

COMMUNICATION

Estimation de l'impact épidémiologique des niveaux de couverture vaccinale insuffisants en France

MOTS-CLÉS : VACCINATION. ÉPIDÉMIOLOGIE. FRANCE

Estimation of the epidemiological impact of sub-optimal vaccination coverage in France

KEY-WORDS: VACCINATION. EPIDEMIOLOGY. FRANCE

Daniel LÉVY-BRUHL *

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.

RÉSUMÉ

La couverture vaccinale est insuffisante pour de nombreux vaccins en France. Nous avons estimé, à partir des données épidémiologiques disponibles, le nombre de cas, de décès ou d'hospitalisations qui sont survenus alors qu'ils auraient pu être évités par l'atteinte des niveaux de couverture vaccinale escomptés. La mortalité non évitée est surtout importante pour la grippe. Cependant, des hépatites B fulminantes et des décès dus à la coqueluche ou à une infection invasive bactérienne surviennent également chaque année chez des sujets qui auraient dû être protégés par la vaccination. L'épidémie de rougeole qui a sévi en France entre 2008 et 2012 et qui a occasionné un nombre important de formes graves témoigne également des conséquences des niveaux insuffisants de couverture vaccinale.

SUMMARY

Vaccination coverage is insufficient for many vaccines in France. We estimated from available epidemiological data, the number of cases, deaths or hospitalizations that occurred while they could have been avoided by achieving the expected coverage levels. Non prevented mortality is especially important for influenza. However, fulminant hepatitis B and deaths due to pertussis or bacterial invasive diseases also occur each year in subjects

* Santé Publique France, 12 rue du Val d'Osne — 94415 Saint-Maurice Cedex France ;
e-mail : d.levybruhl@invs.sante.fr

Tirés à part : Docteur Daniel LÉVY-BRUHL, même adresse

Article reçu et accepté le 11 janvier 2016.

which should have been protected by vaccination. The measles epidemic that occurred in France between 2008 and 2012 and caused a large number of severe forms, also reflects the negative consequences of insufficient levels of immunization coverage.

INTRODUCTION

La couverture vaccinale en France présente un bilan contrasté. Pour certaines vaccinations, en particulier les vaccinations du jeune nourrisson, la couverture vaccinale est très élevée et l'impact épidémiologique obtenu conforme aux objectifs de santé publique [1]. Cela est particulièrement le cas des vaccinations contre la diphtérie et la poliomyélite, maladies qui ont été éliminées en France. Le tétanos ne touche plus que des personnes âgées qui n'ont pas effectué de rappel vaccinal depuis plusieurs décennies. La persistance de la coqueluche n'est pas liée à un défaut de couverture vaccinale mais à une durée de protection insuffisante conférée par les vaccins actuellement disponibles, ce qui constitue un obstacle à l'élimination de la maladie. Cependant, la couverture vaccinale pour de nombreuses maladies reste insuffisante, induisant une morbidité et une mortalité persistantes. Nous avons estimé le poids résiduel de ces maladies qui aurait pu être évitées si les niveaux de couverture vaccinale souhaités avaient été atteints.

Certaines maladies ont été exclues du champ de ces travaux : les oreillons en l'absence de données fiables d'incidence et du caractère exceptionnellement sévère de la maladie, les méningites tuberculeuses de l'enfant car le suivi renforcé de la surveillance de cette pathologie mis en œuvre à la suite de l'abrogation vaccinale n'a pas mis en évidence d'augmentation de leur incidence, malgré une couverture vaccinale insuffisante des enfants ciblés par le BCG hors Ile-de-France [2], les pathologies induites par les HPV, car même si les niveaux de couverture vaccinale des jeunes filles pour cette vaccination restent très insuffisants, il n'est pas possible à ce jour d'estimer l'impact épidémiologique de la non vaccination, de par le délai important entre la vaccination réalisée à l'adolescence et la survenue des formes sévères des pathologies liées aux HPV (lésions précancéreuses de haut grade et cancer du col de l'utérus).

Méthode

Il n'a pas été possible d'appliquer une méthodologie standardisée pour les différentes vaccinations étudiées. L'analyse effectuée dépend des caractéristiques de la maladie étudiée et de celles du vaccin ainsi que de l'histoire de la mise en œuvre de cette vaccination en France et des modalités de la surveillance épidémiologique spécifique de la maladie. Les modalités d'analyse pour les différentes pathologies étudiées sont les suivantes :

Tétanos

L'analyse a porté sur la période 2004 à 2013. Tous les cas résiduels de tétanos notifiés par la déclaration obligatoire (DO) ont été considérés comme évitables par un meilleur respect du calendrier vaccinal. En effet, l'ensemble de la population est ciblée par la vaccination dont l'efficacité est proche de 100 %. L'exhaustivité de la DO a été approchée par confrontation du nombre de décès connus par la DO et du nombre de certificats de décès ayant pour cause le tétanos. Cette approche, appliquée sur les années 2004-2011, a permis d'estimer l'exhaustivité de la DO à 74 %.

Coqueluche

L'analyse a été effectuée à partir des données du réseau Renacoq de surveillance de la coqueluche de l'enfant vu à l'hôpital [3]. Elle a été effectuée séparément pour deux populations de nourrissons : les enfants de 3 mois et plus pour lesquelles la vaccination protège directement de la maladie et les enfants de 0-2 mois pour lesquels la protection repose sur la vaccination de leur entourage (stratégie du cocooning). L'analyse a porté sur la période 1996-2012 pour les enfants de 3 mois et 2004-12 pour les enfants de 0-2 mois, la stratégie du cocooning ayant été instaurée en 2004. Les estimations effectuées à partir des données issues de Renacoq ont été extrapolées à la France métropolitaine entière, sur la base d'une couverture par Renacoq des hôpitaux susceptibles d'accueillir des cas de coqueluche estimée à partir des données du PMSI à 34 %.

Pour les nourrissons âgés de 3 mois et plus, les cas de coqueluche survenant chez des sujets insuffisamment vaccinés pour leur âge recensés par Renacoq ont été considérés comme évitables par un meilleur respect du calendrier vaccinal. Sur la base d'une étude réalisée sur les données Renacoq nous avons estimé que les enfants âgés de 3 mois, qui auraient dû recevoir la première dose, aurait bénéficié d'une protection de 50 % [4] et que ceux âgés de 4 mois auraient dû recevoir les deux premières doses et bénéficier d'une protection de 70 %. Nous avons estimé que la protection conférée par les 3 doses qu'auraient dû recevoir les enfants de 5 mois ou plus était de 100 % (moins de 1 % des cas de coqueluche identifiés par le Réseau Renacoq avaient reçu 3 doses).

Pour les nourrissons âgés de moins de 3 mois, nous avons estimé le nombre de cas qui auraient pu être évités par une meilleure couverture vaccinale de leur entourage familial. L'analyse a porté sur les seuls cas contaminés par leur entourage familial, considérés comme ceux pouvant être évités par la stratégie du cocooning. L'efficacité de la stratégie de vaccination du cocooning a été estimée à 50 %, sur la base d'une récente publication [5]. Nous avons calculé le nombre de cas évitables si la couverture avait été de 75 % pour l'ensemble des membres de la famille. Deux hypothèses ont été faites pour estimer le nombre de cas de coqueluche contaminés par un membre de l'entourage familial. Dans l'hypothèse basse, seuls les cas pour lesquels la fiche de recueil Renacoq mentionnait un contaminateur familial ont été

pris en compte. Dans l'hypothèse haute, il a été considéré que la part des contamineurs familiaux dans les fiches où la recherche de cas dans l'entourage n'avait pas été faite était similaire à celle calculée lorsque cette recherche avait été faite. Les taux de létalité ont été estimés à partir des données Renacoq (2,4 % avant 3 mois, 0,5 % entre 3 et 5 mois).

Méningites à haemophilus influenzae b (Hib)

Nous avons recensé les cas d'infections invasives à Hib identifiés par le CNR des Haemophilus durant la période 1999 à 2014 (à l'exception de l'année 2008, en l'absence de données) chez les enfants de moins de 5 ans, en âge d'être vaccinés, non ou insuffisamment vaccinés. Nous avons considéré que ces cas ne seraient pas survenus si ces enfants avaient été correctement vaccinés.

Hépatite B

L'analyse a porté sur le nombre d'hépatite B aiguës et d'hépatite B fulminantes non évitées durant la période 2006 à 2014. Nous avons utilisé les données de la DO de l'hépatite B aiguë mise en place en 2003 en France. Les cas qui auraient dû être évités par la vaccination sont ceux survenus chez des sujets présentant au moins une indication vaccinale et qui avait reçu moins de 2 doses de vaccin. Nous avons estimé que la protection vaccinale avec 2 doses ou plus était de 90 % chez l'adolescent ou l'adulte à risque. Nous avons utilisé une estimation moyenne du taux d'exhaustivité de la DO de 18 %, sur la base des résultats publiés [6, 7]. Nous avons appliqué une proportion de formes symptomatiques parmi les infections de 18 %, sur la base de l'application d'un modèle anglais [8].

Méningites à pneumocoque

L'analyse a porté sur le nombre de cas de méningites à pneumocoque non évitées chez les enfants de moins de 2 ans entre 2003 (année de l'introduction de la vaccination) et 2007 (à partir de 2008, la couverture vaccinale du nourrisson a atteint 94 %).

Le calcul a consisté à appliquer chaque année à la fraction des enfants non vaccinés qui auraient pu l'être successivement deux taux : le taux d'incidence des méningites à pneumocoque observé chez les enfants vaccinés et celui observé chez les enfants non vaccinés. La différence entre ces 2 résultats correspond au bénéfice additionnel attendu d'une meilleure couverture vaccinale. Le calcul a été fait sous 2 hypothèses de niveaux de couverture vaccinale qui auraient dû être atteints : 95 % dès 2003 et une augmentation entre 2003 et 2007 plus rapide que celle observée.

Les données d'incidence des méningites à pneumocoque chez les enfants de moins de deux ans en France proviennent du réseau de laboratoires Epibac [9]. Les proportions relatives de cas survenus chez des enfants vaccinés et non vaccinés ont été estimées à partir des données de l'Observatoire des méningites bactériennes de

l'enfant de l'association ACTIV-GPIP [10]. La proportion de décès parmi les cas (10 %) et le taux à de séquelles (30 %) ont été estimés à partir de données de la littérature [11-12].

Infections invasives à méningocoque C

La vaccination contre les infections à méningocoque C (IIM C) a été recommandée en 2010 à l'ensemble des sujets de 1 à 24 ans. La protection des nourrissons de moins de 1 an était espérée par effet indirect, grâce à l'immunité de groupe induite par une couverture vaccinale élevée dans la tranche d'âge des 1-24 ans. Les niveaux de couverture très insuffisants obtenus n'ont pas permis d'atteindre l'objectif de réduction de l'incidence chez les nourrissons, même si un certain niveau de protection indirecte a été probablement obtenu.

L'analyse a porté sur le nombre de cas d'infections invasives (méningites et septicémies) non évitées durant la période 2011 à 2013. Nous avons estimé dans un premier temps à partir des données de la DO, ce qu'aurait été l'épidémiologie des IIM C sans vaccination entre 2011 et 2013. Cette estimation a été réalisée selon 2 scénarios, selon que l'on fait ou non l'hypothèse que les nourrissons de moins de 1 an ont bénéficié d'une protection indirecte par immunité de groupe. Pour estimer le nombre de cas total et par âge qui seraient survenus en l'absence de toute activité de vaccination, nous avons considéré que la proportion de cas d'IIM C au-delà de 1 an et la distribution par âge des cas auraient été identiques à celles observées durant les 3 années précédant l'introduction du vaccin.

À partir des estimations du nombre de cas qui seraient survenus sans vaccination, le nombre de cas qui auraient été observés entre 2011 et 2013 a été estimé selon deux scénarios de couverture vaccinale. Dans le scénario 1, idéal, la couverture vaccinale aurait atteint, dès 2011, 85 % chez l'ensemble des 1-24 ans. Dans le scénario 2, plus réaliste, la couverture vaccinale aurait progressivement augmenté depuis l'introduction de la vaccination pour atteindre 85 % chez les 1-14 ans et 50 % chez les 15-24 ans en 5 ans, c'est-à-dire en 2014.

L'effet indirect a été introduit dans chaque scénario chez les non vaccinés dans les groupes d'âges ciblés (réduction égale au produit de la couverture vaccinale obtenue chaque année dans la même tranche d'âge par l'efficacité vaccinale, estimée à 94 %) et pour les groupes d'âges non ciblés, dès que la couverture vaccinale atteignait 50 % (réduction égale au produit de la couverture vaccinale chez les 1-24 ans obtenue chaque année par l'efficacité vaccinale).

Les proportions de décès utilisés proviennent de la DO [13].

Rougeole et rubéole

Pour la rougeole et la rubéole, maladies pour lesquelles l'élimination aurait dû être atteinte, l'ensemble des cas résiduels, y compris chez les sujets non ciblés par la

vaccination, ont été considérés comme évitables. En effet ces derniers sujets avaient vocation à être protégés indirectement par l'immunité de groupe.

Pour la rougeole, l'analyse a porté sur la période 2008 à 2014, au cours de laquelle a sévi une épidémie. Le nombre de cas de rougeole et de complications sont issus des données de la DO. Une étude récente réalisée en collaboration avec l'Établissement français du Sang a permis d'estimer à 55 % l'exhaustivité de la DO chez les jeunes adultes de 18 à 32 ans dans l'inter-région Sud-Est. En l'absence de données concernant l'exhaustivité dans les autres tranches d'âge et dans les autres régions, nous avons appliqué cette valeur à l'ensemble des cas. Nous n'avons pas appliqué ce facteur correctif aux données concernant les complications et les décès, considérant que ces cas avaient été mieux notifiés que les cas bénins. Nous avons utilisé la base du PMSI pour évaluer le nombre d'hospitalisations liées à la rougeole durant cette période.

Pour la rubéole, nous avons utilisé les données issues du réseau Renarub de surveillance des infections maternelles rubéoleuses durant la grossesse [14]. L'analyse a porté sur le nombre d'infections rubéoleuses durant la grossesse et de rubéoles congénitales malformatives survenues durant la période 2004 à 2014.

Grippe

L'estimation a porté sur le nombre de décès liés à la grippe qui auraient pu être évités par l'atteinte de l'objectif de couverture vaccinale de 75 % chez les sujets âgés de 65 ans et plus. L'analyse a porté sur la période 2000-01 à 2010-11, à l'exception de la saison pandémique 2009-10. Les calculs ont été faits séparément pour les sujets de 65-79 ans et ceux de 80 ans et plus.

La méthode de calcul a fait l'objet d'une publication récente dans *Vaccine* [15]. En résumé, elle a consisté à estimer dans un premier temps, à partir des décès observés, de l'estimation de l'efficacité du vaccin contre la mortalité et des données de couverture vaccinale, ce qu'aurait été la mortalité en l'absence de vaccination. En effet, une formule mathématique permet de lier entre eux ces 4 paramètres. À partir de l'estimation du nombre de décès qui seraient survenus en l'absence de vaccination, il est possible d'estimer le nombre de décès évités pour différents niveaux de couverture vaccinale. En soustrayant l'estimation du nombre de décès évités si la couverture vaccinale était de 75 % à l'estimation obtenue pour les niveaux de couverture vaccinale observés, nous avons obtenu le nombre de décès évitables mais non évités chez des personnes de 65 ans et plus.

Nous avons utilisé comme estimation de l'efficacité de la vaccination contre la grippe dans la prévention de la mortalité les résultats d'une étude américaine qui a utilisé une méthode innovante permettant de réduire de manière importante les biais habituels des études observationnelles d'efficacité vaccinale. L'estimation de l'efficacité de la vaccination contre la grippe dans la prévention de la mortalité toutes causes dans cette étude est de 4,6 % [16].

Les données de mortalité sont issues du CépiDC et les données de couverture vaccinale proviennent principalement de la Cnam-TS.

Pour les différentes pathologies étudiées, lorsque la maladie peut entraîner une hospitalisation, nous avons estimé le nombre de journées d'hospitalisation non évitées, en multipliant le nombre de cas hospitalisés par la durée moyenne de séjour calculée à partir de la base du PMSI.

Résultats

Tétanos

Entre 2004 et 2013, 111 cas de tétanos ont été déclarés, dont 83 % âgés de 70 ans et plus et 29 de ces cas, soit 26 %, sont décédés. Si l'on corrige pour le défaut d'exhaustivité, on peut ainsi estimer que 150 cas de tétanos et 39 décès sont survenus, tous évitables par une meilleure application de la politique des rappels, que ce soit en vaccination de routine ou à l'occasion d'une plaie. Ce sont donc en moyenne 15 cas et 4 décès qui surviennent chaque année et qui auraient pu être évités par un meilleur respect du calendrier vaccinal.

Coqueluche

Entre 2004 et 2012, dans l'hypothèse basse, ce serait 429 cas qui auraient pu être évités chez des nourrissons âgés de moins de 3 mois, par une meilleure couverture vaccinale du cocooning (75 %), soit en moyenne 48 cas par an. Dans l'hypothèse haute, ces chiffres seraient respectivement de 617 et 69. Ceci correspond à entre 10 et 15 décès de nourrissons de moins de 3 mois sur l'ensemble de la période.

Entre 1996 et 2012, nous avons estimé que 1050 cas de coqueluche auraient pu être évités chez des enfants de 3 mois et plus, parmi les 1560 cas survenus chez des enfants non à jour de leur vaccination, soit 62 cas par an. Ceci correspond à 8 décès de nourrissons âgés de 3 à 5 mois sur l'ensemble de la période

Haemophilus influenzae b

Entre 1999 et 2014, 43 infections invasives dont 37 méningites ont été identifiées chez des nourrissons non vaccinés (29) ou non à jour de leur vaccination (14), soit une moyenne de près de 3 cas par an. Parmi ces 43 cas, 35 étaient âgés de moins de 2 ans et 8 entre 2 et 5 ans.

Hépatite B

Parmi les 969 cas notifiés entre 2006 et 2013, 489 sont survenus chez des sujets pour lesquels la fiche de DO mentionnait au moins une indication vaccinale et n'ayant pas reçu au moins deux doses de vaccin. Selon la part des cas sans données sur les antécédents vaccinaux qui étaient vaccinés, le nombre de cas d'hépatite B aigües

notifiés chez des sujets non vaccinés bien que répondant à une indication vaccinale est compris entre 414 et 489. En prenant en compte la sous-notification, ce serait entre 2300 et 2700 cas d'hépatite B aiguës qui serait survenus entre 2006 et 2013 chez des sujets non vaccinés bien que ciblés par les recommandations vaccinales, dont entre 2070 et 2445 cas d'hépatite B aiguë chez des sujets qui auraient pu être protégés par la vaccination. Par ailleurs, à partir des mêmes données de DO, on peut estimer qu'entre 11 500 et 13 585 infections asymptomatiques sont survenues durant la période 2006-2013. Si ces infections n'exposent pas au risque d'hépatite B aiguës fulminantes, elles exposent, comme les infections aiguës symptomatiques, à un risque de complication à terme de l'infection (cirrhose et cancer primitif du foie), si elles deviennent chroniques et en l'absence de traitement. En moyenne, chaque année, ce sont donc entre 260 et 300 infections aiguës symptomatiques qui auraient pu être évitées par le respect des indications vaccinales et entre 1440 et 1700 infections.

Les données de la DO font état par ailleurs de 14 hépatites B aiguës fulminantes survenues chez les 408 sujets à risque non vaccinés, entre 2006 et 2013. Par ailleurs 5 cas sont survenus chez des sujets à risque au statut vaccinal inconnu et un cas chez un sujet pour lequel l'indication vaccinale n'est pas documentée. Le nombre d'hépatites B fulminantes qui auraient dû être évitées se situe donc entre 14 et 20, dans l'hypothèse où toutes les hépatites B fulminantes ont fait l'objet d'une fiche de DO, soit 2 à 3 par an.

Pneumocoque

Le nombre de cas non évités de par une couverture vaccinale insuffisante varie entre 45 et 121 pour la période 2003 à 2007 selon le scénario de couverture vaccinale considéré soit une moyenne de 9 à 24 cas par an. Sur les 5 années, ceci correspond environ à entre 5 et 12 décès de nourrissons et 14 à 36 enfants atteints de séquelles à long terme non évités.

Infections invasives à méningocoque C

Les résultats de la simulation montre que pour la période 2011-2013, le nombre de cas tous âges confondus qui seraient survenus en l'absence de vaccination aurait été de 586 sous l'hypothèse d'une immunité de groupe induite chez le nourrisson de moins d'un an et 457 en l'absence d'immunité de groupe.

Le nombre de cas non évités en raison d'une couverture vaccinale insuffisante par rapport à la situation de référence (niveaux de couverture vaccinale actuels) varie entre 96 et 306 pour la période 2011 à 2013 selon le scénario de couverture vaccinale et les hypothèses d'immunité de groupe soit une moyenne de 32 à 102 cas par an. Sur les 3 années, ceci correspond environ à entre 11 et 45 décès parmi lesquels entre 2 et 4 chez des nourrissons de moins d'1 an.

Rougeole

Entre 2008 et 2014, 23 600 cas de rougeole ont été déclarés en France dont 82 % faisaient partie de la population ciblée par la vaccination et 18 % auraient dû bénéficier d'une protection indirecte grâce à l'immunité de groupe. En prenant en compte la sous-déclaration, on peut estimer à 43.000 le nombre de cas de rougeole survenus depuis 2008 et potentiellement évitables par la vaccination. Près de 1 500 cas déclarés ont présenté une pneumopathie grave, 34 une complication neurologique (31 encéphalites, 1 myélite, 2 syndromes de Guillain-Barré) et 10 sont décédés. Ces derniers chiffres, non corrigés pour la sous-notification, représentent une estimation minimale de la morbidité sévère et de la létalité liées à la rougeole depuis 2008 qui auraient dû être évitées par l'atteinte de l'objectif d'élimination de la rougeole. 6 655 hospitalisations liées à la rougeole ont été identifiées par le PMSI et 5308 par la DO, confirmant l'exhaustivité élevée de la DO pour les cas les plus graves.

Rubéole

De 2004 à 2013, 84 infections rubéoleuses maternelles certaines ou probables ont été recensées en France. Elles ont été à l'origine de 27 infections congénitales dont 10 rubéoles malformatives (9 naissances et 1 interruption médicale de grossesse). Si l'on exclut les cas survenus chez des femmes nées hors de France, en l'absence de données sur leur âge à l'arrivée en France, ce sont au minimum 58 infections rubéoleuses maternelles certaines ou probables, 20 infections congénitales dont 6 rubéoles malformatives (5 naissances et 1 IMG) qui auraient été évitées si le calendrier vaccinal avait été respecté.

Grippe

Sur la période 2000-01 à 2010-11 (à l'exception de la saison pandémique 2008-09), 3280 et 350 décès supplémentaires auraient été évités respectivement chez les sujets de 65 à 79 ans et les sujets âgés de 80 ans et plus, si la couverture vaccinale avait été de 75 % au lieu de 60 à 63 %. Ceci correspond à respectivement 328 et 35 décès en moyenne chaque année, dans chacune des deux tranches d'âges considérées. Le faible nombre de décès additionnels potentiellement évitables au-delà de 80 ans reflète la couverture vaccinale proche de 75 % dans cette tranche d'âge, au moins jusqu'en 2009.

Le tableau résume les résultats obtenus.

Maladie	Période	Population	Source	Résultats					
				Période		Moyenne annuelle			
				Cas	Complications	Journées hospitalisation	Cas	Complications	Journées hospitalisation
Tétanos	2004-2013	Tout âge	DO*	150	39 décès	6915	15	4 décès	692
Coqueluche	2004-2012	Nourrissons < 3 mois	Renacoq	429 à 617	10 à 15 décès	3561 à 5121	48 à 69	1 à 2 décès	396 à 569
	1996-2012	Nourrissons 3 à 5 mois		1050	8 décès	7770	62	<1 décès	457
Infections invasives à Hib	1999-2014 (-2008)	Nourrissons	CNR	43	1 à 2 décès	593	2 à 3	NA	40
Hépatite B	2006-2013	Tout âge	DO	2070 à 2445	14 à 20 hépatites fulminantes	146 à 208 pour hépatites fulminantes	260 à 300	2 à 3 hépatites fulminantes	18 à 26 pour hépatites fulminantes
Méningites à pneumocoque	2003-2007	Nourrisson	EPIBAC	45 à 121	5 à 12 décès 14 à 36 séquelles	860 à 2311	9 à 21	1 à 2 décès 3 à 7 séquelles	172 à 462
Infections invasives à meningocoque	2011-2013	Tout âge	DO	96 à 306	11 à 45 décès	883 à 2815	32 à 102	4 à 15 décès	294 à 938
Rougeole	2008-2014	Tout âge	DO	43000	> 1500 pneumopathies 34 complications neurologiques 10 décès 6655 hospital.	23700	Flambée épidémique		
Rubéole	2004-2013	Femmes enceintes et nouveau-nés	Renarub	≥ 58 infections durant grossesse	≥ 20 infections congénitales	NA	≥ 6 infections durant grossesse	≥ 2 infections congénitales	NA
Grippe	2001-02 à 2010-11 (-2009-10)	65-79 ans 80 ans et plus	Cepti-DC	NA	3280 décès 350 décès	NA	NA	328 décès 35 décès	NA

* DO : déclaration obligatoire

DISCUSSION

Au total, nos analyses confirment la survenue de formes sévères de maladies évitables par la vaccination liées à une couverture vaccinale insuffisante, pour toutes les maladies étudiées. La mortalité non évitée est surtout importante pour la grippe, estimée à environ 350 décès par an. Cependant, plusieurs hépatites B fulminantes surviennent chaque année chez des sujets non vaccinés bien que couverts par les indications vaccinales. Entre 5 et 20 décès dus à la coqueluche ou à une infection invasive bactérienne surviennent également chaque année chez des enfants qui auraient dû être protégés par la vaccination. Il s'agit principalement d'infections invasives à méningocoque C, pathologie pour laquelle la couverture vaccinale est très insuffisante et ne permet pas de protéger les nourrissons par l'immunité de groupe. Enfin la persistance d'infections rubéoleuses durant la grossesse et surtout l'ampleur de l'épidémie de rougeole qui a sévi en France entre 2008 et 2012 et provoqué un nombre important de formes graves (plus de 1 000 pneumonies hospitalisées et de 30 encéphalites), sont la conséquence d'une couverture insuffisante de la vaccination en routine des nourrissons et du rattrapage vaccinal des grands enfants, des adolescents et des jeunes adultes avec le vaccin triple rougeole-oreillons-rubéole.

Nous n'avons pas estimé le fardeau global en additionnant les résultats obtenus pour les différentes maladies. En effet, il n'est par exemple pas pertinent d'additionner les décès liés à la grippe survenant chez des sujets très âgés à l'état de santé précaire avec les décès liés à une méningite bactérienne frappant des enfants en pleine santé. L'indicateur pertinent pour un tel calcul aurait été les années de vie perdues ajustées pour la qualité liées aux différentes pathologies étudiées. Cependant, cet indicateur n'est pas disponible pour certaines des maladies étudiées.

Le niveau d'incertitude qui entoure ces estimations est variable d'une maladie à l'autre. Les estimations basées sur les données de la déclaration obligatoire, corrigées par l'estimation du taux de sous-notification (tétanos, rougeole, hépatite B) ou sur des réseaux de surveillance volontaires pour lesquels la couverture et l'exhaustivité sont connues (*haemophilus influenzae b*, coqueluche chez les enfants de 3 mois et plus) paraissent fiables. Pour la rubéole, une sous-estimation du nombre réel des infections maternelles, et donc du nombre de cas non évités, est probable au sein du réseau Rénarub, reflétant essentiellement le défaut de diagnostic chez la femme enceinte, les infections rubéoleuses étant fréquemment asymptomatiques ou atypiques. Les estimations faites pour la coqueluche, les infections invasives à pneumocoque ou à méningocoque ainsi que la grippe sont à considérer avec prudence, dans la mesure où le calcul fait intervenir certains paramètres mal connus (efficacité de la stratégie de vaccination de l'entourage pour la coqueluche, efficacité de la vaccination grippe pour éviter un décès, incidence des infections invasives à méningocoque qui aurait été observée en l'absence de vaccination, risque de méningite à pneumocoque d'un enfant non vacciné...). Malgré cette réserve, nos estimations nous paraissent fournir un ordre de grandeur raisonnable de l'impact des niveaux de couverture insuffisants en France et devraient être utiles pour mobiliser professionnels de santé et grand public quant à la nécessité d'améliorer la couverture vaccinale. Trop de drames (décès ou séquelles) évitables par la simple application du calendrier vaccinal continuent de survenir.

Je tiens à remercier l'ensemble des épidémiologistes qui ont contribué à générer ces estimations : Denise Antona, Emmanuel Belchior, Isabelle Bonmarin, Cécile Brouard, Laure Fonteneau, Scarlett Georges, Jean-Paul Guthmann, Christine Larsen, Agnès

Lepoutre et Isabelle Parent du Chatelet ainsi que les assistants d'études épidémiologiques Catherine Maine, Edith Laurent et Yann Savitch qui nous permettent de disposer des bases de données de surveillance nécessaires à ces analyses. Merci également à Mireille Allemand, assistante de l'unité Vaccination, pour son soutien continu.

RÉFÉRENCES

- [1] [En ligne] Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees>
- [2] Van Bui T, Lévy-Bruhl D, Che D, Antoine D, Jarlier V, Robert J. Impact of the BCG vaccination policy on tuberculous meningitis in children under 6 years in metropolitan France between 2000 and 2011. *Euro Surveill* 2015;20(11).
- [3] Tubiana S, Belchior E, Guillot S, Guiso N, Lévy-Bruhl D ; Renacoq Participants. Monitoring the Impact of Vaccination on Pertussis in Infants Using an Active Hospital-Based Pediatric Surveillance Network: Results from Seventeen Years' Experience, 1996-2012, France. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(8):814-20
- [4] Briand V, Bonmarin I, Levy-Bruhl D. Study of the risk factors for severe childhood pertussis based on hospital surveillance data. *Vaccine* 2007;25(41):7224-32.
- [5] Quinn H, Snelling T, Habig A, Chiu C, Spokes P, McIntyre P. Parental Tdap Boosters and Infant Pertussis: A Case-Control Study. *Pediatrics* 2014;134 (4):713-20.
- [6] Brouard C, Bousquet V, Léon L, Pioche C, Lot F, Semaille C, Larsen L. Incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique en France en 2010, enquête LaboHep 2010. *Bull Epidémiol Hebd* 2013; 19:210-213.
- [7] Antona D, Letort MJ, Le Strat Y, Pioche C, Delarocque-Astagneau E, Lévy-Bruhl D. Surveillance des hépatites B aiguës par la déclaration obligatoire, France, 2004-2006. *Bull Epidémiol Hebd* 2007;51-52:425-8.
- [8] Hahne S, Ramsay M, Balogun K, Edmunds WJ, Mortimer, P. Incidence and routes of transmission of hepatitis B virus in England and Wales, 1995-2000: implications for immunisation policy. *Journal of clinical virology* 2014;29(4):211-20.
- [9] Lepoutre A, Varon E, Georges S, Dorleans F, Janoir C, Gutmann L, Lévy-Bruhl D, The Microbiologists of the Epibac, Réseau des Observatoires Régionaux du Pneumocoque (ORP). Impact of the pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in France, 2001-2012. *Vaccine* 2015;33(2):359-66.
- [10] Levy C, Varon E, Bingen E, Lecuyer A, Boucherat M, Cohen R. Pneumococcal meningitis in french children before and after the introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(2):168-7.
- [11] Olivier C, Bègue P, Cohen R, Floret D pour le GPIP. Méningites à pneumocoque de l'enfant — Résultats d'une enquête nationale 1993-1995. *Bull Epidémiol Hebd* 2000;16:67-69
- [12] Bingen E, Levy C, De la Roque F, Boucherat M, Aujard Y, Cohen R. Pneumococcal meningitis in France: age and medical risk factors in children. *Arch Pediatr* 2005;12(7):1187-1189.
- [13] Barret AS, Deghmane AE, Lepoutre A, Fonteneau L, Maine C, Taha MK, Parent du Chatelet I. Les infections invasives à méningocoques en France en 2012 : principales caractéristiques épidémiologiques. *Bull Epidémiol Hebd* 2014;1-2:25-31.
- [14] [En ligne] Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rubeole/Donnees-epidemiologiques>.

- [15] Bonmarin I, Belchior E, Lévy-Bruhl D. Impact of influenza vaccination on mortality in the French elderly population during the 2000-2009 period. *Vaccine* 2015 ; 33(9):1099-101.
- [16] Fireman B, Lee J, Lewis N, Bembom O, van der Laan M, Baxter R. Influenza vaccination and mortality: differentiating vaccine effects from bias. *Am J Epidemiol* 2009;170(5):650-6.

