

**Vaccination antirougeoleuse:
Etude de l'immunité humorale chez les enfants
Vaccinés de la région de Tunis**

Par

A.Arrouji, H. MIRCHAMSY et A. MARNISSI *

INTRODUCTION

Le vaccin antirougeoleux est connu comme étant hautement immunogène et efficace. Des études faites à la suite de campagnes de vaccination collective ont montré séroconversion chez 95% des sujets vaccinés (Swartz et al, 1968; Mirchamsy et al., 1971, 1977). D'autres études en revanche mettent en doute l'efficacité du vaccin antirougeoleux (Wyll et Witte, 1971). Des cas de rougeole ont été observés au cours d'épidémies de rougeole chez des enfants déjà vaccinés avec le vaccin vivant (Lerman et Gold, 1971; Cherry et coll., 1973).

Au début de l'année 1981, une épidémie de rougeole a sévi en Tunisie et les pédiatres ont observé certains cas de rougeole chez des enfants préalablement vaccinés et nous avons été amenés à contrôler l'immunité humorale des enfants vaccinés dans les centres de protection maternelle et infantile (P.M.I.) de la ville de Tunis et à établir un rapport qui fait l'objet de cette note.

METHODES D'ETUDES

Choix des enfants et prélèvements de sang:

Grâce au concours du Prof. B. Hamza et du Dr Khadraoui, Nous avons pu obtenir 500 échantillons de sang provenant des P.M.I. de: Djebel Lahmar, Zohour, Mellassine, Bellevue et Ariana.

Les échantillons ont été prélevés sur des carrés de papier filtre whatmann No 1 complètement imbibés de sang digital, une fiche de renseignement jointe au prélèvement indiquait le nom, le sexe, l'âge, la date de la vaccination et le nombre d'injections reçues.

* Reprinted from: Archs Inst. Pasteur Tunis, 1982, 59 (1), 173-180

Dosage des anticorps:

1 – Technique d'inhibition de l'hémagglutination (I.H.)

Les anticorps sont détectés par la technique en microtitration d'inhibition de l'hémagglutination de Rosen (1961). L'hémagglutinine préparée, selon la technique de Norrby (1962), provenait, soit de l'Institut Razi (Iran), soit de l'Institut Merieux (Lyon). La macération de la pulpe de papier une nuit à +4°C en eau physiologique permettait l'extraction du sérum. Après inactivation 30' à 56°C, les sérums étaient traités avec une suspension de Kaolin à 25% en P.B.S., pour éliminer les inhibiteurs non spécifiques. Des dilutions de raison 2 ont été effectuées et ce à partir de la dilution 1/8. on mélange 0,025 ml de chaque dilution de sérum avec un volume égal contenant 4 unités hémagglutinantes 50, et ceci en microplaque à 96 trous à fond en V. Des sérums témoins positifs et négatifs ayant subi le même traitement que les sérums à tester ont été inclus dans chaque série. Après homogénéisation et incubation 1 heure à 37°C on ajoute dans chaque cupule 0,05 ml de globules rouges de singe, préalablement lavés et ajustés à 0,5%. La lecture est faite après incubation 2 h à 36°C et une nuit à +6°C. Le titre IH du sérum est exprimé par la plus haute dilution de sérum qui provoque une inhibition de 50% de l'hémagglutination.

2 – Confirmation par le test de séroneutralisation en tubes de culture cellulaire.

Le test de séroneutralisation en tubes a été effectué en mélangeant différentes dilutions de sérum avec une dose fixe de virus morbilleux, souche virulente d'Edmonston provenant de l'Institut Razi (Iran), cette dose est comprise entre 50 et 100 DICT50. Ce mélange est incubé 1 heure à la température du laboratoire et inoculé à raison de 0,2 ml par tube de culture de lignée cellulaire «Vero» de singe vervet. Pour chaque dilution de sérum cinq tubes de culture de cellules sont utilisés. Des témoins positifs et négatifs ont été inclus dans chaque série. L'effet cytopathogène est noté 7 jours après incubation des tubes à 37°C. Le titre du sérum est exprimé par la plus haute dilution de sérum qui neutralise l'effet cytopathogène du virus dans 50% des tubes inoculés.

RESULTATS

a) Age et nombre d'injections de vaccin:

386 enfants ont reçu une seule injection et 102 ont reçu deux injections de vaccin atténué et lyophilisé (souche Schwartz) dans les 5 centres de P. M. I. Le tableau 1 illustre l'âge et le sexe des enfants vaccinés. La vaccination en une seule injection a été effectuée à l'âge de 12 mois et plus, dans 95,1 % des cas.

Quant il s'agit de vaccination en deux injections, la première dose de vaccin a été administrée à l'âge de 7 à 11 mois (exceptionnellement la première dose est administrée à l'âge de 6 mois). La deuxième injection de vaccin a été effectuée 5 à 8 mois après.

b) Etude de l'immunité humorale:

Les résultats du titrage des anticorps antirougeoleux présentés dans le tableau 2 montrent que sur les 386 enfants ayant reçu une injection de vaccin, 152, soit 39%, n'avaient pas d'anticorps décelables en I. H. De même chez les 102 enfants ayant reçu 2 injections de vaccin, 36 d'entre eux, soit 35 %, ne présentaient pas de séroconversion. Les 11 témoins non vaccinés étaient également dépourvus d'anticorps décelables par I. H. Cette étude démontre qu'il n'y a pas de différence significative entre les pourcentages d'enfants séronégatifs après administration d'une ou de deux doses de vaccin. Pour confirmer les résultats mentionnés ci-dessus, nous avons préparé un mélange aliquote à partir des sérums de 27 enfants une fois vaccinés et un autre pool à partir des sérums de 12 enfants deux fois vaccinés. Ces sérums sont sélectionnés parmi ceux qui ont montré un titre inférieur à 8. Ces deux mélanges sont titrés par la méthode de séroneutralisation qui montre un titre inférieur à 4, ce qui confirme les résultats obtenus par inhibition de l'hémagglutination.

DISCUSSION

D'après cette étude, 38 % des enfants vaccinés (une ou deux fois), dans les centres P. M. I. de la ville de Tunis contre la rougeole, n'ont pas un taux d'anticorps I. H. décelable. Ces enfants, sans immunité humorale antirougeoleuse, se trouvent prédisposés à être infectés lors d'épidémies. L'échec de la vaccination antirougeoleuse a été, aussi, fréquemment observé au cours de ces dernières années. Fulginiti et al. (1963), Buser et Montagnon; Barbatta et al.; Lemerman et Gold (1970); Cherry et al. (1972); Tolchin; Plotkin (1973); Rawls et al. (1975); Yaeger et al. (1977); Deseda-Tous (1978); Stasburg; Wintermeyer et Myers; Hayden (1979) ont présenté des rapports qui montrent l'absence d'immunité chez un pourcentage varié d'enfants vaccinés contre la rougeole. D'après Hayden (1979), ces échecs peuvent être attribués à des vaccins inefficaces et à la réponse inadéquate des vaccinés. Le vaccin mal conservé ou exposé à la lumière perd son pouvoir immunogène. D'autre part, un échec de 5 % est presque inévitable, même si le vaccin est conservé dans les meilleures conditions (Mirchamsy, 1971).

La persistance des anticorps maternels qui empêchent la multiplication de la souche vaccinale chez l'enfant vacciné, est un autre facteur à l'origine d'échecs vaccinaux. Ces anticorps persistent 6 à 7 mois après la naissance

(Triaux et Ajjan, 1973; Mirchamsy et al., 1978), mais on peut les déceler parfois même après l'âge de 12 mois (Mirchamsy, 1978). Il est très probable que des flacons de vaccin mal conservés soient à l'origine de l'insuffisance immunitaire observée. Nous avons pu contrôler quelques échantillons de vaccin disponibles; les vaccins provenant de différentes régions du pays avaient perdu une partie de leur activité (0,5 log à 1,5 log 10), par contre le vaccin frais, avant distribution, avait le titre déclaré par le fabricant. Ce qui est inquiétant à propos de la qualité du vaccin est l'absence de rapport sur la réaction clinique du vaccin utilisé. Sur 500 dossiers d'enfants vaccinés nous avons trouvé seulement deux cas où on a signalé des réactions cliniques classiques (fièvre, état grippal, larmolement, taches, etc...) après la première injection de vaccin. Ces deux enfants avaient un titre I. H. égal à 64. On peut donc penser que les enfants n'ont pas été visités après la première injection de vaccin pour noter les réactions ou bien les réactions étaient, dans la plupart des cas, négligeables.

REMERCIEMENTS

Nous remercions vivement le professeur A. Chadli, Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis pour ses encouragements, ainsi que monsieur le professeur B. Hamzah et Madame le Docteur Khadraoui pour leur collaboration.

TEBLEAU 1
Distribution des enfants vaccinés par tranches d'âge

Groupe d'âge	Vaccination en une seule injection		Vaccination avec deux injections		Témoins non vaccinés	
	garçons	Filles	Garçons	Filles	Garçons	Filles
6-12 mois	7	12	—	—	7*	4*
1-2 ans	114	74	31	26	—	—
2-3 ans	41	46	26	11	—	—
3-4 ans	24	22	3	1	—	—
4-5 ans	19	9	2	—	—	—
> 5 ans	10	8	2	—	—	—

* L'âge des enfants témoins n'ayant pas été indiqué.

TABLEAU 2

Titre des anticorps antirougeoleux en fonction du nombre de doses de vaccin injecté

Titre en anticorps	Une seule injection de vaccin		Deux injection de vaccin		Contrôles non vaccinés	
	Nb d'enfants	%	Nb d'enfants	%	Nb d'enfants	%
< 8	152	39	36	35	11	100
8	73	19	27	27		
16	86	22	22	21		
32	43	11	7	7		
64	26	7	6	6		
> 128	6	2	4	4		
Total	386	100	102	100	11	100

BIBLIOGRAPHIE

BARBATA R. O., GINTER M. C., PRICE M. A. et al. - Measles (Rubeola) in previously immunized children. *pediatrics*, **46**, 397, 1970.

BUSER R. and MONTAGNON B. - Severe illness in children exposed to natural measles after prior vaccination against the disease. *Scand. J. Infect. Dis.*, **2**, 157, 1970.

CHERRY J. D., FEIGIN R. D., LEBES L. A. et al. - Atypical measles in children previously immunized with attenuated measles virus vaccine. *pediatrics*, **50**, 712, 1972.

CHERRY J. D., FEIGIN R. D., SHACKELFORD R. F. et al. - A clinical and serological study of 103 children with measles vaccine failure. *J. Pediatr.*, **82**, 5, 802-808, 1973.

DESEADA-TOUS J., CHERRY D. et al. - measles revaccination. *Am. J. Dis. Child.*, **132**, 2, 287-290, 1978.

FULGINITI V. A. and KEMPE C. H. - Measles exposure among vaccine recipients. *Am. J. Dis. Child*, **106**, 450, 1963.

HAYDEN G. - Measles vaccine failure. *Clin. Prdiiatrics*, **18**, 155-167, 1979.

LERMAN S. J. and GOLD E. - Measles in children previously vaccinated against Measles. *Jama*, **216**, 8, 1311-1314, 1971.

MIRCHAMSY H, SHAFYI A., BAHRAMI S. et al. - Mass immunization of children in Iran with live attenuated Sugyama Measles virus adapted to calf kidney cell cultures. *Jap. J. Exp. Med.*, **41**, 39-48, 1971.

- MIRCHAMSY H., SHAFYI A., Bahrami S. et al. – A comparative field Trial of five measles vaccine produced in human diploid cell MRC-5. *J. Biol. Stand.*, **5**, 1-18, 1977.
- MIRCHAMSY H., SHAFYI A., MAHINPOUR M. et al. – Age of measles Immunization in Tropics. *Develop. Biol. Stand.* **41**, 191-194, 1978.
- NORRBY E. L. – Hemagglutination by Measles virus IV. A simple procedure for production of high potency antigen for Hemagglutination-Inhibition (H. I) tests. *Proc. Soc. exper. Biol. Med.*, **111**, 814-818, 1962.
- PLOTKIN S. A. – Failure of protection by measles vaccination. *J. Pediatr.* **82**, 908, 1973.
- RAWLS W. E., RAWLS M. L. and CHERNESKY M. A. – Analysis of a measles epidemic possible role of vaccine failure. *Can. Med. Assoc. j.*, **113**, 941, 1975.
- ROSEN L. – Hemagglutination and Hemagglutination. Inhibition with measles virus. *Virology*, **13**, 139-1961.
- STRASBURG M. A., GREENLAND S. et al. – Vaccine failures in the Epidemiology and control of measles. *A. J. P. H.*, **69**, 1055-1057, 1973.
- SWARTZ T., KLINGBERG W., NISHMI M. et al. – A comparative study of four live measles vaccine in Israel. *Bull. WHO*, **39**, 258-292, 1968.
- TOLCHIN D. – Failure of measles vaccination. *J. Pediatr.*, **83**, 890, 1973.
- TRIAU R. et AJJAN A. – Etude de l'immunité contre la rougeole et échec de la vaccination chez l'enfant âgé de moins d'un an. *Lyon Médical*, **230**, 427-433, 1973.
- WINTERMEYER L. and MYERS M. – Measles in a partially immunized community. *A. J. P. H.*, **69**, 923-927, 1979.
- WYLL S. A. and WITTE J. J. – Measles in previously vaccinated children. *Jama*, **216**, 8, 1306-1310, 1971.
- YAEGER A. S., DAVIS J. H. and ROSS I. A. – Measles immunization. Success and failures. *Jama*, **237**, 347, 1977.