



**HAL**  
open science

## Évaluation de l'efficacité de la stratégie de vaccination systématique antiméningococcique chez les appelés de l'armée française

A Spiegel, P. Quenel, G Sperber, M Meyran

► **To cite this version:**

A Spiegel, P. Quenel, G Sperber, M Meyran. Évaluation de l'efficacité de la stratégie de vaccination systématique antiméningococcique chez les appelés de l'armée française. Cahiers d'études et de recherches francophones. Santé, 1996, 6, pp.383-388. hal-04860882

**HAL Id: hal-04860882**

**<https://hal.science/hal-04860882v1>**

Submitted on 1 Jan 2025

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## Évaluation de l'efficacité de la stratégie de vaccination systématique antiméningococcique chez les appelés de l'armée française

André Spiegel, Philippe Quenel, Guy Sperber, Michel Meyran

La méningite à méningocoque est une maladie infectieuse, contagieuse et épidémique, due à *Neisseria meningitidis*. C'est une maladie dont la létalité varie, selon les pays industrialisés, de 2 à 12 % [1]. La structure antigénique de *N. meningitidis* permet de définir différents sérogroupes. Le sérotype B, prépondérant en France, représentait, en 1992, 52 % des infections à méningocoque [2]. Cependant, depuis 1980, on observe sa diminution progressive au profit du sérotype C, responsable actuellement d'un tiers de ces affections et du taux de létalité le plus élevé [3]. Les vaccins disponibles sont des vaccins polysaccharidiques monovalents A ou C, bivalents A et C et tétravalents A, C, Y et W135. En France, seul est commercialisé un vaccin bivalent A et C. Il n'existe actuellement pas de vaccin contre le sérotype B. La population militaire est considérée comme à risque vis-à-vis de la méningite

à méningocoque, les taux d'incidence annuelle y étant, selon les pays, quatre à dix fois plus importants que dans la population civile [1, 4]. Dans l'armée française, le taux d'incidence annuelle brute est de 4,5/10<sup>5</sup>. Quatre-vingt-dix pourcent de ces cas sont rencontrés chez les jeunes recrues du contingent où le taux d'incidence annuelle peut atteindre 10/10<sup>5</sup>, soit dix fois plus que dans la population civile [5]. En 1977, la stratégie de vaccination contre la méningite à méningocoque a été instaurée dans l'armée française. Elle visait à éviter les cas secondaires [5]. Lorsqu'un cas de méningite A ou C était diagnostiqué, une vaccination était entreprise chez tous les militaires faisant partie de l'unité à laquelle appartenait le sujet atteint. Cette vaccination, dite de circonstance, était complétée par une chimioprophylaxie des sujets contacts.

De 1988 à 1990, quatre-vingt-treize cas de méningites à méningocoque ont été déclarés dans l'armée française : le sérotype C était responsable de 31 % des cas (29/93) et d'une létalité de 3,3 % (1/29). Entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 30 septembre 1992, une augmentation de la proportion des méningites à méningocoque de sérotype C isolé a été observée (12/24, soit 50 %, en 1991 et 19/26, soit 73 %, en 1992), accompagnée d'une forte élévation de la létalité (9/31, soit 29 %). Devant cette situation, il a été décidé d'instaurer, à partir du 1<sup>er</sup> octobre 1992, une vaccination systématique, dans les 48 heures suivant leur arrivée à

l'unité, de tous les jeunes incorporés [6]. Compte tenu de la gravité de cette affection et du coût de cette stratégie, peu employée jusqu'alors en dehors des armées américaine [7], finlandaise [8] et italienne [4, 9], il est apparu indispensable d'en évaluer l'efficacité.

Nous présentons les résultats d'une étude visant à évaluer, deux ans après sa mise en place, l'efficacité de la stratégie de vaccination systématique antiméningococcique des jeunes recrues du contingent.

### Sujets et méthodes

Seuls les jeunes appelés du contingent ont été inclus dans cette étude. Une infection à méningocoque a été définie comme la survenue d'une méningite à méningocoque ou d'une méningococcémie chez un appelé du contingent pour laquelle *N. meningitidis* sérotype A ou C avait été identifié (isolement du germe ou antigène soluble dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien).

Les données d'incidence ont été recueillies, auprès des différentes structures de surveillance épidémiologique existant dans les armées, de janvier 1985 à septembre 1994. Les effectifs des contingents, obtenus auprès du Bureau du service national, ont permis de déterminer, pour chaque mois, le nombre d'appelés présents dans l'armée et de calculer les taux d'incidence et l'efficacité vaccinale.

A. Spiegel : Service de médecine des collectivités, HIA. Bégin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, France.

P. Quenel : Réseau national de santé publique. Hôpital national de Saint-Maurice, 14, rue du Val-d'Osne, 94145 Saint-Maurice, France.

G. Sperber : Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées, Le Pharo, 13998 Marseille, France.

M. Meyran : Direction centrale du service de santé des armées, 14, rue Saint-Dominique, 00459, Armées, Paris, France.

Tirés à part : A. Spiegel

L'efficacité vaccinale a été estimée par la méthode épidémiologique qui repose sur la comparaison de l'incidence de la méningite chez les sujets vaccinés et non vaccinés. Deux méthodes ont été utilisées pour effectuer cette comparaison.

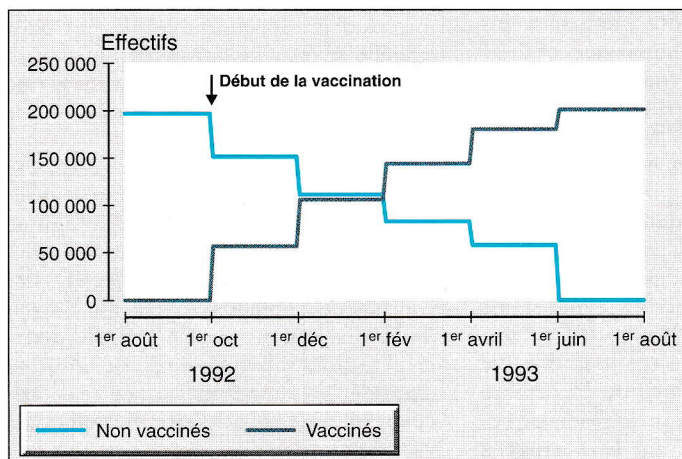
## Méthode des densités d'incidence chez les vaccinés et chez les non-vaccinés

À partir du 1<sup>er</sup> octobre 1992, les jeunes recrues du contingent ont été vaccinées au fur et à mesure de leur arrivée dans les unités (dans une année, les incorporations ont lieu tous les deux mois, au début des mois de février, d'avril, de juin, d'août, d'octobre et de décembre). Le dernier contingent à ne pas avoir été vacciné est celui d'août 1992. La durée du service national étant de dix mois, les appelés de ce contingent ont terminé leur service national le 31 mai 1993, date à laquelle tous les appelés étaient vaccinés (figure 1). Entre le 1<sup>er</sup> octobre 1992 et le 31 mai 1993, coexistaient donc une population de vaccinés (de plus en plus nombreuse) et une population de non-vaccinés (de moins en moins nombreuse).

Les densités d'incidence chez les vaccinés (DIV) et chez les non-vaccinés (DINV) ont été calculées [10-12], une densité d'incidence correspondant au taux d'incidence exprimé en nombre de cas par personne-temps.

L'efficacité vaccinale a été calculée selon la formule :

$$(DINV - DIV)/DINV \text{ ou } 1 - (DIV/DINV)$$



c'est-à-dire 1 - ratio de densité d'incidence (RDI). L'intervalle de confiance (IC) de l'efficacité vaccinale a été calculé à partir de l'intervalle de confiance du ratio de densité d'incidence. Les densités d'incidence ont été comparées par un test de Chi<sup>2</sup> de densité d'incidence.

## Méthode des densités d'incidence observée et des densités d'incidence attendue

À partir d'un modèle ajusté sur les taux d'incidence trimestrielle observés pendant la période précédant la stratégie de vaccination systématique, les taux d'incidence pour la période suivante sont estimés sous l'hypothèse de l'absence de stratégie vaccinale. L'efficacité vaccinale est ensuite calculée à partir des densités d'incidence observée (DIO) chez les vaccinés et attendue (DIA) sous l'hypothèse de l'absence de vaccination.

Les taux d'incidence trimestrielle ont été transformés par leur racine carrée pour des raisons de validité statistique. Le modèle qui a été utilisé est un modèle de régression linéaire à composante saisonnière de type additif de la forme :

$$\sqrt{I_t} = T_t + S_t + e_t$$

où :

-  $\sqrt{I_t}$  est la racine du taux d'incidence pour le trimestre t ;

-  $T_t$  est une fonction linéaire décrivant la tendance dans le temps (tendance séculaire) :  $T_t = at + cste$ , où t est le rang du trimestre dans la série ;

-  $S_t$  est une fonction décrivant les changements saisonniers ;

-  $e_t$  représente les termes d'erreurs, indépendants, gaussiens, de moyenne nulle et de variance constante.

La méthode de Serfling a été utilisée pour modéliser les changements saisonniers. Dans cette méthode, les « saisonnalités » sont décrites par une somme de fonctions trigonométriques de la forme [13, 14] :

$$S_t = \sum_{i=1,p} [A_i \cos(ct + \theta)]$$

Comme l'unité d'observation est le trimestre, pour un cycle d'un an,  $S_t$  s'écrit :

$$[A \cos(2\pi t/4 + \theta)]$$

où :

-  $2\pi t/4$  transforme l'unité de temps, t = 0, 1, 2, 3 en mesure angulaire exprimée en radians sur un cycle ;

-  $\theta$  est la phase ou le temps, en mesure angulaire, pour lequel  $[A \cos(2\pi t/4 + \theta)]$  est maximum, c'est-à-dire égal à A ;

- A est l'amplitude.

La saisonnalité pouvant s'écrire :

$$S_t = b [\sin(2\pi t/4)] + c [\cos(2\pi t/4)]$$

le modèle s'écrit [15-17] :

$$\sqrt{I_t} = Cste + at + b [\sin(2\pi t/4)] + c [\cos(2\pi t/4)] + e_t$$

Les paramètres a, b et c sont estimés par la méthode des moindres carrés.

L'adéquation du modèle aux données est appréciée par le coefficient de détermination multiple R<sup>2</sup>. Les conditions d'application du modèle sont validées par l'étude de la normalité des résidus standardisés (test de Shapiro Wilk) et celle de l'indépendance des résidus (test de Box et Ljung) [18, 19].

L'analyse des données a été effectuée à l'aide des logiciels PCSM (Deltasoft, France) et Minitab (Satte College, PA, États-Unis).

## Résultats

### Efficacité vaccinale : méthode des densités d'incidence chez les vaccinés et les non-vaccinés

Au 1<sup>er</sup> octobre 1992, 151 538 appelés non vaccinés étaient présents dans l'armée. Du 1<sup>er</sup> octobre 1992 au 31 mai 1993, pour 806 362 « personnes non

## Summary

### Evaluation of meningococcal meningitidis vaccination efficacy among French military recruits

A. Spiegel, P. Quenel, G. Sperber, M. Meyran

The objective of the study was to assess the efficacy of meningococcal meningitidis vaccination among French military recruits, two years after the introduction of systematic vaccination.

Protective efficacy (PE) was calculated using two epidemiological methods. The first was based on the incidence and density rates among vaccinated and unvaccinated subjects during the period when both groups were simultaneously available: PE = 100% (95%CI: 0-100%). The second was to compare the incidence density rates among vaccinated subjects with expected rates. The expected rates were calculated using a model involving adjustment of incidence rates observed before the introduction of vaccination. This second, more powerful method confirmed the efficacy of systematic vaccination for meningococcal meningitidis: PE = 100% (95% CI: 30%-100%).

Cahiers Santé 1996; 6: 383-8.

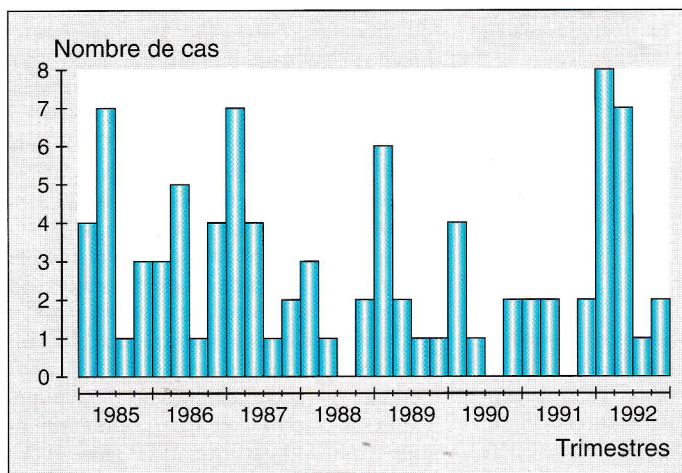


Figure 2. Incidence trimestrielle des infections à méningocoque A ou C de 1985 à 1992.

Figure 2. Quarterly incidence of meningococcal disease (A or C) among French military recruits (1985 to 1992).

vaccinées-mois » soit 67 196 « personnes non vaccinées-années », deux cas de méningite à méningocoque A ou C se sont déclarés au sein de cette population, correspondant à une densité d'incidence de 2,98/10<sup>5</sup> personnes-années.

Du 1<sup>er</sup> octobre 1992 au 31 mai 1993, 181 088 appelés ont été progressivement incorporés et vaccinés (figure 1). Dans cette population, qui correspondait à 976 592 « personnes non vaccinées-mois », soit 81 383 « personnes non vaccinées-années », aucun cas de méningite à méningocoque A ou C n'a été observé.

Les densités d'incidence chez les vaccinés et les non-vaccinés n'étaient pas significativement différentes (test du Chi<sup>2</sup> = 2,42 ; p = 0,12). Le taux d'efficacité vaccinale était de 100 % mais non significativement différent de zéro.

### Efficacité vaccinale : méthode des densités d'incidence attendue et des densités d'incidence observée

Du 1<sup>er</sup> janvier 1985 au 30 septembre 1992, 87 cas d'infections à méningocoque A ou C sont survenus chez des jeunes recrues du contingent. L'évolution des incidences trimestrielles de ces infections selon le temps est décrite à la figure 2. On observe une tendance à la baisse de 1985 à 1991 et une inversion de cette tendance en 1992. Dans le tableau 1, on retrouve la saisonnalité dans la survenue de ces infections (recrudescence hiverno-printanière). La figure 3 montre une augmentation de la variance avec la moyenne des taux d'incidence trimestrielle. Des valeurs nulles étant présentes dans la série, les taux d'incidence ont été remplacés par leur racine carrée.

Compte tenu de la saisonnalité, la recherche des valeurs épidémiques a été effectuée par trimestre. Pour chaque trimestre, une valeur « épidémique » a été définie comme supérieure ou égale à la moyenne des taux d'incidence trimestrielle pour ce trimestre additionnée de 1,64 fois l'écart-type. Seul le taux d'incidence trimestrielle du premier trimestre 1992, égal à 33,28/10<sup>6</sup>, est légèrement supérieur au seuil de 33,07/10<sup>6</sup>. Cette valeur n'a pas été remplacée dans la série.

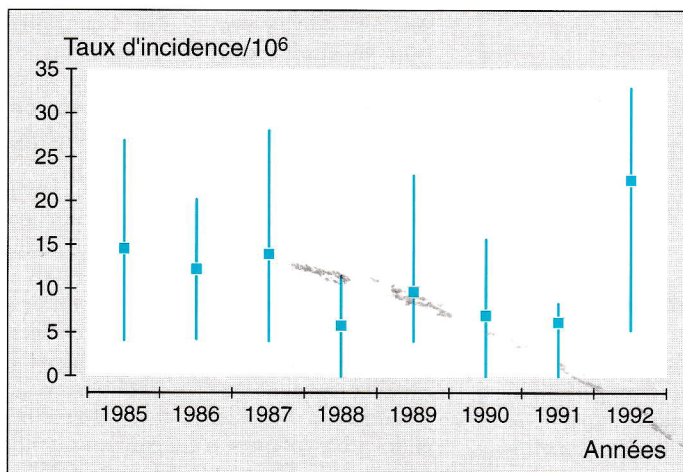
Un modèle a été ajusté sur l'ensemble de ces données, pour la période allant de janvier 1985 à septembre 1992. Ce modèle s'écrit :

## Tableau 1

Taux d'incidence trimestrielle (pour 10<sup>6</sup>) des infections à méningocoque A ou C chez les jeunes recrues du contingent dans l'armée française (janvier 1985-septembre 1992)

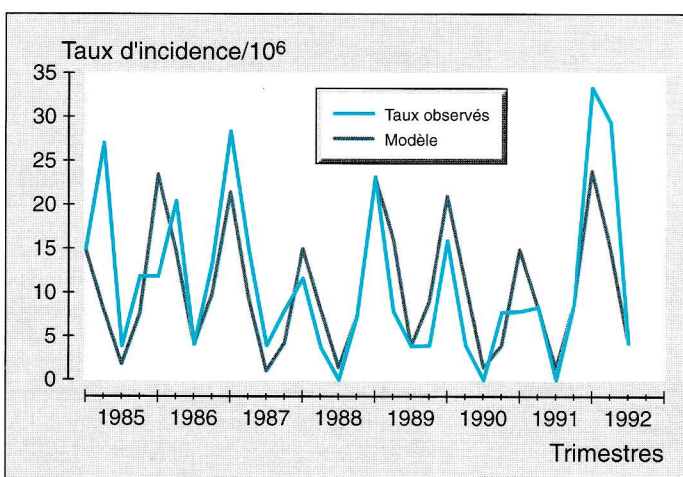
Période	Moyenne	Écart-type	Minimum	Maximum
Janvier-février-mars	18,38	8,93	7,85	33,28
Avril-mai-juin	14,55	10,14	3,79	29,26
Juillet-août-septembre	2,63	2,21	0,00	5,14
Octobre-novembre-décembre	8,51	2,82	3,96	12,19

Quarterly incidence rate (per million) of A or C meningococcal disease among French military recruits (January 1985 to September, 1992)



**Figure 3.** Infections à méningocoque A ou C : taux d'incidence trimestrielle moyen, minimum et maximum, de 1985 à 1992.

**Figure 3.** Meningococcal disease A or C : quarterly incidence (mean and range) from 1985 to 1992.



**Figure 4.** Modélisation des taux d'incidence trimestrielle de méningite à méningocoque pour la période du 1<sup>er</sup> trimestre 1985 au 3<sup>e</sup> trimestre 1992.

**Figure 4.** Comparison of observed values with forecasts (first quarter 1985 to third quarter 1992).

$$\sqrt{I_t} = 2,96 + 0,37 \sin\left(\frac{2\pi t}{4}\right) + 1,49 \cos\left(\frac{2\pi t}{4}\right) + 0,14 \sin\left(\frac{2\pi t}{12}\right) - 0,60 \cos\left(\frac{2\pi t}{12}\right)$$

L'adéquation des valeurs prédites par le modèle aux données est statistiquement significative ( $p < 10^{-4}$ ) et satisfaisante sur le plan graphique (figure 4).

Le coefficient de détermination  $R^2$  est égal à 0,62. Deux fonctions périodiques sont significatives :  $(\cos 2\pi t/4)$  qui traduit une périodicité annuelle ( $p < 10^{-4}$ ) et  $(\cos 2\pi t/12)$  qui décrit un cycle sur trois ans ( $p = 0,02$ ). Les résidus ont une distribution qui n'est pas significativement différente de la normale (test de Shapiro Wilk,  $W = 0,84$ ;  $p < 0,1$ ) et sont indépendants (test de Box Ljung au rang 10,  $Q = 6,45$ ;  $p = 0,65$ ).

Ce modèle a permis ensuite de prédire, sous l'hypothèse d'absence de vaccina-

tion, les taux d'incidence trimestrielle et leur intervalle de confiance à 95 % pour la période d'octobre 1992 à septembre 1994. Le nombre de cas attendus pour cette période, en l'absence de vaccination, a été estimé à 11,4 (IC 95 % : 1,6 - 34,5) (tableau 2).

La période d'observation correspondait à 1 388 436 personnes-trimestres, soit 347 109 personnes-années (tableau 2). La densité d'incidence attendue était donc de 3,28 pour  $10^5$  personnes-années (IC 95 % : 0,46 - 9,94/ $10^5$  personnes-années). Cette densité d'incidence attendue était significativement différente de la densité d'incidence observée ( $0/10^5$  personnes-années) ( $\text{Chi}^2 = 11$ ,  $p < 0,001$ ). Le taux d'efficacité calculé à partir des densités d'incidence observée et prédite par le modèle était de 100 %. L'intervalle de confiance à 95 % de l'efficacité vaccinale était compris entre 30 et 100 %.

## Discussion

La vaccination systématique contre la méningite à méningocoques A et C de l'ensemble des incorporés de l'armée française a débuté le 1<sup>er</sup> octobre 1992. Nous ne nous sommes intéressés, dans ce travail, qu'à la population de jeunes recrues du contingent qui est celle à risque et celle pour laquelle les effectifs et le nombre des individus pouvaient être obtenus.

Les données d'incidence qui ont été utilisées résultent du recoupement des différents systèmes de surveillance épidémiologique. Pour les infections à méningocoque, la sensibilité du système de surveillance est probablement proche de 100 %. En effet, c'est une affection grave qui fait entrer en jeu de nombreux intervenants : médecin de l'unité où a eu lieu le cas, médecins hospitaliers (biologistes, cliniciens) et médecins des équipes de vaccination. Ont été exclus de l'étude huit cas d'affection à méningocoques survenus chez des appelés entre 1985 et 1991 pour lesquels le sérotype n'avait pu être déterminé. On ne peut écarter l'hypothèse que, parmi ces méningocoques, il y ait eu un ou plusieurs sérotypes A ou C. Les variations observées dans l'incidence de 1985 à 1992 ne semblent pas pouvoir être expliquées par des différences de performance du système de surveillance au cours du temps.

La première approche d'évaluation, effectuée à partir de la comparaison des densités d'incidence chez les vaccinés et les non-vaccinés, a montré que le taux d'efficacité calculé au cours de la période pendant laquelle coexistaient une population de vaccinés et une population de non-vaccinés (octobre 1992-mai 1993) était de 100 %. Il n'était pas significativement différent de zéro car la densité d'incidence chez les non-vaccinés ( $2,98$  pour  $10^5$ ) n'était pas significativement différente de celle observée chez les vaccinés ( $0$  pour  $10^5$ ) ( $p = 0,12$ ). Le test du  $\text{Chi}^2$  de densité d'incidence utilisé pour cette comparaison peut être critiquable car les événements mesurés sont rares. Cependant, un calcul utilisant la loi de Poisson donne un résultat similaire ( $p = 0,09$ ). La comparaison des densités d'incidence chez les vaccinés et les non-vaccinés pour le calcul de l'efficacité vaccinale suppose un risque égal pour les deux catégories [10-12]. Ce n'était pas le cas dans notre étude. Le risque de contracter une méningite à méningo-

**Tableau 2**

**Prévision du nombre de cas attendus d'infections à méningocoque, en l'absence de vaccination dans un effectif correspondant à la population vaccinée**

Trimestres	Effectifs	Taux d'incidence attendu pour 10 <sup>6</sup> (IC 95 %)		Nombre de cas attendus (IC 95 %)	
4 <sup>e</sup> trim. 1992	73 805	9,2	0,6-27,8	0,7	0,0-2,0
1 <sup>er</sup> trim. 1993	129 537	21,4	5,7-47,1	2,8	0,7-6,1
2 <sup>e</sup> trim. 1993	184 434	10,2	0,9-29,5	1,9	0,2-5,4
3 <sup>e</sup> trim. 1993	196 419	1,1	0,0-10,8	0,2	0,0-2,1
4 <sup>e</sup> trim. 1993	195 829	4,0	0,0-17,9	0,8	0,0-3,5
1 <sup>er</sup> trim. 1994	205 218	14,8	2,7-36,6	3,0	0,6-7,5
2 <sup>e</sup> trim. 1994	208 053	8,3	0,4-25,9	1,7	0,1-5,4
3 <sup>e</sup> trim. 1994	195 141	1,7	0,0-12,2	0,3	0,0-2,3
<b>Total</b>	<b>1 388 436</b>			<b>11,4</b>	<b>1,6-34,5</b>

**True and expected incidence of meningococcal disease**

coque est plus important au début du service national : pendant la période 1989-1991, 49 % des cas sont survenus avant le 90<sup>e</sup> jour de service [5]. Les non-vaccinés étaient présents dans les armées avant le 1<sup>er</sup> octobre 1992, tandis que les vaccinés l'ont été au fur et à mesure de leur incorporation. D'octobre 1992 à mai 1993, les non-vaccinés étaient plutôt en fin de service national alors que les vaccinés le commençaient. Le risque de la population non vaccinée était donc inférieur à celui de la population vaccinée et la différence de risque entre les deux catégories a été minorée. Cette méthode, en diminuant la densité d'incidence chez les non-vaccinés, a majoré le rapport DIV/DINV et a abouti à une sous-estimation de l'efficacité vaccinale [(1-(DIV/DINV))]. Aucun cas ne s'étant déclaré chez les vaccinés et le taux d'efficacité étant donc de 100 %, la probable sous-estimation de la densité d'incidence chez les non-vaccinés a eu pour effet l'inclusion du zéro dans l'intervalle de confiance du taux d'efficacité vaccinale. Enfin, on ne peut écarter l'hypothèse que la vaccination d'un groupe important de sujets dans la collectivité ait eu une influence protectrice sur les non-vaccinés [21]. Cet effet indirect de la vaccination a encore réduit le risque des non-vaccinés par rapport au risque théorique qui aurait existé en l'absence de vaccination.

À partir du 1<sup>er</sup> juin 1993, toute la population d'appelés ayant été vaccinée, nous avons élaboré une méthode prédictive par modélisation afin de chercher à savoir ce qui se serait passé en l'absence de vaccination.

Deux principaux écueils ont été rencontrés :

- la brièveté de la période sur laquelle a été construite la modélisation (7 ans et 9 mois, de janvier 1985 à septembre 1992). L'analyse graphique des 87 cas répartis sur 92 mois ne faisait apparaître aucune structure dans la série de données et rendait la modélisation difficile. Les données ont été agrégées afin d'utiliser les incidences trimestrielles. Trente et une observations étaient alors disponibles. La méthode de Box et Jenkins, qui présente l'avantage d'avoir une meilleure capacité descriptive mais qui nécessite un nombre d'observations supérieur, n'a pu être utilisée [22, 23] ;
- un changement de tendance à la fin de notre série de données. L'année 1992 marquait une rupture avec la tendance observée lors des années précédentes et les incidences des deux premiers trimestres étaient les plus élevées de la série. Lorsqu'une modélisation est effectuée à des fins de détection épidémique, il est habituel de remplacer les valeurs correspondant à ces périodes par celles prédites par un modèle ajusté sur les valeurs non épidémiques [22-25]. Deux choix étaient possibles : considérer les taux d'incidence de 1992 comme « épidémiques » et les exclure du modèle, ou les considérer comme « élevés » et les intégrer à la série. En excluant les données de l'année 1992, le modèle était de la forme :

$$\sqrt{I_t} = 3,7 - 0,06t + 0,16 \sin\left(\frac{2\pi t}{4}\right) + 1,34 \cos\left(\frac{2\pi t}{4}\right)$$

Il différait de celui utilisé, possédait un terme de tendance linéaire et une seule fonction périodique sur une année ( $2\pi t/4$ ). La tendance séculaire introduite dans le modèle montrait une diminution de l'incidence des infections à méningocoques A et C et leur quasi-extinction aux environs de 1995 (1,7 cas). Cette décroissance ne nous semble pas traduire le profil épidémiologique de cette affection mais plutôt un cycle d'incidence basse terminé par l'apparition de l'épidémie de 1992. De plus, au cours de cette période, la présence de l'armée française a beaucoup diminué en Allemagne, pays où les taux d'incidence des infections à méningocoque étaient particulièrement importants. Ainsi, la décroissance des taux d'incidence pourrait être due, au moins en partie, au déplacement de la population militaire vers une zone à plus faible risque.

Nous avons décidé d'intégrer les données de l'année 1992 au modèle car les taux d'incidence observés pour les deux premiers trimestres de l'année 1992 n'étaient pas très éloignés de ceux observés en 1985 et 1987. Seul celui du premier trimestre de 1992 était très légèrement au-dessus du seuil épidémique défini comme la moyenne des taux d'incidence des premiers trimestres additionnée de 1,64 fois l'écart-type.

Le modèle utilisé était constitué de deux fonctions périodiques traduisant deux cycles : le premier, d'un an, correspondait au cycle des saisons, le second s'étalait sur trois ans. Ce modèle présentait une bonne adéquation aux données tant sur le plan graphique que statistique ( $R^2 = 0,62$ ). Il a permis de « prédire » les taux d'incidence trimestrielle et leur intervalle de confiance à 95 % sous l'hypothèse d'absence de vaccination.

Le nombre de cas attendus dans la population vaccinée, calculé sous l'hypothèse d'absence de vaccination, a été estimé à 11,4 [IC 95 % : 1,6-34,5]. L'efficacité vaccinale est de 100 %. L'incidence observée étant nulle chez les vaccinés, afin de calculer la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de l'efficacité vaccinale, nous avons ajouté 1 à l'incidence observée. L'intervalle de confiance de l'efficacité vaccinale ainsi calculée était compris entre 29,6 et 100 %. Si les données de l'année 1992 n'avaient pas été prises en compte, le nombre de cas attendus aurait été de 4,2

(IC 95 % : 0,2-17,9). L'efficacité vaccinale égale à 100 % était significativement différente de zéro ( $p < 0,05$ ).

L'ensemble de ces résultats suggère que la stratégie de vaccination systématique est efficace même si, durant la période ayant suivi cette vaccination, le nombre de méningites et méningococcies A et C a baissé en France : 153 cas ont été déclarés à la Direction générale de la santé en 1992, 108 en 1993 et 64 en 1994 [26-28]. À partir de 1993, la diminution du sérotype C a été observée dans les deux sexes et pour toutes les tranches d'âge, sauf pour les 5-14 ans où une diminution est apparue en 1994 [Hubert, communication personnelle]. La vaccination systématique pourrait avoir coïncidé avec le déclin du sérotype C en France.

Comme dans les armées américaine [7] et italienne [4], cette efficacité vis-à-vis des sérotypes A et C ne s'est pas accompagnée d'une recrudescence d'autres sérotypes. Dans l'ensemble des armées françaises (appelés et engagés confondus), le nombre de cas de méningites du sérotype B a été de 32, 16, 16, 8, 6 et 3 par an de 1988 à 1993.

## Conclusion

La stratégie de vaccination systématique instaurée en octobre 1992 chez les appelés dans l'armée française s'est avérée efficace et, deux ans après le début de la stratégie, aucun cas de méningococcie A ou C ne s'est déclaré chez les appelés vaccinés. C'est une stratégie onéreuse puisque, si 11,4 cas ont été évités deux ans après la mise en place de la stratégie de vaccination systématique, on peut estimer, pour les armées, que le coût par cas évité est de l'ordre de 841 000 F. Mais elle se justifie par la gravité de l'affection et la jeunesse des sujets qu'elle frappe. L'introduction de la vaccination A et C ne s'est pas accompagnée d'une recrudescence d'autres sérotypes. Une surveillance épidémiologique particulièrement attentive doit être maintenue et une investigation autour de chaque cas de méningite entreprise ■

## Références

1. Peltolla H. Meningococcal disease : still with us. *Rev Infect Dis* 1983 ; 5 : 71-91.
2. Riou JY, Guibourdenche M. Méningocoques isolés en France en 1992. *Bull Epid Hebd* 1993 ; 45 : 206-7.
3. Direction générale de la santé. Prophylaxie des infections à méningocoque. *Bull Epid Hebd* 1990 ; 7 : 25-7.
4. Biselli R, Fattorossi A, Matricardi PM, Nisini R, Stroffoloni T, D'Amelio R. Dramatic reduction of meningococcal meningitidis among military recruits in Italy after introduction of specific vaccination. *Vaccine* 1993 ; 11 : 578-81.
5. Picq JJ, Sperber G. *Rapport sur la méningite cérébrospinale dans les armées (1989-1991). Faut-il changer de tactique vaccinale ?* Marseille : Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées, Le Pharo : 1992 ; 25 p.
6. Meyran M, Desfontaine M, Laroche R. Méningococcies en milieu militaire : émergence du sérotype C. Vaccination antiméningococcique A + C systématique à l'incorporation. *Bull Epid Hebd* 1992 ; 48 : 228-9.
7. Artenstein MS, Winter PE, Gold R, Smith CD. Immunoprophylaxis of meningococcal infection. *Mil Med* 1974 ; 139 : 91-5.
8. Mäkelä PH, Käyhty H, Weckström P, Sivonen A, Renkvenen OV. Effect of group A meningococcal vaccine in army recruits in Finland. *Lancet* 1975 ; ii : 883-6.
9. Stroffoloni T. Vaccination campaign against meningococcal disease in army recruits in Italy. *Epidemiol Infect* 1990 ; 25 : 1-5.
10. Oreinstein WA, Bernier RH, Dondero TJ, et al. Field evaluation of vaccine efficacy. *Bull WHO* 1985 ; 63 : 1055-68.
11. Oreinstein WA, Bernier RH, Hinman AR. Assessing vaccine efficacy in the field. Further observations. *Epidemiol Rev* 1988 ; 10 : 212-41.
12. Mary-Krause M, Mary Y, Valleron AJ. Conditions of validation and use of the screening method for vaccine efficacy evaluation. *Rev Epidemiol Santé Publ* 1993 ; 41 : 155-60.
13. Bliss CI. *Periodic regression in biology and climatology*. New Haven : The Connecticut agricultural experiment station, 1958.
14. Hoang T, Parsons V. Fitting growth curve allowing for periodicities. In : Borms J, ed. *Human growth and development*. New York : Plenum Press, 1984 ; 807-13.
15. Eickhoff TC, Sherman IL, Serfling RE. Observations on excess mortality associated with epidemic influenza. *JAMA* 1961 ; 176 : 104-7.
16. Serfling RE. Methods for current statistical analysis of excess pneumonia-influenza deaths. *Public Health Rep* 1963 ; 78 : 494-506.
17. Choi K, Thacker SB. An evaluation of influenza mortality surveillance, 1962-1979. Time series forecasts of expected pneumonia and influenza deaths. *Am J Epidemiol* 1981 ; 113 : 215-26.
18. Kendall MG, Stuart A. *The advanced theory of statistics*. Londres : Griffin, 1968.
19. Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE. *Applied regression analysis and other multivariable methods*. Boston : PWS-Kent Publishing Company, 1988 ; 528 p.
20. Vaté M. *Statistique chronologique et prévision*. Paris : Economica, 1993 : 254 p.
21. Halloran ME, Haber M, Longini IM, Struchiner CJ. Direct and indirect effects in vaccine efficacy and effectiveness. *Am J Epidemiol* 1991 ; 133 : 323-31.
22. Box GEP, Jenkins GM. *Time series analysis : forecasting and control*. San Francisco : Holden-Day, 1976.
23. Chatfield C. *The analysis of time series : an introduction*. Londres : Chapman and Hall, 1989 ; 242 p.
24. Watier L, Richardson S, Hubert B. A time series construction of an alert threshold with application to *S. bovis* morbillifans in France. *Stat Med* 1991 ; 10 : 1493-509.
25. Quénéel P. *La surveillance épidémiologique des épidémies de grippe. Validation d'un critère d'alerte épidémiologique*. Thèse de doctorat, Paris : Université de Paris-XI, 1993.
26. Michard V, Capek I, Lepoutre A. Méningites à méningocoque et méningococcémies en 1992. *Bull Epid Hebd* 1994 ; 33 : 151-2.
27. Capek I, Salomon J. Méningites à méningocoque et méningococcémies en 1993. *Bull Epid Hebd* 1994 ; 33 : 152-3.
28. Tchakamian S, Capek I. Méningites à méningocoque et méningococcémies en 1994. *Bull Epid Hebd* 1996 ; 25 : 111-2.

## Résumé

L'objectif de l'étude était d'évaluer, deux ans après sa mise en place dans l'armée française, l'efficacité de la stratégie de vaccination systématique contre la méningite à méningocoque chez les appelés du contingent.

L'efficacité vaccinale a été calculée selon deux méthodes. La première a reposé sur la comparaison des densités d'incidence chez les vaccinés et chez les non-vaccinés pendant la période où ces deux populations ont coexisté. Compte tenu de son manque de puissance, cette méthode n'a pas permis de conclure à l'efficacité de la stratégie.

La seconde méthode a consisté à comparer la densité d'incidence observée à la densité d'incidence attendue en l'absence de vaccination. Celle-ci a été estimée à partir de la modélisation des taux d'incidence observés pendant la période précédant la vaccination systématique. Ceci a permis de montrer l'efficacité de la stratégie de vaccination systématique [EV = 100 % (IC 95 % : 30-100)].