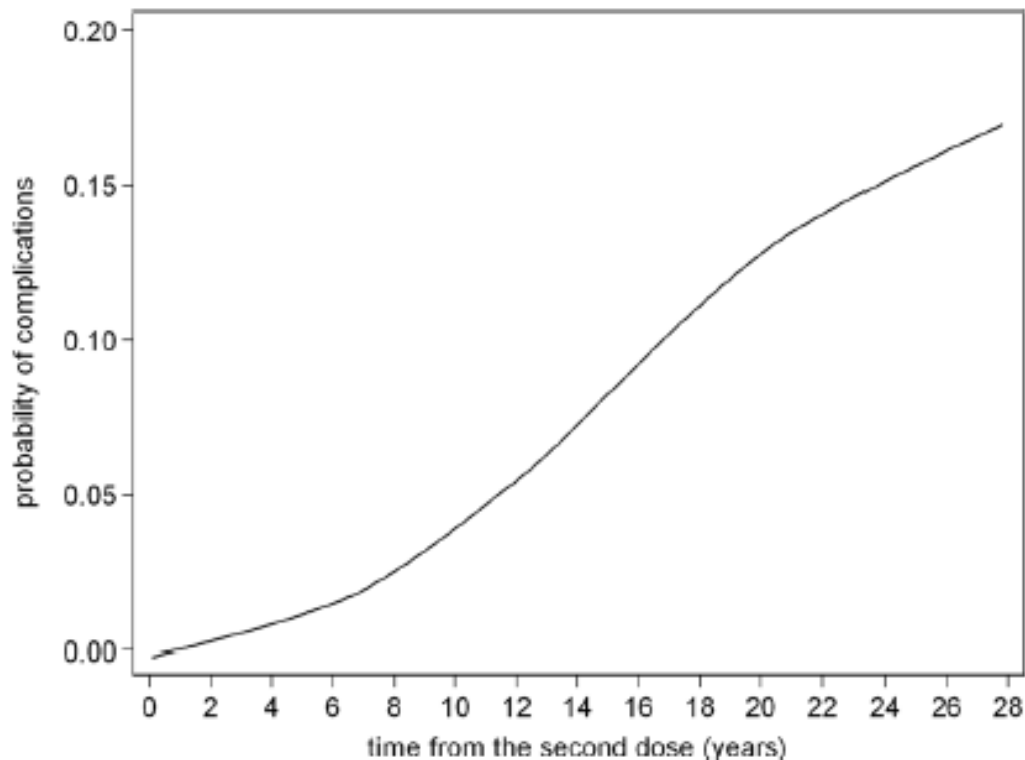
Type of complication	VACCINATION number of doses ^b	MUMPS number of cases	COMPLICATIONS number of cases (%)	Unadjusted odds ratio (95 % CI)	Adjusted ^c odds ratio (95 % CI)	P value	Adjusted ^c vaccine effectiveness % (95 % CI)
Any complication	0	1662	430 (25.9)	Ref	Ref		
	1	71	4 (5.6)	0.17 (0.06, 0.47)	0.32 (0.11, 0.91)	0.033	68 (9, 89)
	2	7907	516 (6.5)	0.20 (0.17, 0.23)	0.32 (0.25, 0.39)	<0.001	68 (61, 75)
Orchitis ^a	0	1006	322 (32.0)	Ref	Ref		
	1	33	3 (9.1)	0.21 (0.06, 0.70)	0.34 (0.10, 1.16)	0.086	66 (-16, 10)
	2	4548	333 (7.3)	0.17 (0.14, 0.20)	0.28 (0.22, 0.36)	<0.001	72 (64, 78)
Meningitis	0	1662	66 (4.0)	Ref	Ref		
	1	71	1 (1.4)	0.35 (0.05, 2.52)	0.50 (0.07, 3.80)	0.502	50 (-280, 93)
	2	7907	87 (1.1)	0.27 (0.19, 0.37)	0.34 (0.21, 0.54)	<0.001	64 (46, 79)
Encephalitis	0	1662	12 (0.7)	Ref	Ref		
	1	71	0 (0.0)				
	2	7907	3 (0.0)	0.05 (0.01, 0.19)	0.07 (0.02, 0.34)	0.001	93 (66, 98)
Pancreatitis	0	1662	15 (0.9)	Ref	Ref		
	1	71	0 (0.0)				
	2	7907	47 (0.6)	0.66 (0.37, 1.18)	1.18 (0.49, 2.86)	0.706	-18 (-186, 51)
Hospitalization (males + females)	0	1662	511 (30.7)	Ref	Ref		
	1	71	6 (8.5)	0.21 (0.09, 0.48)	0.32 (0.13, 0.76)	0.010	68 (24, 87)
	2	7907	673 (8.5)	0.21 (0.18, 0.24)	0.29 (0.24, 0.35)	<0.001	71 (65, 76)
Hospitalization (males only ^a)	0	1006	417 (41.5)	Ref	Ref		
	1	33	4 (12.1)	0.19 (0.07, 0.56)	0.30 (0.10, 0.89)	0.030	41 (11, 90)
	2	4548	502 (11.0)	0.18 (0.15, 0.20)	0.26 (0.21, 0.33)	<0.001	74 (67, 79)

9663 cas

Age médian 16 ans

81%: 2 doses ROR

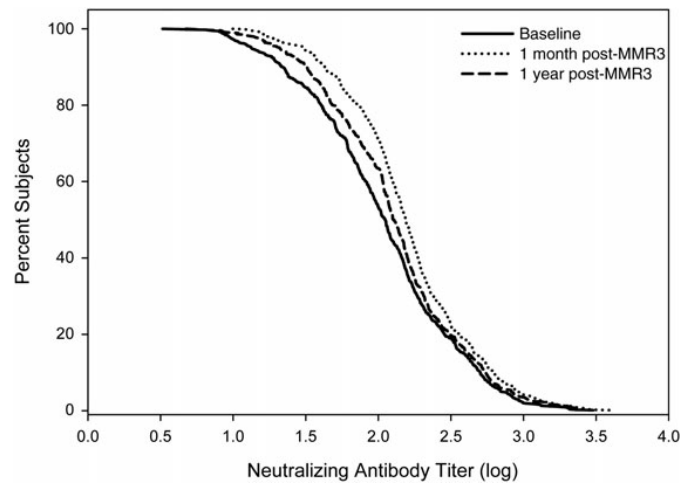
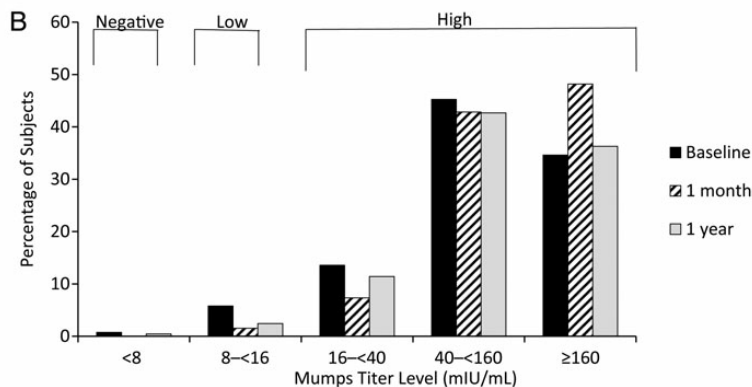
Mais le taux de complications augmente avec le temps écoulé depuis la 2^{ème} dose



Immunogénicité 3^{ème} dose ROR chez jeunes adultes

- ❑ n=656
- ❑ Séronégatifs: 0,8% → 0,5% après dose 3
- ❑ Titres Ac faibles (8-16 mUI/ml): 5,8% → 2,4% après dose 3
- ❑ Augmentation faible mais significative des GMT: suffisante pour protéger lors d'une épidémie?

Fiebelkorn AP. Open Forum Infect Dis 2014



Effacité d' une 3^{ème} dose en cas d' épidémie?

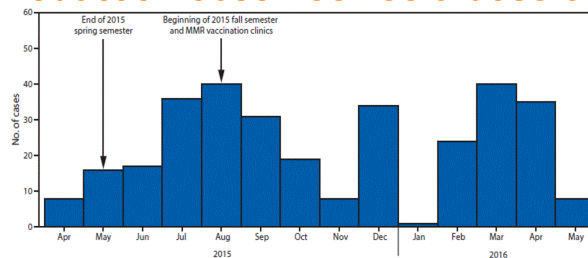
Nelson GE. PIDJ2013;32:374-80

- 2009 -10: 505 cas, âge scolaire
CV 2 doses > 93%
- Dose 3 chez 1068 étudiants éligibles (33%)
- Début après pic épidémique
- Diminution taux d' attaque de 60%:
2,4/1000 → 0,9/1000

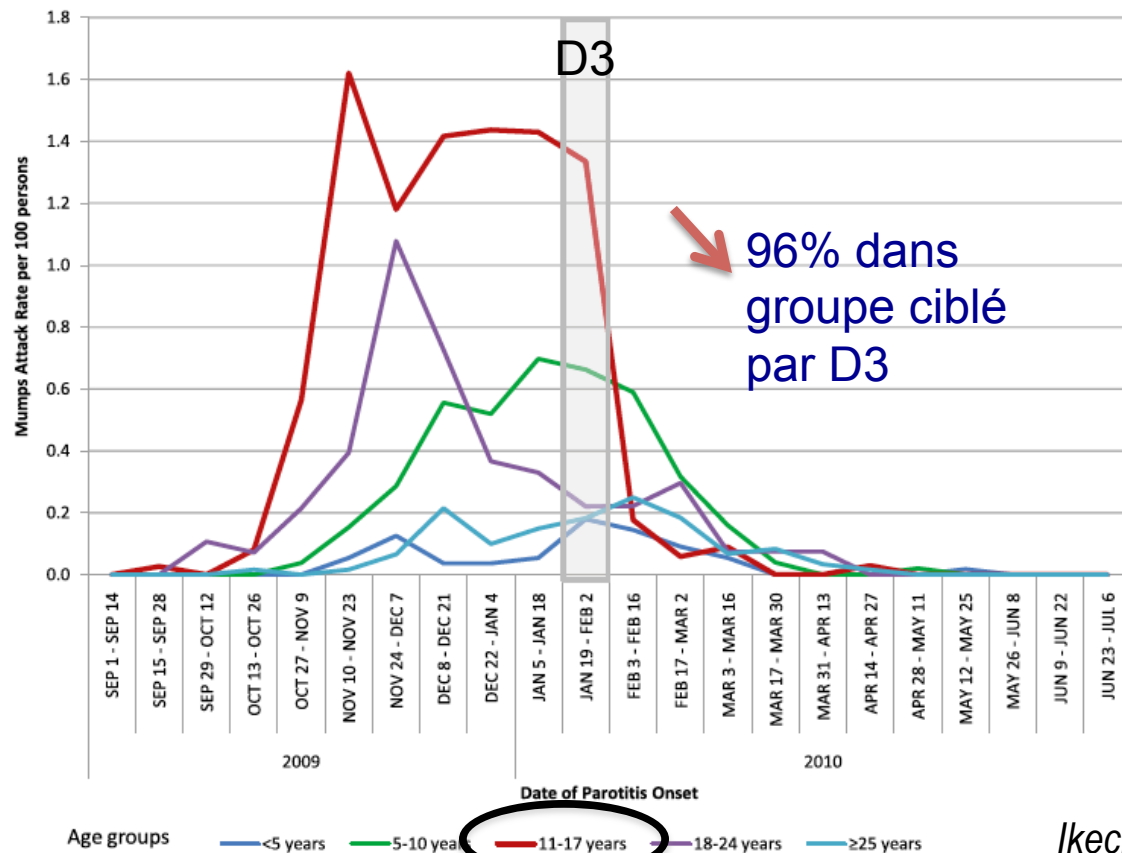
≠ non significative

MMRW2016;65:731-34

- 2015-16: 317 cas, âge médian 20 ans
CV 2 doses: 97%
- Dose 3 chez 11500 étudiants
- 50 cas avec 3 doses (16%)
 - 17 cas: dans 4 semaines post-dose 3
 - 33 cas: > 4 sem post-dose 3 (ou dose 3 +sieurs années avt)
- Réduction observée liée à dose 3?



Efficacité d' une 3^{ème} dose en cas d' épidémie?



- CV 2 doses: 96%
- Taux d' attaque: 4,93% → 0,13% (p<0,001)



Important
à noter

- ✓ Si la vaccination de masse peut contribuer à contrôler une épidémie, à titre individuel, il n'y a pas de démonstration de l'efficacité de la vaccination anti-ourlienne en post-exposition, même en 3^{ème} dose
- ✓ Plusieurs études récentes **confirment l'efficacité et la tolérance** de cette troisième dose en cas d'épidémie
- ✓ Une dose supplémentaire peut être proposée pour les cas **contacts**, 90% augmentant alors leurs anticorps, sans que l'efficacité réelle de cette stratégie n'ait été démontrée



Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à la conduite à tenir
en cas d'épisodes de cas groupés d'oreillons en collectivité

11 juillet 2013

**Guide pour l'immunisation
en post-exposition
Vaccination et
immunoglobulines**

Février 2016

Recommande,
en situation de cas groupés d'oreillons dans une collectivité,
outre la mise à jour des vaccinations des personnes n'ayant
pas reçu 2 doses de vaccin,
l'administration d'une 3^{ème} dose pour les personnes vaccinées
à 2 doses et dont la dernière dose a été administrée depuis
plus de 10 ans

Conclusion

- Le vaccin n'a pas une efficacité optimale (souche?)
- Diminution de l'immunité avec le temps
- 2 doses de vaccin protègent relativement bien des complications
- Maintenir le programme vaccinal
- Faire une troisième dose si cas groupés en collectivité