

ROUGEOLE ET MORTALITE AU SENEGAL

ETUDE DE L'IMPACT DE LA VACCINATION EFFECTUE A KHOMBOLE 1965-1968

SUR LA SURVIE DES ENFANTS

Michel GARENNE - ORSTOM - U.R. Population et Santé
BP 1386 - DAKAR (Sénégal)

Pierre CANTRELLE - ORSTOM - U.R. Population et Santé
213 rue Lafayette - 75010 PARIS

Bien que les vaccinations de masse contre la rougeole aient commencé dans les années 60, très peu d'études ont été conduites pour mesurer leur impact sur la mortalité dans les pays en développement. Cette vaccination en Afrique tropicale a couvert irrégulièrement certaines populations, notamment en milieu urbain. Cependant, on sait peu de choses sur la couverture des populations rurales et pratiquement rien de l'effet de la vaccination sur la mortalité des enfants. Or de nouveaux programmes de vaccination de masse sont mis en place, tel le programme dit de Bellagio qui reçoit l'aide de l'UNICEF, dans plusieurs pays, dont le Sénégal. Il est donc important de se tourner vers les expériences des années 1960 pour tenter d'évaluer l'impact que l'on peut attendre de ces nouvelles séries de vaccinations.

La rougeole en Afrique tropicale est considérée depuis longtemps comme une des principales causes de décès chez les enfants. P. Cantrelle (in Boutillier et al. 1962) signalait que dans la vallée du Fleuve Sénégal en 1957, 52.5 % des décès des enfants de 1 à 5 ans pouvaient être attribués à la rougeole. La rougeole se présente comme très létale en Afrique tropicale, tant en milieu urbain, comme à Dakar, qu'en milieu rural. Cependant, alors que dans les grandes villes la rougeole est pratiquement endémique, elle apparaît en milieu rural plutôt sous forme d'épidémies d'intensité et de fréquence variables selon les régions. Dans la région Sénégalaise elle survient en général au milieu de la saison sèche qui dure de novembre à juin. Là encore la transmission dépend de la densité de la population et dans les régions isolées elle ne vient que sporadiquement. Mc Gregor (1964) en Gambie n'a pas observé d'épidémies pendant 10 ans dans le village de Keneba, jusqu'à une épidémie majeure en 1961 qui décima 25 % de la population des 0 à 5 ans.

L'épidémiologie de la rougeole a été étudiée dans plusieurs régions du Sénégal, en particulier dans les régions du bassin arachidier, à fortes densités de population du bassin arachidier (Cantrelle, 1967, Debrouse et al., 1967). Dans une région de quelques centaines de kilomètres carrés, la rougeole apparaît très saisonnière mais frappe chaque année une partie de la région. Certains gros villages ont des cas de rougeole tous les ans alors que des années passent sans qu'aucun cas ne soit signalé dans certains petits hameaux.

La forte létalité par rougeole en Afrique tropicale reste mal expliquée. Si dans certains cas la létalité semble relativement proche de ce qu'elle était dans l'Europe ancienne, elle semble particulièrement forte à certains âges en Afrique. Une hypothèse couramment admise était que la malnutrition pouvait expliquer cette forte létalité, mais comme le souligne Aaby et al. (1983), aucune étude basée sur une population, c'est à dire en dehors des études hospitalières, ne le prouve et les rares études qui ont cherché une liaison statistique entre état nutritionnel et létalité par rougeole n'en ont pas trouvé. En fait, si la rougeole semble importante, on ne connaît pas son rôle exact dans la mortalité. La seule manière d'avoir une évaluation de ce rôle est de "supprimer la cause", ce qui dans le cas de cette maladie peut être fait par la vaccination.

1. LA ZONE D'ETUDE DE KHOMBOLE

Dans la zone d'étude de Khombole-Thienaba située à une centaine de kilomètres à l'est de Dakar dans le bassin arachidier existe depuis 1958 une infrastructure sanitaire assez importante par rapport aux autres régions du pays. Le centre d'études et d'application des méthodes de santé publique et de protection de l'enfance en milieu rural, qui fonctionne sous l'égide de la Faculté de Médecine et de l'Institut de Pédiatrie Sociale est installé à Khombole, petite ville escale de la région de Thiès, située sur une voie de communication assez importante, la route et la voie ferrée Dakar-Diourbel. Plusieurs interventions sanitaires ont été mises en place au début des années 60 à partir de ce centre. Un programme de PMI, Protection Maternelle et Infantile a été développé dans 6 villages. Il consistait essentiellement en actions d'éducation médico-sanitaires portant sur la nutrition des enfants, l'assainissement, la lutte anti-palustre et les soins aux enfants, organisées à partir de visites hebdomadaires. Dans d'autres villages, les infirmiers avaient reçu les instructions de faire passer le même message auprès des populations dont ils s'occupaient. Tous les villages de l'arrondissement n'étaient pas touchés par ce programme. En outre, plusieurs vaccinations contre le rougeole eurent lieu dans cette zone, dès 1964 lors des premiers tests du vaccin Schwartz. Plus de détails sur les différentes interventions ont été donnés dans un article antérieur (Cantrelle et al. 1969).

2. PROBLEMATIQUE

Pour évaluer l'impact d'une intervention de vaccination contre la rougeole sur la mortalité des enfants, il faudrait en toute rigueur suivre pendant au moins 5 ans des cohortes d'enfants vaccinés avant l'âge minimal à la rougeole (6 mois environ). Il faudrait prendre plusieurs cohortes successives pour amortir les effets des fortes variations annuelles de la mortalité dans ce type de situation. Il faudrait avoir un échantillon témoin d'enfants, vivant dans les mêmes conditions exactement, c'est à dire qu'il faudrait tirer un échantillon aléatoire d'enfants à vacciner au sein de la population à

étudier. Il faudrait en outre étudier parallèlement l'épidémiologie de la rougeole et analyser toutes les causes de décès. Ceci serait évidemment tout à fait impraticable autant pour suivi démographique, du fait de la forte mobilité des enfants, que pour le coût de l'opération et pour les questions éthiques qu'une telle étude soulèverait.

On est donc réduit, pour une étude d'impact de la vaccination contre la rougeole à partir d'une situation réaliste et à essayer de tenir compte des différents biais inhérents à une telle situation. La zone d'étude de Khombole présente une situation assez favorable :

- on a un groupe d'enfants vaccinés, non pas tous à 9 mois mais entre 6 mois et 15 ans au moment de la vaccination. Mais tous ces enfants ont été vaccinés avant d'avoir eu la rougeole, ce qui permet de reconstruire des cohortes d'enfants protégés.
- on a plusieurs groupes d'enfants de moins de 15 ans qui vivent dans des conditions analogues, qui peuvent servir de groupe témoin.
- on a un suivi des enfants vaccinés pendant 2 à 4 ans après la vaccination.

Certes, l'étude de l'impact réel de la vaccination sera relative aux conditions de la région, en particulier aux effets d'âge: structure par âge de la mortalité, structure par âge de la rougeole et de sa létalité ainsi que l'âge à la vaccination. Il faudra donc construire des modèles démographiques qui pourront intégrer ces différentes informations. Ceci sera fait en utilisant la technique des tables à décroissance multiple, qui consiste à reconstruire des cohortes fictives qui auraient l'expérience du moment, c'est à dire la morbidité et la mortalité de la période d'étude.

Ce type d'étude, en dehors des difficultés méthodologiques, possède un certain nombre de difficultés de recueil des données sur le terrain: comment définir un cas de rougeole, une cause de décès dans la situation des villages africains, au cours d'une enquête retrospective auprès des familles. Ces aspects sont discutés plus loin.

Enfin une série de questions se pose sur la nature même de l'étude: que veut dire évaluer l'impact de la vaccination contre la rougeole sur la mortalité des enfants? Quel impact peut-on attendre et par rapport à quoi? En fait, les hypothèses que l'on souhaite tester dans ce type d'étude sont les suivantes: H1 : est-ce que la vaccination supprime tous les décès que l'on attribue à la rougeole. H2 : est-ce que la vaccination supprime moins de décès que ceux que l'on attribue à la rougeole. L'idée derrière cette hypothèse est que ce sont surtout les facteurs de risque qui sont responsables des décès plus que la maladie. Et donc que si on élimine une maladie sans éliminer les facteurs de risque, l'enfant mourra de toute façon d'une autre cause. C'est par exemple l'hypothèse émise par les auteurs du projet Kasongo au Zaïre (Kasongo P.T., 1981).

H3 : est-ce que la vaccination supprime plus de décès que ceux que l'on attribue à la rougeole. L'idée ici est que la rougeole joue un rôle immuno-dépresseur et produit souvent une aggravation de l'état nutritionnel qui peut causer des décès dans les 6 à 12 mois après la maladie, qui sont généralement attribués à d'autres causes. Cette hypothèse a été en particulier émise par Aaby et al. (1984a).

Ces hypothèses vont être testées à partir des données de l'étude de Khombole en construisant d'abord une table à décroissance multiple avec deux causes de décès: rougeole et autres cause. Puis en éliminant la cause rougeole on construira une table de mortalité "sans rougeole" en calculant la table associée à un seul risque. Cette table représentera en théorie l'expérience d'une cohorte fictive d'enfants qui ne seraient pas soumis au risque de décès par rougeole. On comparera cette table de mortalité avec celle des enfants vaccinés, qui elle représente l'expérience d'une cohorte fictive qui serait vaccinée. Puisque les enfants vaccinés dans l'enquête n'avaient pas encore eu la rougeole au moment de la vaccination, ce calcul sera donc équivalent à celui d'une cohorte vaccinée avant l'âge minimal à la rougeole, c'est à dire environ avant 6 mois. Les hypothèses nécessaires à l'établissement de ces tables sont les suivantes:

- les tables de mortalité du moment représentent la mortalité de cohortes qui seraient soumises aux mêmes conditions.
- le pourcentage de décès attribués à la rougeole est constant dans chaque groupe d'âge (formule de Chiang, 1968).

3. L'ENQUETE DEMOGRAPHIQUE

En 1964 il avait été décidé d'évaluer l'impact de ces interventions en milieu rural ainsi que celui du centre de Khombole sur la mortalité des enfants. Une étude démographique de suivi de la population des enfants de 0 à 15 ans avait été organisée par l'ORSTOM (P. Cantrelle) en collaboration avec l'hôpital de Fann, l'Institut de Pédiatrie Sociale et le Centre International de l'Enfance.

L'enquête démographique a couvert environ 40 % de la population de l'arrondissement de Thiénaba (milieu rural) et l'intégralité de la commune urbaine de Khombole, soit environ 40.000 personnes. Seuls les enfants de 0 à 15 ans ont été suivis soit 19.697 enfants. Deux types de recueil de données ont eu lieu: des visites hebdomadaires au sein des ménages dans la zone dite de PMI et une mise à jour annuelle du fichier de population pour l'ensemble de la zone d'étude. Cette mise à jour par appel nominatif se faisait au cours de l'hivernage (saison des pluies). De plus les registres des centres de santé ont été utilisés pour l'enregistrement des grossesses et des nouvelles naissances. L'enregistrement des événements a commencé en janvier 1964 dans la zone PMI, en février 1964 dans la commune de Khombole et entre

avril et octobre 1964 pour le reste de la zone.

Au cours de ces enquêtes on a enregistré toutes les nouvelles naissances, les décès, les cas de rougeole, de sevrage et toutes les vaccinations ainsi que tous les mouvements migratoires. Les cas de rougeole ont été enregistrés d'après la déclaration de la famille. La population reconnaît en effet particulièrement bien les symptômes de la rougeole et la déclaration des familles qui a été souvent confrontée à l'examen de médecins peut être considérée comme fiable. Pour chaque décès on a demandé en outre à la famille quelle était la cause. Cette déclaration du symptôme principal ou de la maladie ayant conduit au décès est très approximative mais elle permet cependant de retrouver des décès par rougeole qui auraient pu être omis si on se fiait uniquement aux cas de rougeole déclarés. On a attribué un décès à la rougeole s'il intervenait dans les deux mois après le début de la maladie, c'est à dire deux mois après l'exanthème. Une étude de validation de la déclaration des familles dans la région voisine de Niakhar en 1983-1984 a permis de montrer que les cas de rougeole étaient spontanément bien déclarés dans 90 % des cas environ. La différence provient essentiellement des difficultés pratiques d'enquête, l'enquêteur n'ayant pas trouvé une personne compétente pour répondre, ou ayant mal posé la question. Les décès par rougeole ont été validés dans 80 % des cas. Les différences sont surtout des différences de définition, aucun cas de décès par rougeole n'ayant été invalidé par refus de considérer le cas de rougeole comme acceptable, mais seulement par application stricte du délai entre la maladie et le décès, fixé à 6 semaines dans cette autre étude (Garenne et Fontaine, 1985). Dans l'étude de Khombole il est peu probable qu'un nombre important de décès par rougeole ait été omis car les deux approches, cas de rougeole et causes de décès, ont été utilisées.

Les premières vaccinations ont eu lieu en 1964 dans la commune de Khombole. Puis une première série a eu lieu dans un groupe de village, appelé groupe "vaccin rougeole", de janvier à mars 1965 suivie par une seconde en mai 1967 dans les mêmes villages. La campagne nationale de 1969 a couvert la zone de mars à juin 1969. Pour l'étude de l'impact de la vaccination on a retenu la période allant du 1-1-1965 au 31-12-1968. Au cours de cette période, en dehors de Khombole, seuls les enfants du groupe dit "vaccins rougeole" ont pu être vaccinés; les autres peuvent donc servir d'échantillon témoin. La période couvre 4 ans ce qui est suffisant pour amortir les variations annuelles. Elle couvre totalement les 4 années, ce qui permet de compenser les effets de saisonnalité.

4. LES DONNEES DEMO-EPIDEMIOLOGIQUES

LA MORTALITE

La mortalité est particulièrement forte dans cette région. Pour la zone rurale non vaccinée, c'est à dire en dehors de la commune de Khombole et du groupe dit "vaccins rougeole", la probabilité de décéder entre 0 et 15 ans a été de 454.9 /1000 au cours de la période 1965-1968. Elle a été nettement plus faible en milieu urbain: 245.9 /1000 (tableau 1 et graphique 1). La zone urbaine qui possède des caractéristiques particulières, tant au point de vue mortalité qu'au point de vue de l'épidémiologie de la rougeole (graphique 2) sera donc exclue de l'analyse pour la comparaison.

La mortalité des enfants a en outre un schéma par âge atypique. Le graphique 1, montre que l'essentiel des décès, en dehors de la période néonatale, est concentré entre 6 mois et 3 ans qui constitue une période à très haut risque. La cause de ce schéma atypique n'est pas connue, mais la même structure a été mise en évidence dans la région voisine de Niakhar (Cantrelle et Léridon, 1971) ainsi qu'en Gambie (Billewicz et Mc Gregor, 1981; Garenne, 1981). De plus, la saisonnalité des décès est extrêmement marquée: les taux de mortalité au cours de l'hivernage sont de 4 fois supérieurs à ceux de la saison sèche. Ici encore la cause n'en est pas connue.

Les tableaux 1 et 2 donnent les taux de mortalité par âge pour les trois zones groupées: Khombole, Vaccins et Témoin, et montrent qu'il n'y a pas de différence marquée de mortalité entre la zone des vaccins et la zone témoin au cours de la période 1965-1968. Il y a cependant une légère différence, d'ailleurs non significative ($P=0.116$), entre les probabilités de survie de 6 mois à 10 ans: 392.3 /1000 dans la zone vaccinée contre 402.1 /1000 dans la zone témoin. On verra que cette différence peut être attribuée entièrement à l'impact de la vaccination contre la rougeole. On peut donc considérer ici que ce troisième groupe peut jouer le rôle de groupe témoin pour la comparaison avec le groupe des enfants vaccinés.

LA ROUGEOLE DANS LE GROUPE TEMOIN

Dans le groupe témoin, au cours de la période 1965-1968, la rougeole apparaît comme répartie sur une tranche d'âge très large: de 6 mois à 15 ans. Le graphique 2 donne les taux d'attaque pour la population au risque. Les taux d'attaque augmentent fortement de 6 mois à 3 ans, puis plus modérément jusqu'à atteindre leur maximum vers 6 ans qui est l'âge de l'école, une source importante de contamination. D'après les

données recueillies, virtuellement tous les enfants attrapent la rougeole avant 15 ans. Le tableau 3 présente la table des rougeoleux pour cette période, c'est à dire la reconstruction de l'expérience d'une cohorte soumise aux conditions du moment: 96.5 % des enfants auraient eu la rougeole avant 15 ans, ce qui montre que la déclaration de la maladie est tout à fait satisfaisante et qu'il n'y a pas eu d'omissions notables de cas ni de sur déclaration. 45.5 % des enfants attrapent la rougeole avant 4 ans. Le fait que l'âge moyen à la maladie est assez élevé (4.86 ans) est dû au fait que la zone rurale est relativement isolée. De plus la saisonnalité de la maladie est très marquée, ce qui est dû en partie à la faible transmission. 70.9 % des cas se sont produits dans les 6 derniers mois de la saison sèche, de janvier à juin, avec un maximum en février; le nombre de cas a été relativement faible en hivernage et le minimum a été atteint en décembre (2.0 % des cas).

LES VACCINATIONS DE 1965 ET 1967

En 1965 et 1967 on a vacciné systématiquement tous les enfants des villages de la zone "vaccins" qui n'avaient pas eu la rougeole et qui étaient présents au moment de la vaccination. En 1965, 278 enfants ont été vaccinés, soit 60.3 % de la population au risque; en 1967, 324 enfants ont été vaccinés, soit 86.2 % de la population au risque.

La répartition par âge de la couverture apparaît dans le graphique 3. Pour l'ensemble des deux vaccinations on a couvert environ le tiers des moins de deux ans, les 3/4 des 2-3 ans et la moitié des plus de 3 ans. Cependant, si une telle série de vaccinations se répétait tous les deux ans dans les mêmes conditions, ce serait 77.0 % des cohortes qui seraient protégées de la rougeole (tableau 4). Ce chiffre peut sembler important compte tenu de la couverture relativement faible et des âges très divers à la vaccination, mais il est rendu possible par à l'âge moyen très élevé à la maladie.

5. RESULTATS

LE ROLE DE LA ROUGEOLE DANS LA MORTALITE DU GROUPE TEMOIN

Avant d'évaluer l'impact de la vaccination il est nécessaire d'apprécier au préalable le rôle de la rougeole dans la mortalité des enfants de cette région pour pouvoir tester les différentes hypothèses. Le tableau 5 indique que la rougeole ne compte que pour 10.3 % des décès au cours de la période à haut risque de 6 mois à 3 ans. Par contre elle joue un rôle majeur après, en particulier entre 3 et 6 ans ou elle compte pour plus du 1/4 des décès et même plus du 1/3 à 4 ans. Ceci est dû au fait

que la maladie reste très létale à ces âges alors que les autres causes de décès ont en grande partie disparues après 3 ans.

Le même tableau indique quel impact on peut attendre de la suppression de la rougeole comme cause de décès. D'après les hypothèses de calcul, si la rougeole était supprimée dans la zone témoin, la mortalité entre 6 mois et 10 ans serait de 348.6 /1000 au lieu de 402.1 /1000 qui a été observé au cours de la période, soit une réduction de 13.3 %. Dans le cas de l'hypothèse H1 on pourrait donc attendre une réduction de la mortalité de 13.3 % entre 6 mois et 10 ans si la rougeole était supprimée comme cause de décès.

MORTALITE DES ENFANTS VACCINES

La mortalité des enfants vaccinés a été en fait beaucoup plus faible que l'hypothèse H1 ne laissait supposer: la probabilité de décéder entre 6 mois et 10 ans a été de 297.8 /1000, soit 14.6 % de moins que le calcul théorique et 25.9 % de moins que la mortalité des enfants non vaccinés (tableau 6). D'après ces calculs, dans un cohorte de 10.000 naissances il y aurait eu 2761 décès entre 6 mois et 10 ans parmi des enfants vaccinés. Il y aurait donc eu 968 décès évités, dont l'essentiel (961) auraient été évités avant 3 ans. Ces résultats sont en partie affectés par le très faible nombre de décès avant 1 an. Mais même si on ne retient que la période de 1 à 10 ans pour les calculs, la réduction de la mortalité est sensible: 347.6 /1000 pour le groupe témoin, 293.4 /1000 pour la mortalité sans rougeole et 279.2 /1000 pour le groupe des enfants vaccinés.

Basés sur 65 et 1352 décès respectivement, on peut affirmer au seuil $p < 0.001$ que la mortalité des enfants vaccinés a été plus faible que celle des enfants de la zone témoin. Par contre la différence entre le calcul théorique et la mortalité des enfants vaccinés n'est significative qu'au seuil $p < 0.063$. Compte tenu de cette réserve il semble que la vaccination contre la rougeole ait évité plus de décès que l'on pouvait attendre du calcul théorique des décès attribués à la rougeole, pratiquement le double entre 6 mois et 10 ans, c'est à dire que c'est plutôt l'hypothèse H3 qui s'applique dans ce cas, contrairement au résultat de l'étude Kasongo au Zaïre.

En fait la réduction de la mortalité due à la vaccination se différencie selon l'âge et se présente à peu près à l'inverse de la réduction théorique attendue dans les groupes d'âge 6 mois-3 ans et 3-10 ans. En théorie, si on supprimait la rougeole, la mortalité serait réduite de 12.1 % entre 6 mois et 3 ans et de 24.2 % entre 3 et 10 ans, valeurs qui approchent les proportions de décès attribués à la rougeole. Mais en pratique la vaccination semble avoir réduit de 30.9 % la mortalité entre 6

mois et 3 ans (232.2 contre 335.8 /1000, $P < 0.028$) mais de 14.5 % seulement entre 3 et 10 ans (85.4 contre 99.8/100, P non significatif). Tout se passe donc comme si la rougeole jouait un rôle beaucoup plus fort que le rôle apparent entre 6 mois et 3 ans (hypothèse 3) mais un rôle moins fort que le rôle apparent entre 3 et 10 ans (hypothèse 2). Ceci suggère que la rougeole aurait avant tout un fort effet délétère sur la santé des tous petits, mais qu'au contraire ce sont les facteurs de risque qui expliqueraient sa forte létalité au delà de 3 ans. Ces résultats sont cependant à considérer avec prudence du fait de la faiblesse des effectifs et mériteraient d'être confrontés à ceux d'autres études dans d'autres circonstances.

Comme il a été noté ci dessus, le plus grand nombre de décès qui semblent avoir été évités par la vaccination sont concentrés entre 6 mois et 3 ans. Ceci souligne l'importance de vacciner très tôt les enfants dans ce type de contexte, même si l'âge moyen à la rougeole est relativement élevé, car c'est à ces âges que les gains sur la mortalité peuvent être le plus important.

EFFET DE LA VACCINATION SUR L'INCIDENCE

Le graphique 2 indique qu'au cours de la période 1965-1968, bien que la couverture ait été modeste, la vaccination semble avoir eu un impact sur l'incidence: les taux d'attaque de la rougeole sont plus faible dans le groupe vacciné que dans le groupe témoin. Ceci est vraisemblablement dû au fait que la taille de la population au risque sur la même superficie a été réduite de plus de moitié. Une conséquence indirecte de la vaccination sera donc d'augmenter l'âge à la rougeole chez les enfants non vaccinés et donc de réduire leur mortalité par rougeole.

5. DISCUSSION

Les résultats présentés dans cette étude n'ont bien entendu qu'une valeur d'exemple, relative à la situation particulière de la zone d'enquête et d'abord à la très forte mortalité dans cette région du monde, à son schéma atypique, aux modalités de transmissions de la rougeole et à sa forte létalité, elle même en forte corrélation avec le mode de vie et la structure des ménages en particulier (Aaby et al. 1984b).

Une autre critique que l'on peut faire à ces résultats est qu'ils diffèrent d'une étude théorique basée sur des cohortes de naissances. Il serait en théorie nécessaire de connaître la survie de tous ces enfants au cours des 5 voire des 10 années suivant la vaccination. Cependant, cette condition reste très

forte et en pratique elle n'est pas indispensable. En effet, puisque l'essentiel des décès est concentré dans les premières années de la vie, il suffit d'être sûr d'avoir dépassé ces premières années pour pouvoir tirer des conclusions. A ce titre un suivi de 3 ans en moyenne semble largement suffisant. En effet, en supposant que les enfants vaccinés dont on a étudié la mortalité n'auraient tiré finalement aucun bénéfice si on les avait suivi pendant 15 ans, il faudrait admettre que les décès évités qui ont été mis en évidence entre 6 mois et 3 ans seraient compensés par un augmentation de la mortalité par la suite. Dans cette hypothèse il faudrait 2.56 fois plus de décès de entre 3 et 15 ans sans tenir compte des décès par rougeole qui seraient de toute façon évités, ce qui paraît tout à fait invraisemblable.

Enfin, les données concernant les cas de rougeole ainsi que les décès attribués à cette maladie sont des données imparfaites. Il faut donc relativiser ces résultats, en particulier il ne peut pas être exclu qu'une partie des décès attribués à la rougeole et des cas de rougeole ait été sous-estimée. Si cela s'est produit on aurait pu sous-évaluer le rôle théorique de la suppression de la cause de décès et donc surévaluer le rôle de la vaccination dans la comparaison. Cependant, même si 20 % des décès attribués à la rougeole avaient été ainsi sous-estimés, l'essentiel des conclusions resteraient valides, car elles sont basées sur des écarts plus importants.

CONCLUSIONS

La rougeole en milieu rural Africain apparaît comme une maladie particulièrement létale chez les enfants en bas âges. Dans le contexte des zones rurales du bassin arachidier du Sénégal elle semble couvrir 15.6 % des décès des enfants de 6 mois à 10 ans. Elle joue apparemment un rôle particulièrement fort dans la mortalité aux alentours de 4 ans, environ le tiers des causes de décès, à un âge qui est à peu près l'âge moyen et l'âge modal à la rougeole dans ces régions.

Il est difficile d'évaluer avec précision le rôle effectif que la rougeole joue dans la mortalité des enfants. On a émis les hypothèses successives qu'elle pouvait jouer un rôle soit inférieur au rôle apparent, si sa forte létalité pouvait être attribuée à des facteurs de risque qui sont aussi des facteurs de la mortalité pour d'autres causes concurrentes, ou bien, autre hypothèse, qu'elle pouvait jouer un rôle supérieur au rôle apparent, si son impact sur l'état de santé des enfants, c'est à dire sur l'état immunitaire et sur l'état nutritionnel pouvait affecter la mortalité par d'autres causes de décès.

Les résultats d'une étude comparative entre un échantillon d'enfants vaccinés dans une zone rurale du Sénégal et

un échantillon témoin d'enfants vivant dans les mêmes circonstances entre 1965 et 1968 supportent l'hypothèse que la rougeole semble jouer un rôle supérieur à celui qui transparait dans les causes de décès attribués à la rougeole, c'est à dire dans cette étude, les décès survenant dans les deux mois après la maladie. La mortalité entre 6 mois et 10 ans parmi les enfants vaccinés a été de 25.9 % inférieure à celles des enfants du groupe témoin (résultats significatifs au seuil $P < 0.001$). D'autre part cette mortalité est aussi inférieure de 14.6 % à la mortalité théorique d'un groupe d'enfants placé dans les mêmes conditions dont on aurait supprimé la rougeole comme cause de décès (significatif au seuil $P < 0.063$).

Dans cette étude, le rôle de la rougeole semble plus important dans la mortalité avant 3 ans qu'après. La réduction de la mortalité entre 6 mois et 3 ans suite à la vaccination serait de 30.9 % soit 2.5 fois plus que ce qui était attendu d'après le calcul théorique de la suppression de la rougeole comme cause de décès dans ce groupe d'âge. Par contre la réduction de la mortalité entre 3 et 10 ans semble plus faible, de 14.5 % seulement, soit 1.7 fois moins que ce qui était attendu à ces âges où la rougeole apparaissait comme une cause relativement plus importante de décès des enfants.

Bien que ces résultats soient basés sur des effectifs relativement faibles, et sur un suivi moyen de 3 ans seulement, c'est à dire non pas sur des cohortes réelles, mais sur des cohortes fictives des tables de mortalité, il semble difficile de les mettre en doute sans faire des hypothèses irréalistes sur la mortalité subséquente. En ce sens ils peuvent être considérés comme représentant l'expérience de cohortes réelles qui seraient placées dans les mêmes circonstances.

Si la vaccination contre la rougeole apparait dans cette étude comme très bénéfique pour la survie de l'enfant, les modalités de cette vaccination restent un paramètre majeur de cette efficacité. Les calculs ont été fait pour des enfants qui sont vaccinés avant d'attraper la rougeole. Dans les faits, cela ne se produit que si tous les enfants sont vaccinés avant 9 mois, et même si possible avant 6 mois, ce qui est devenu possible avec l'apparition de nouveaux vaccins plus performants (souche Edmonston Zagreb). Si la vaccination était faite dans les conditions de terrain telle qu'elle a été réalisée dans l'étude, seuls 77 % des enfants seraient protégés et seulement une partie des décès potentiellement évitables le seraient à cause de la forte létalité des premières classes d'âge.

Tous ces résultats sont bien entendus relatifs aux conditions décrites ci dessus. Ils seraient probablement considérablement différents en milieu urbain, dans des régions à faible mortalité ou encore des populations n'ayant pas les mêmes facteurs de risque ou les même schémas de mortalité. Ainsi serait-il utile de faire de telles évaluations dans différentes situations pour le montrer.

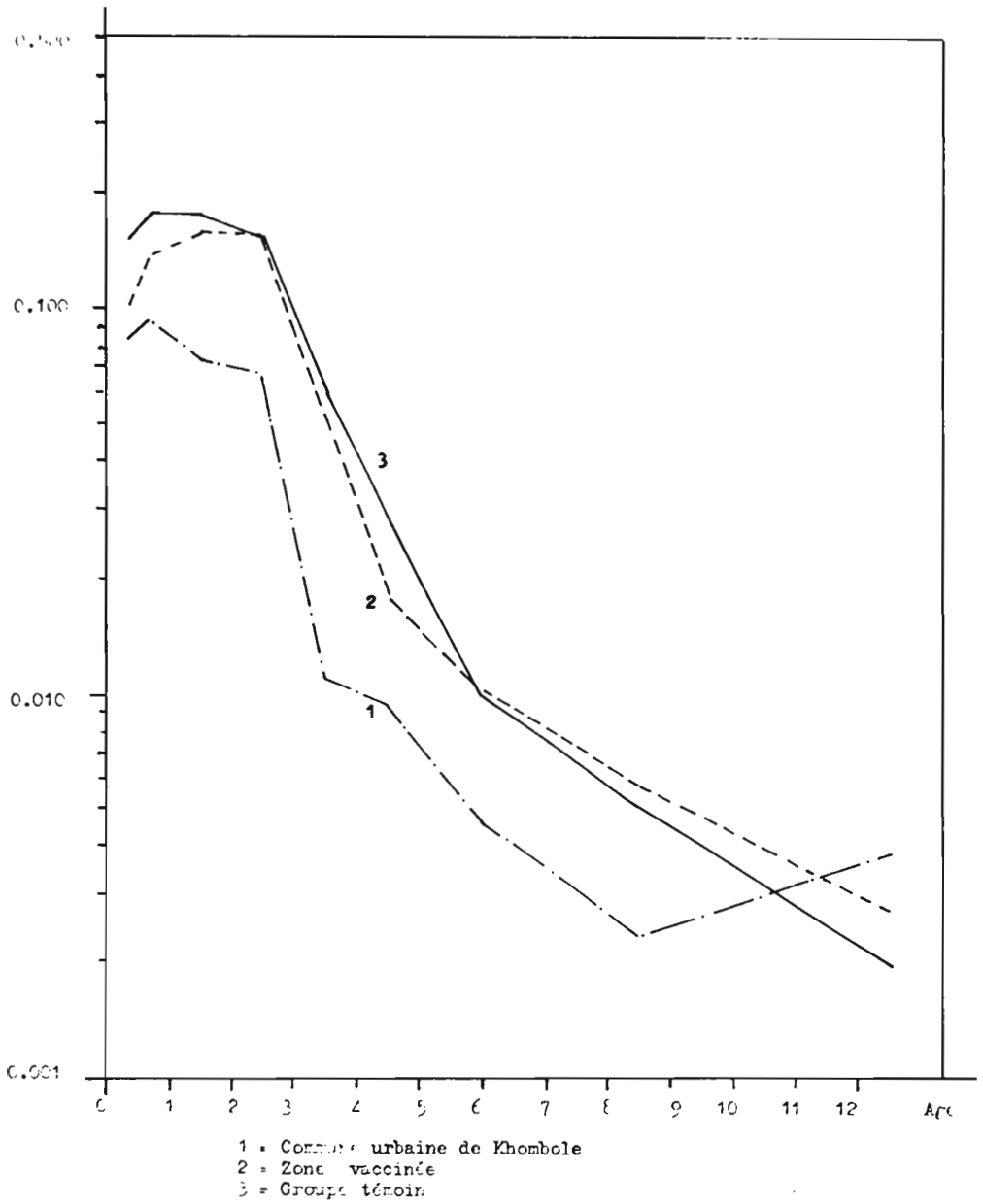


Figure 1 : Taux de mortalité par âge, Khombole 1965-1968
 selon le groupe, enfants de 0 à 15 ans

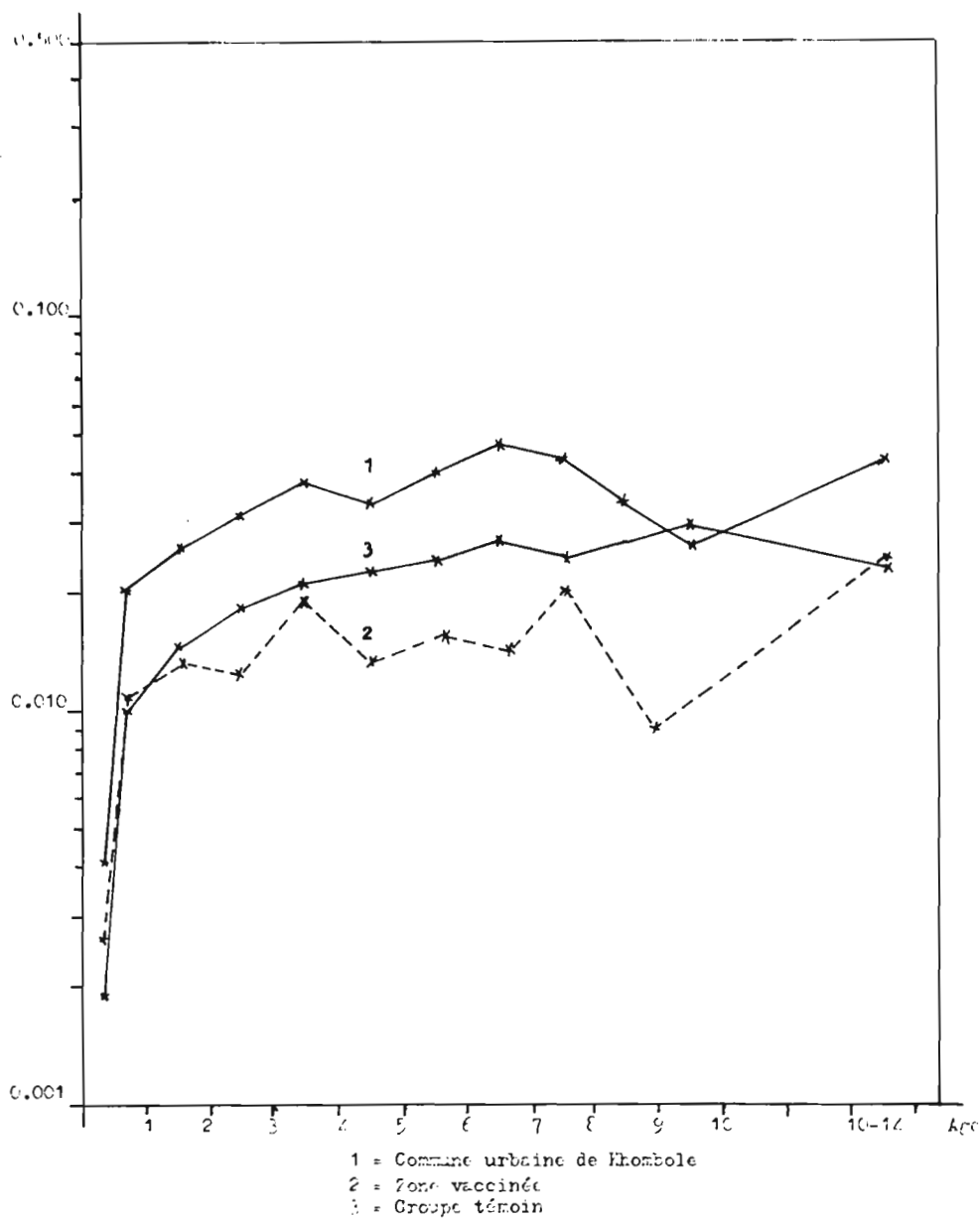
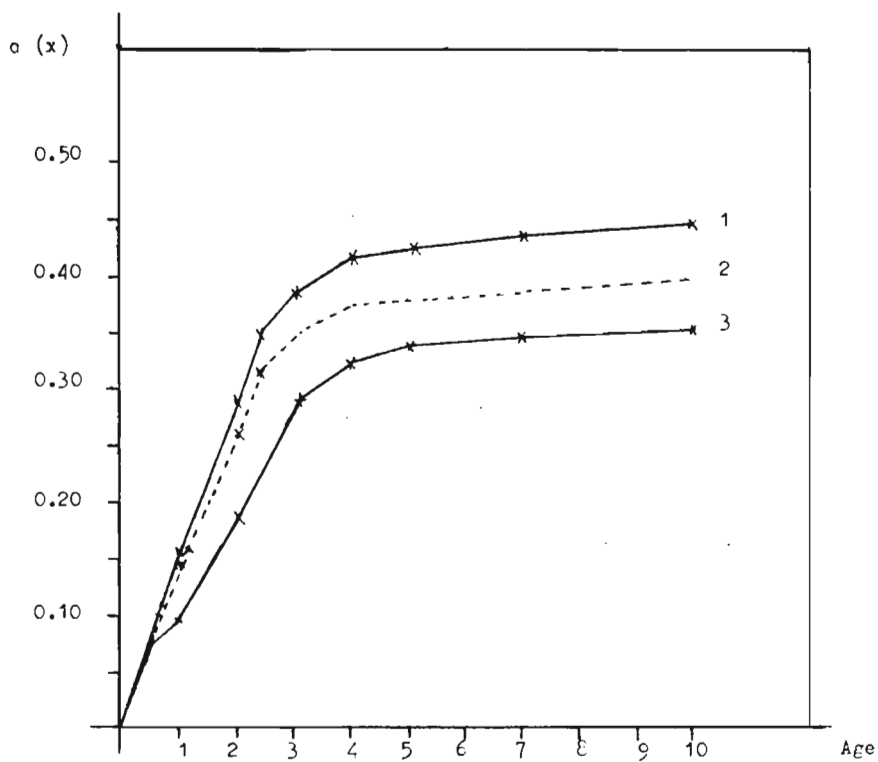


Figure 2 : Taux d'attaque de la rougeole, Khombole 1965-1968
selon le groupe, enfants de 0 à 15 ans au risque
(non vaccinés, n'ayant pas eu la rougeole auparavant)



- 1 = Zone témoin
- 2 = Zone témoin si la rougeole était supprimée
- 3 = enfants vaccinés contre la rougeole.

Figure 3 : Probabilités cumulées de décès entre 0 et 10 ans,
 Khombole 1965-1968
 Zone témoin et enfants vaccinés

Tableau 1 : taux de mortalité par Age selon la zone d'étude, Khombole, 1965-1968, enfants de 0 à 15 ans

Age	Milieu urbain		Milieu rural			
	Khombole		zone vaccinée		zone témoin	
	Taux	nb de décès	Taux	nb de décès	Taux	nb de décès
0.0	0.08232	39	0.10237	33	0.15325	266
0.5	0.09171	41	0.12748	39	0.17451	281
1.0	0.07341	61	0.15746	86	0.17211	479
2.0	0.06722	51	0.15532	72	0.14912	344
3.0	0.01070	8	0.05939	26	0.05038	113
4.0	0.00919	7	0.02767	12	0.01787	42
5.0	0.00462	7	0.00957	8	0.01017	51
7.0	0.00233	4	0.00498	6	0.00557	42
10.0	0.00377	6	0.00196	3	0.00270	24

Tableau 2 : Quotients de mortalité par groupe d'Age, selon la zone d'étude, Khombole, 1965-1968, enfants de 0 à 15 ans.

Age	Milieu urbain		Milieu rural			
	Khombole		zone vaccinée		zone témoin	
	quotient	nb de décès	quotient	nb de décès	quotient	nb de décès
6 mois- 3 ans	0.17018	(153)	0.31419	(197)	0.33583	(1104)
3-9 ans	0.03542	(26)	0.11386	(52)	0.09978	(248)
0-15 ans	0.24593	(224)	0.42794	(285)	0.45301	(1642)

Tableau 3 : Taux d'attaque de la rougeole selon l'âge des enfants, Khombole, zone témoin, 1965-1968, enfants de 6 mois à 15 ans.

Age en années	Nb de cas de rougeole	Personnes-Années vécues au risque	Taux d'attaque	Probabilité d'avoir la rougeole avant l'âge $x + n$
<1	141	1428.0	0.09874	0.06065
1	335	2260.4	0.14821	0.19026
2	294	1605.3	0.18314	0.32611
3	265	1254.4	0.21126	0.45487
4	237	1051.9	0.22530	0.56525
5	213	868.7	0.24521	0.66021
6	188	697.7	0.26944	0.74089
7	140	575.5	0.24328	0.79709
8	125	468.1	0.26706	0.84489
9	105	356.8	0.29429	0.88468
10-14	200	871.6	0.22946	0.96579

Tableau 4 : Table des risques concurrents d'attraper la rougeole ou d'être vacciné, Khombole, zone de vaccination, 1965-1968, enfant de 6 mois à 10 ans

Age	Nb de vaccins	Nb de rougeole	Personnes-années vécues au risque	Probabilité cumulée de vaccin	Probab. cumulée de rougeole
0.5	99	30	268.9	0.12851	0.05984
1.0	172	46	337.9	0.37478	0.14974
2.0	145	21	166.8	0.62113	0.19145
3.0	87	17	87.5	0.72130	0.21577
4.0	47	10	72.1	0.74566	0.22235
5.0	40	11	67.9	0.75621	0.22635
6.0	41	9	61.6	0.76301	0.22826
7.0	25	9	43.4	0.76551	0.22966
8.0	20	1	26.5	0.76803	0.22979
9.0	9	3	18.2	0.76861	0.23007

Tableau 5 : Table associée de mortalité si la rougeole était supprimée comme cause de décès, Khombole, zone témoin, 1965-1968, enfants de 6 mois à 10 ans.

Age	Nb de décès	Personnes -années vécues	Taux de mortalité	% décès attribués à la rougeole	Probabilité cumulée de décès sans rougeole
<1	281	1610.2	0.17451	0.075	0.07761
1	479	2782.0	0.17218	0.158	0.20226
2	344	2306.8	0.14912	0.170	0.29537
3	113	2243.0	0.05038	0.265	0.32090
4	42	2350.8	0.01787	0.357	0.32864
5-6	51	5012.5	0.01017	0.216	0.33925
7-9	42	7541.2	0.00557	0.143	0.34864

Tableau 6 : Table de mortalité des enfants vaccinés, Khombole 1965-1968, zone vaccinée, enfants de 6 mois à 10 ans

Age	Nb de décès	Personnes Années vécues	Taux de mortalité	Probabilité cumulée de décès depuis 6 m jusqu'à l'âge x+n
0.5	1	19.168	0.05217	0.02574
1	15	144.659	0.10369	0.12178
2	30	233.726	0.13409	0.23214
3	13	257.946	0.05040	0.26979
4	4	233.617	0.01712	0.28217
5-6	1	304.061	0.00329	0.28687
7-9	1	194.504	0.00514	0.29777

REFERENCES

- Aaby, P.; J. Bukh; I.M. Lisse and A.J. Smits. 1983. Measles Mortality, State of Nutrition and Family Structure : a Community Study from Guinea Bissau. *Journal of Infectious Diseases* 147 (4) : 693-701.
- Aaby, P.; J. Bukh; I.M. Lisse and A.J. Smits. 1984 a. Measles Vaccination and Reduction in Child Mortality : a Community Study from Guinea Bissau. *Journal of Infection* 8 : 13-21.
- Aaby, P.; J. Bukh; I.M. Lisse and A.J. Smits. 1984 b. Determinants of Measles Mortality in a Rural Area of Guinea-Bissau: Crowding, Age and Malnutrition. *Journal of Tropical Pediatrics*. 30 : 164-
- Billewicz, W.Z. et I.A. Mc Gregor. 1981. The Demography of Two West African (Gambian) villages, 1951-1975. *Journal of Biosociological Sciences* 13 : 219-240.
- Boutillier, J.L.; P. Cantrelle; J. Causse; C. Laurent et Th. Ndoye. 1962. *La Moyenne Vallée du Sénégal*. Dupont, Paris.
- Cantrelle, P. 1967. Mortalité par Rougeole dans la région du Sine-Saloum 1963-1965. In : *Conditions de vie de l'Enfant en Milieu Rural en Afrique*. CIE, Paris : 156-158.
- Cantrelle, P. 1969 a. Etude Demographique dans la Région du Sine-Saloum (Senegal). *Etat Civil et Observation Démographique*. Travaux et Documents de l'ORSTOM 1. Paris.
- Cantrelle, P.; M. Diagne, N. Raybaud et B. Vignac. 1969. Mortalité de l'Enfant dans la Région de Khombol-Thiénaba (Senegal). *Cahiers ORSTOM, série Sciences Humaines* 6 (4) : 43-74.
- Cantrelle, P. et H. Leridon. 1971. Breastfeeding, Mortality in Childhood and Fertility in a Rural Zone of Senegal. *Population Studies* 25 (3) : 505-533.
- Chiang Chin Long. 1968. *Introduction to Stochastic Processes in Biostatistics*. John Wiley & Sons. New York.
- Debroise, A.; I. Sy et P. Satge. 1967. La Rougeole en Zone Rurale. In : *Conditions de vie de l'Enfant en Milieu Rural en Afrique*. CIE, Paris : 149-156.
- Garenne, M. 1981. The Age Pattern of Mortality in Ngayokheme. (rural Senegal). Working Paper 8. University of Pennsylvania.
- Garenne, M. et O. Fontaine. 1985. Assessing Probable Causes of Death By Verbal Autopsy Using a Standardised Questionnaire: a Study in Rural Senegal. Document de Travail. ORSTOM. DAKAR.
- Kasongo Project Team. 1981. Influence of Measles Vaccination on Survival Pattern of 3-35 Month Old Children in Kasongo, Zaire. *The Lancet*. 14 April 1981 : 764-767.
- McGregor, I.A. 1964. Measles and Child Mortality in the Gambia. *West African Medical Journal*. 14 : 251-257.