

20 octobre 2009 / n° 39-40

Numéro thématique - Rougeole : données sur une épidémie en France et en Europe en 2008

Special issue - Data on a measles outbreak in France and in Europe in 2008

p.413 **Éditorial - Rougeole : mobilisons-nous !**

Measles: We need to mobilize efforts!

p.414 **Sommaire détaillé**

Coordination scientifique du numéro / *Scientific coordination of the issue*: Isabelle Parent du Châtelet, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France et pour le comité de rédaction du BEH : Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des armées, Saint-Mandé, France, et Bruno Morel, InVS, Cellule interrégionale d'épidémiologie Rhône-Alpes (InVS), Lyon, France

Éditorial

Rougeole : mobilisons-nous !

Measles: We need to mobilize efforts!

Didier Houssin, Directeur général de la santé, Paris, France

La Région européenne de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) s'est engagée en 1998 dans une politique d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale à l'horizon 2010. Ce but a déjà été atteint dans la Région des Amériques ainsi que dans certains pays d'Europe.

La France, membre de la Région européenne de l'OMS, est entrée dans cette démarche et a élaboré dans ce but un « Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France, 2005-2010 ».

Différentes mesures adaptées à cet ambitieux projet ont ainsi été mises en place dans le deuxième trimestre 2005. La surveillance de la maladie a été renforcée avec le retour à la déclaration obligatoire de la rougeole et l'incitation à la confirmation biologique des diagnostics cliniques. Le calendrier vaccinal a été modifié afin de le simplifier et de couvrir l'ensemble de la population susceptible (notamment par un avancement de la 2^e dose et une vaccination de rattrapage des adultes jeunes). Les investigations systématiques à mener autour d'un cas ou de cas groupés de rougeole ont fait l'objet d'une circulaire décrivant pour les différents acteurs concernés la conduite à tenir. Enfin, des actions de promotion de la vaccination à destination des professionnels de santé et du grand public ont été menées, principalement par l'Assurance maladie et l'Institut national de prévention et d'éducation à la santé.

Même si en France, les efforts de lutte contre la rougeole et la rubéole congénitale (vaccination triple associée rougeole-rubéole-oreillons des nourrissons et des enfants à deux doses, vaccin pris en charge à 100%) avaient abouti à une réduction de la morbidité et de la mortalité liées à ces deux maladies, il est clair que la couverture vaccinale actuelle, inférieure à 95% à l'âge de 2 ans, reste insuffisante pour l'élimination de la circulation du virus de la rougeole sur le territoire. En outre, les faibles couvertures vaccinales observées dans certaines régions et dans certaines franges de la population, en favorisant ainsi l'accumulation progressive de sujets réceptifs à la rougeole, notamment chez les adolescents et les jeunes adultes, constituent une source potentielle de foyers épidémiques.

Cette hypothèse s'est malheureusement confirmée.

Alors que jusqu'en 2007, le nombre de cas notifiés à l'Institut de veille sanitaire-InVS (une quarantaine de cas en 2006 et 2007) pouvait laisser à penser que l'objectif d'élimination serait à portée de main, le premier semestre 2008 a vu naître en France les premiers épisodes identifiés de cas groupés, comme certains de nos partenaires européens l'ont connu ces dernières années.

En 2008, 604 signalements de cas de rougeole ont été transmis à l'InVS.

Ce Bulletin épidémiologique hebdomadaire consacré à la rougeole illustre, d'après les données issues des fiches de notification obligatoire et des investigations menées sur le terrain par les services des Directions départementales des actions sanitaires et sociales (Ddass) et des Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire) concernées, la chronologie des événements en 2008. Après l'apparition de foyers isolés, notamment en milieu de soins, puis une épidémie touchant des institutions scolaires d'une communauté religieuse ainsi que des camps de vacances de la même communauté, les foyers épidémiques se sont étendus, à l'occasion de la rentrée scolaire 2008-2009, aux établissements publics et sur l'ensemble du territoire et ce, malgré les multiples messages d'alerte, de rappel des recommandations vaccinales et des mesures à mettre en œuvre autour d'un cas de rougeole, repris par les médias.

La France connaît donc une nette recrudescence de la rougeole, maladie, rappelons-le, éradicable par la vaccination. Des complications graves de la maladie réapparaissent. Deux personnes sont décédées depuis le début d'année : l'une dans un tableau d'encéphalite aiguë et l'autre, qui présentait des pathologies sous-jacentes, de pneumopathie.

Les données issues de la déclaration obligatoire sous-estiment la situation réelle de l'épidémie en France, épidémie qui se poursuit en 2009 (plus de 1 200 cas déclarés entre janvier et août 2009) : il existe des communautés d'enfants et d'adolescents insuffisamment vaccinés qui sont propices à la survenue de foyers épidémiques.

Ces éléments nous incitent à accentuer notre vigilance.

Tous les acteurs concernés doivent rester mobilisés, en dépit de l'actualité liée au risque de pandémie grippale, que ce soit les personnels de soins, de la médecine du travail, de l'Éducation nationale, des services de PMI, des centres de vaccinations, des Ddass, des Cire, etc.

Le signalement sans délai aux Ddass de toute suspicion permet de mettre en œuvre rapidement les mesures préventives autour des sujets contacts réceptifs et notamment des sujets à risque de complication (vaccination de rattrapage ou vaccination post-exposition). Les prélèvements biologiques (tests salivaires ou sérologie) permettent, outre la confirmation des cas, la surveillance virologique en France. Des actions d'information, tant vers le public que vers les professionnels, doivent être mises en place devant tout nouveau foyer épidémique.

La clé du succès réside cependant au final, pour l'ensemble des professionnels de santé, dans l'augmentation de la couverture vaccinale des nourrissons et dans le rattrapage vaccinal des enfants, adolescents et adultes jeunes, comme recommandé dans le calendrier vaccinal.

Aussi, mobilisons-nous !

Sommaire détaillé

ROUGEOLE : DONNÉES SUR UNE ÉPIDÉMIE EN FRANCE ET EN EUROPE EN 2008 *DATA ON A MEASLES OUTBREAK IN FRANCE AND IN EUROPE IN 2008*

p.415 **La rougeole en France en 2008 : bilan de la déclaration obligatoire**

Measles in France: 2008 data of mandatory notification

p.419 **Foyers de rougeole survenus entre janvier 2008 et avril 2009 en France : résultats d'une enquête auprès des Ddass et des Cire**

Measles outbreaks in France from January 2008 to April 2009: results of a survey carried out by the local health authorities (DDASS) and the Interregional Epidemiological Units (CIRE)

p.424 **Investigation d'une épidémie de rougeole avec transmissions nosocomiales en région Provence-Alpes-Côte d'Azur et dans la Principauté de Monaco, mars - mai 2008. Quels enseignements en tirer ?**

Investigation of a measles outbreak with nosocomial transmission in Provence-Alpes-Côte d'Azur and in the Principality of Monaco, March-May 2008. What are the lessons learned?

p.427 **Gestion d'une épidémie hospitalo-communautaire de rougeole au CHU de Reims, janvier-mars 2008**

Management of a hospital/community measles outbreak at the Reims University Hospital, January-March 2008

p.430 **Rougeole au CHU de Reims en 2008 : statut immunitaire des soignants**

Measles in a teaching hospital in Reims, France, in 2008. Immune status of healthcare workers

p.433 **Diagnostic salivaire de la rougeole et évolution récente des souches virales en France**

Salivary diagnosis of measles and recent trends of viral strains in France

p.436 **Évaluation épidémiologique de la rougeole en Europe en 2008**

An epidemiological assessment of measles in Europe, 2008

La rougeole en France en 2008 : bilan de la déclaration obligatoire

Isabelle Parent du Châtelet (i.parent@invs.sante.fr)¹, Denise Antona¹, Diane Waku-Kouomou², François Freymuth³, Catherine Maine¹, Daniel Lévy-Bruhl¹

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2/ Centre national de référence de la rougeole (CNR), Lyon, France 3/ Laboratoire associé au CNR, CHU Clemenceau, Caen, France

Résumé / Abstract

La promotion de la vaccination anti-rougeoleuse du nourrisson, introduite en 1983, s'est accompagnée d'une forte réduction de l'incidence de la rougeole, surveillée par le réseau Sentinelles depuis 1985. La maladie étant devenue rare, la déclaration obligatoire (DO) de la rougeole a été réintroduite en juillet 2005, dans le cadre du Plan national d'élimination de la maladie.

Alors que les incidences en 2006 et 2007 étaient inférieures à 0,10 pour 100 000 habitants, les cas déclarés en 2008 en France ont témoigné d'une résurgence de la rougeole, plus marquée depuis le mois d'octobre, avec une incidence de 0,96 pour 100 000.

Parmi les 604 cas déclarés en 2008, 305 étaient confirmés biologiquement (50%), 58 épidémiologiquement (10%) et 241 correspondaient à la définition d'un cas clinique (40%). L'âge médian des cas était de 11,5 ans (extrêmes : 3 mois-56 ans). Soixante-six départements ont déclaré au moins 1 cas et dans cinq départements (Vendée, Allier, Deux-Sèvres, Savoie et Haute-Savoie) le taux d'incidence des cas déclarés a dépassé 5 pour 100 000. L'analyse des cas en fonction du statut vaccinal et de l'âge a montré que 94% d'entre eux, éligibles en 2008 pour la vaccination selon les recommandations du calendrier vaccinal, étaient incomplètement ou non vaccinés.

Les données issues de la DO sous-estiment la situation réelle et l'épidémie se poursuit en 2009. Il existe en France des communautés d'enfants et d'adolescents insuffisamment vaccinés, propices à la survenue de foyers épidémiques. Ces sous-groupes de population représentent un obstacle pour l'élimination de la rougeole en France en 2010, objectif commun avec les autres États-membres de l'OMS-Europe. Les activités de vaccination avant l'âge de 2 ans avec deux doses de vaccin triple rougeole-rubéole-oreillons et de rattrapage vaccinal des enfants, adolescents et jeunes adultes, doivent être renforcées pour atteindre les niveaux d'immunité nécessaires pour stopper la diffusion du virus.

Measles in France: 2008 data of mandatory notification

The impact of measles vaccine in infants, introduced in the immunization schedule in 1983, has led to a dramatic decrease of measles incidence that has been monitored by the Sentinelles network since 1985. As the disease became rare, mandatory notification (MN) of measles was reintroduced in July 2005, as part of the plan of elimination of measles and congenital rubella in France.

Although measles incidence rates in 2006 and 2007 were below 0.10 per 100,000 inhabitants, the data collected in 2008 showed that France has been facing an increase of measles with an incidence rate of 0.96 cases per 100,000.

Among the 604 cases notified in 2008, 305 were laboratory confirmed (50%), 58 epidemiologically-linked (10%) and 241 met the clinical case definition (40%). The median age was 11.5 years (range: 3 months-56 years). Sixty-six districts notified at least one case. In five of them (Vendée, Allier, Deux-Sèvres, Savoie and Haute-Savoie), incidence rates were higher than 5/100,000. Among the cases eligible for routine or catch-up vaccination according to 2008 vaccination recommendations, 94% were not or insufficiently vaccinated.

The incidence of the measles is under-estimated and the resurgence is ongoing in 2009. Subgroups of unimmunized population (children and adolescents insufficiently vaccinated) are the source of localized outbreak and represent an obstacle for measles elimination in France by 2010, objective shared with the other member states of the WHO European region.

Routine vaccination with two doses of MMR vaccines before two years of age and catch-up vaccination of children, adolescents and young adults has to be strengthened in order to reach the immunity levels needed to stop the virus circulation.

Mots clés / Key words

Rougeole, surveillance, déclaration obligatoire, France / Measles, surveillance, mandatory notification, France

Introduction

Le vaccin antirougeoleux a été introduit dans le calendrier vaccinal français en 1983 associé à la rubéole puis aux oreillons en 1986. Depuis 1996, une seconde dose de vaccin triple rougeole-rubéole-oreillons (RRO), justifiée par la perspective d'élimination, est recommandée.

La surveillance par le réseau Sentinelles¹ a mis en évidence l'impact majeur de la vaccination, avec une réduction de plus de 90% entre le nombre estimé de cas de rougeole à la fin des années 1980 (environ 200 000) et celui estimé en 2000 (environ 10 000). Parallèlement, le nombre de décès annuels, principalement liés à des complications pulmonaires et neurologiques, est passé de plus d'une trentaine à moins de 3². Pour atteindre l'objectif d'élimination de la rougeole en France en 2010, objectif commun avec les autres États membres de l'OMS-Europe, un plan national a été lancé en 2005 [1]. La première dose de RRO est depuis cette date recommandée à l'âge de 12 mois et la seconde

dose entre 13 et 24 mois. Des recommandations de rattrapage vaccinal ciblent dorénavant non seulement les enfants et adolescents mais également les jeunes adultes non vaccinés et les professionnels de santé [2].

Afin de mettre en œuvre des mesures de contrôle, notamment vaccinales, visant à stopper la diffusion du virus autour d'un cas et en situation de cas groupés, et de suivre les progrès vers l'élimination, la rougeole est redevenue à déclaration obligatoire en juillet 2005. Un appui a été mis en place avec le Centre national de référence (CNR) et son laboratoire associé pour la confirmation biologique et la caractérisation des virus, notamment à partir de prélèvements salivaires [3].

Alors qu'en 2006 et 2007, 40 et 44 cas avaient été respectivement déclarés [4], une résurgence de la rougeole en France a été détectée début 2008.

Nous présentons ici les données de déclaration obligatoire recueillies en 2008.

Méthodes

Tout cas répondant à un ou plusieurs des critères cliniques ou biologiques de la déclaration obligatoire (DO)³ doit être signalé sans délai à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass). Le clinicien ou biologiste déclarant adresse une fiche de DO à la Ddass.

La Ddass investigate, en lien avec la Cellule inter-régionale d'épidémiologie si nécessaire, les situations de cas groupés détectés.

Les fiches, complétées et validées par le médecin inspecteur de santé publique, sont centralisées et analysées à l'Institut de veille sanitaire (InVS). Les déclarations invalidées au vu de résultats biologiques négatifs et celles correspondant à

¹ Inserm unité 707, <http://websenti.b3e.jussieu.fr/sentiweb>

² Inserm CapiDc : <http://www.cepidc.vesinet.inserm.fr/>

³ Dossier thématique Rougeole, www.invs.sante.fr/surveillance/rougeole/index.htm

une rougeole post-vaccinale⁴ sont exclues de l'analyse.

Les cas analysés ont été classés en :

● **Cas clinique** : cas présentant les critères cliniques pour lequel il n'y a pas eu d'analyse biologique, en l'absence de lien épidémiologique avec un cas confirmé. Une déclaration pour laquelle le résultat d'un prélèvement réalisé en dehors des délais⁵ revenait négatif, était classée en cas clinique.

● **Cas confirmé**

- **biologiquement** : patient ayant présenté des signes cliniques évocateurs de rougeole et pour lequel un ou plusieurs critères de confirmation biologique étaient présents ;

- **épidémiologiquement** : cas clinique ayant été en contact avec un cas confirmé dans les 7 à 18 jours avant le début de l'éruption.

Ont été considérés comme **cas importés** des cas confirmés avec notion de séjour à l'étranger dans les 7 à 18 jours précédant l'éruption sans que la maladie puisse être rattachée à une transmission locale sur le territoire français.

Les chiffres de population utilisés sont issus des estimations localisées de population (Source : Insee, 2007). Les proportions ont été comparées en utilisant le test du χ^2 et les moyennes par le test t de Student.

Résultats

Nombre de cas signalés et classification des cas

En 2008, 620 signalements de cas suspects de rougeole ont été transmis à l'InVS.

Pour 353 d'entre eux (57%), une confirmation biologique a été demandée. Les résultats étaient positifs pour 305 d'entre eux, négatifs pour 15 et sont demeurés inconnus (résultats non transmis par le biologiste ou le clinicien) pour 32 (dont 2 cas liés épidémiologiquement à des cas confirmés). Un cas a été considéré comme une rougeole post-vaccinale.

Parmi les 267 cas sans prélèvement, 56 présentaient un lien épidémiologique avec un cas confirmé.

Au total, 604 cas de rougeole ont été retenus dans l'analyse se répartissant en :

- 305 cas confirmés biologiquement (50%) ;
- 58 cas confirmés épidémiologiquement (10%) ;
- 241 cas cliniques (40%).

Parmi ces 604 cas, 2 sujets résidant à Monaco ont été gardés dans l'analyse globale. Aucun cas n'a été déclaré dans les départements d'outre-mer.

Les 602 cas (hors ceux de Monaco) correspondent à un taux d'incidence national de 0,96/100 000 habitants en France métropolitaine.

Confirmation biologique

Parmi les 305 cas confirmés biologiquement, 89 patients ont bénéficié de plusieurs tests (association de la détection d'IgM sériques et/ou salivaires avec la PCR). Au total, la détection d'IgM sériques a concerné 231 patients, la détection par le CNR d'IgM salivaires 67 patients, la détection d'ARN viral (dans la salive, le nasopharynx ou le sérum) a été effectuée chez 102 patients et la mise en évidence d'une séroconversion en IgG pour 3 patients.

Une caractérisation virale a été réalisée au CNR pour 105 cas déclarés et a identifié les génotypes

D5 (64 cas), D4 (21 cas), D8 (11 cas), D9 (7 cas), B3,2 (1 cas), A (1 cas).

Description des cas selon le sexe et l'âge

Le sexe-ratio H/F des cas déclarés était de 1,0 (303/300), l'âge moyen de 12,7 ans et l'âge médian de 11,5 ans (extrêmes : 3 mois – 56 ans). En 2008, 57% des cas avaient 10 ans et plus, 17% avaient 20 ans et plus et 5% avaient 30 ans et plus.

La moyenne d'âge des 305 cas confirmés biologiquement (14,9 ans, écart-type=10,4) était plus élevée que celle des 299 autres (10,1 ans, écart-type=6,9) ($p < 10^{-3}$).

La proportion de cas confirmés biologiquement la plus élevée concernait les moins de 1 an (58%), les 20-29 ans (79%) et les 30 ans et plus (85%) (figure 1).

Le taux d'incidence était situé entre 3,2 et 3,6 pour 100 000 chez les moins de 1 an, les 1-4 ans, les 5-9 ans et les 10-14 ans. Il diminuait à 2,5 chez les 15-19 ans, 0,85 chez les 20-29 ans et 0,09 chez les 30 ans et plus.

Parmi les 25 cas rapportés chez les nourrissons de moins de 1 an, on retrouve 4 cas (dont 1 confirmé) de moins de 6 mois, 8 cas âgés entre 6 et 8 mois (tous confirmés) et 13 cas entre 9 et 11 mois (dont 6 confirmés).

Formes cliniques

En plus de la fièvre et de l'éruption maculopapuleuse, on a retrouvé la présence de toux chez 94% des cas (556/594), d'un coryza chez 83% des cas (96/579), d'une conjonctivite chez 73% des cas (419/575) et d'un signe de Koplik chez 50% des cas (279/557).

Parmi les cas déclarés, 112 étaient des cas hospitalisés (19%). La proportion de cas déclarés avec la notion d'une hospitalisation était de 12% chez les moins de 20 ans (59/502) et de 52% chez les patients âgés de 20 ans et plus (53/102) ($p < 10^{-3}$) (tableau 1).

Parmi les cas hospitalisés, 29 ont présenté des complications, principalement des pneumopathies (18 soit 16%) et des atteintes hépatiques (8 soit 7%).

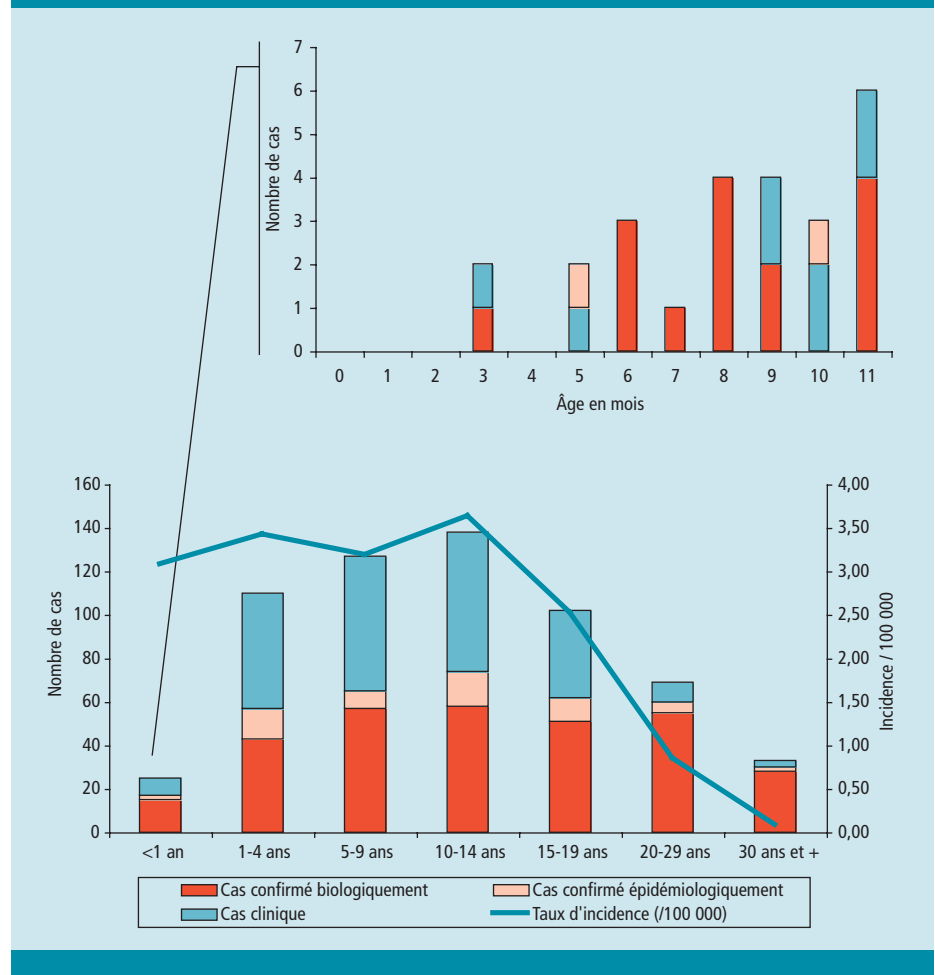
Parmi les cas non hospitalisés, l'otite était la complication la plus fréquente (20 cas soit 4%) suivie par les complications pulmonaires (15 cas soit 3%).

Aucun cas d'encéphalite aiguë post-rougeoleuse et aucun décès lié à la rougeole n'ont été rapportés en 2008.

⁴ Patient avec une vaccination anti-rougeoleuse documentée dans les 3 semaines précédant l'éruption, en l'absence de contact avec d'autre(s) cas ou de contexte épidémique ou chez lequel une souche virale vaccinale a été identifiée.

⁵ La sensibilité du dosage sanguin et salivaire des IgM anti-rougeoleuse est optimale sur des prélèvements réalisés entre 3 et 28 jours après le début de l'éruption. La période conseillée de détection d'ARN viral sur des prélèvements salivaires, de gorge, de sang, d'urine s'étend de l'apparition de l'éruption à 5 jours après.

Figure 1 Distribution des cas et taux d'incidence par groupe d'âge (pour 100 000 habitants) des cas déclarés de rougeole en France en 2008 | Figure 1 Notified measles cases by age group and confirmation status (per 100,000 inhabitants), France, 2008



Distribution géographique et temporelle

Dans 34 départements (dont les DOM) aucun cas de rougeole n'a été déclaré (figure 2).

Le taux départemental médian était de 0,36/100 000. Dans cinq départements, le taux d'incidence des cas déclarés était plus de 5 fois supérieur au taux national : la Vendée (9,5), les Deux-Sèvres (8,8) et l'Allier (8,5), la Haute-Savoie (5,1) et la Savoie (5,0).

Le nombre mensuel de cas a commencé à augmenter au printemps 2008 (figure 3). Au cours du 1^{er} semestre, 38% des cas étaient déclarés dans deux départements : la Marne avec 20 cas et les Alpes-Maritimes avec 23 cas. Pour ces deux départements, des transmissions nosocomiales et communautaires ont pu être investiguées.

Des épisodes de cas groupés ont été ensuite détectés à la fin du printemps et dans le courant de l'été dans des communautés d'enfants et d'adolescents fréquentant des écoles confessionnelles ou des camps de vacances regroupant des élèves de ces écoles. Ces épisodes ont été marqués par des transmissions secondaires familiales importantes.

Dès la rentrée scolaire, la résurgence est devenue plus marquée avec une diffusion du virus en communauté et la survenue de nombreux foyers en collectivités, principalement scolaires. Près des deux tiers des cas déclarés en 2008 sont survenus entre octobre et décembre (64%).

Statut vaccinal des cas

L'information sur le statut vaccinal était disponible pour 569 cas (94%). La source d'information du statut vaccinal était le carnet de santé ou de vaccination pour 269 cas (47%), l'interrogatoire pour 145 cas (26%) et non renseignée pour 155 cas (27%).

Parmi les patients avec un statut vaccinal renseigné, 505 (89%) n'étaient pas vaccinés, 52 (9%) avaient reçu une dose, 11 (2%) avaient reçu deux doses et pour 1 cas vacciné le nombre de doses était inconnu.

La répartition des cas en fonction du statut vaccinal et des groupes d'âges montre que la proportion de cas vaccinés diffère significativement selon les groupes d'âges et est plus élevée chez les 1-4 ans ($p < 0,05$) et les 20-29 ans ($p < 0,001$) (figure 4).

La distribution des cas dont le statut vaccinal était renseigné, par groupes d'âges ciblés par les recommandations vaccinales (routine et activités de rattrapage) en vigueur en 2008, montre que :

- parmi 37 cas âgés de 13-23 mois, éligibles pour deux doses de RRO, 27 n'étaient pas vaccinés (73%), 9 avait reçu une dose (24%) et 1 avait reçu deux doses (3%) ;
- parmi 373 cas âgés de 2 à 16 ans, éligibles pour un rattrapage à deux doses de RRO, 343 n'étaient pas vaccinés (92%), 20 avaient reçu une dose (5%), 10 avaient reçu deux doses (3%) ;
- parmi 96 cas âgés de 17 à 28 ans, éligibles pour un rattrapage à une dose de RRO, 77 n'étaient pas vaccinés (80%) et 18 avaient reçu au moins une dose (19%). Pour 1 cas le nombre de doses était inconnu (1%).

Tableau 1 Proportion de cas hospitalisés pour rougeole parmi les cas déclarés par groupes d'âge, données de déclaration obligatoire, France, 2008 / Table 1 Measles cases hospitalized among reported cases by age groups, mandatory notification data, France, 2008

Groupe d'âge	Nombre de cas	Nombre de cas hospitalisés (%)
<1 an	26	5 (19%)
1-4 ans	110	14 (13%)
5-9 ans	126	9 (7%)
10-14 ans	138	15 (11%)
15-19 ans	102	16 (16%)
20-29 ans	69	41 (59%)
30 ans et plus	33	12 (36%)
Total	604	112 (19%)

Cas importés

L'information sur un séjour à l'étranger pendant la période d'incubation a été renseignée pour 24 cas dont 16 confirmés biologiquement (3%). Pour 2 cas, l'éruption est survenue au cours d'un séjour en Croatie avec un groupe. Cependant, une contamination par un autre membre du groupe qui lui-même aurait été contaminé en France n'a pu être exclue.

Au total, 14 cas ont été classés en cas importés. Les pays d'importation présumés sont la Thaïlande (3 cas), l'Inde (1 cas), l'Egypte (1 cas), la Tunisie (1 cas), le Bénin (1 cas), la Suisse (3 cas), le Kosovo (1 cas), l'Angleterre (1 cas), la Roumanie (1 cas), la Slovénie (1 cas).

Un résultat de génotypage n'était disponible que pour 2 des cas importés de Suisse (D5).

Origine de la contamination

Parmi les 590 cas considérés non importés, on retrouve la notion d'un contage dans les 7-18 jours précédant l'éruption pour 396 cas. Les principaux lieux de contamination rapportés par les déclarants étaient le milieu familial pour 213 cas, soit 36% du total, et le milieu scolaire pour 130 cas, soit 22% du total. L'école était rapportée source de contamination pour 35% des enfants âgés de 6-16 ans (94/266). Pour 6 cas parmi 98 âgés de moins de 3 ans, l'origine rapportée de la contamination était un lieu de garde type crèche.

Les déclarants ont rapporté la présence d'autres cas dans l'entourage pour 308 des 590 cas non importés. Il s'agissait principalement de cas intra-familiaux (237 soit 40% du total).

Des cas liés à un contage en milieu hospitalier (6 cas) ou dans des salles d'attente de cabinets médicaux (3 cas) étaient également rapportés par les déclarants.

Discussion

Les 604 cas recensés en 2008 par le dispositif de déclaration obligatoire témoignent d'une circulation active du virus rougeoleux en France qui concerne de nombreux départements en France métropolitaine (figure 2).

Cette situation, accentuée depuis octobre 2008, se poursuit en 2009 au vu des données disponibles à ce jour (plus de 1 200 cas signalés entre janvier et août, données provisoires). Même si les complications les plus sévères recensées en 2008 sont pulmonaires, une jeune adolescente est décédée début 2009 dans un tableau d'encéphalite aiguë et un autre cas, avec facteurs de risque de rougeole grave, est décédé de pneumopathie.

Les chiffres de déclaration obligatoire (DO) sous-estiment l'incidence réelle et il est probable que quelques milliers de cas soient survenus en 2008 et début 2009. Les données collectées lors de l'investigation de foyers épidémiques début 2008 ont montré que moins de 10% des cas recensés étaient effectivement déclarés [5,6] et les chiffres

Figure 2 Nombre de cas de rougeole déclarés par départements en 2008, France / Figure 2 Number of notified measles cases per French district, in France, 2008

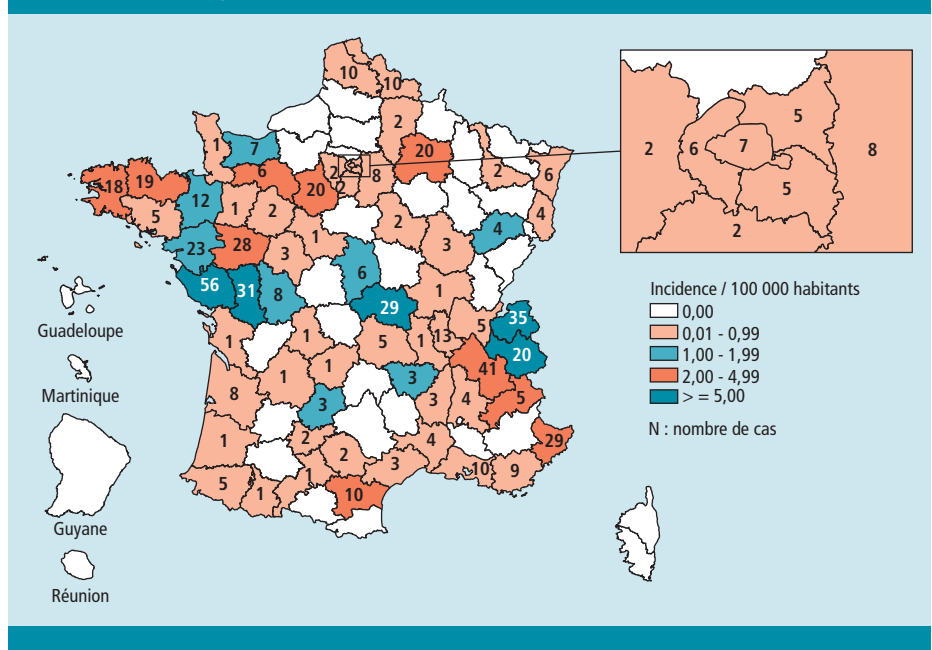
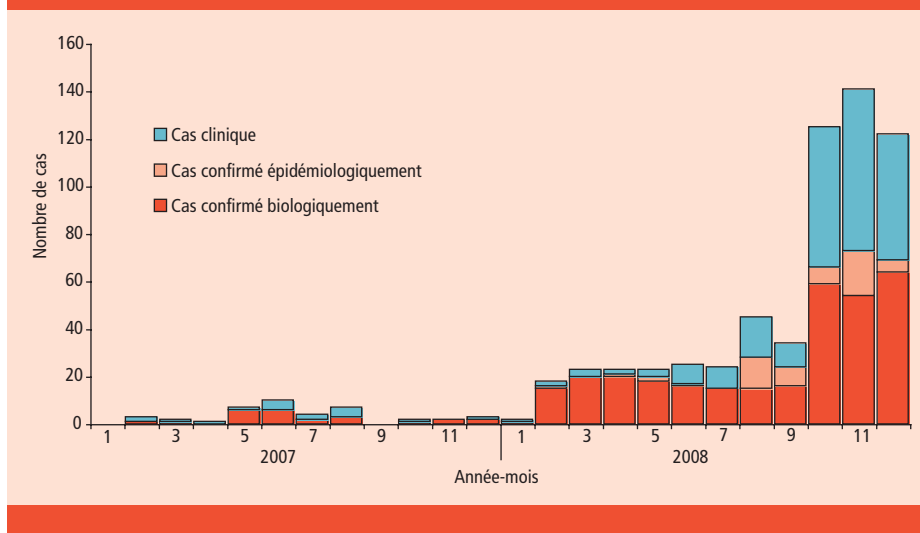


Figure 3 Évolution du nombre de cas de rougeole par mois entre le 01/01/2007 et le 31/12/2008 en France
 Figure 3 Number of measles cases per month between 01/01/2007 and 31/12/2008 in France



de 2008 transmis à l'InVS par les trois principaux laboratoires testant les IgM rougeoleuses en France sont en faveur de l'existence d'un nombre au moins deux fois plus élevé de cas confirmés par détection d'IgM sériques que celui issu de la présente analyse. De plus, la proportion de cas hospitalisés (19%) est élevée au regard de la fréquence des complications graves. Elle est plus élevée pour les adolescents et les adultes et est du même ordre que celle observée dans d'autres pays européens (<http://www.euvac.net>). Elle n'est pas seulement le reflet de la sévérité des cas mais peut également s'expliquer par des pratiques d'hospitalisation différentes selon l'âge et par une sous-déclaration plus importante pour les cas vus par les médecins de ville.

La sous-déclaration peut être la conséquence du manque de connaissance par les soignants du dispositif et de l'intérêt à signaler sans délai les cas suspects à la Ddass. Elle peut s'expliquer également par l'absence de consultation médicale systématique, notamment quand plusieurs cas surviennent dans une même famille (le déclai-

rant rapporte l'existence d'autres cas dans la famille pour 40% des cas) et par le fait que certains médecins peu enclins à vacciner contre la rougeole sont sans doute également réticents à déclarer les cas.

Même si les taux d'incidence de la rougeole inférieurs à 0,1 cas pour 100 000 habitants en 2006 et 2007 pouvaient laisser entrevoir une quasi-élimination de la rougeole en France, la résurgence observée en 2008 n'était pas inattendue compte tenu de la couverture vaccinale insuffisante pour interrompre la transmission du virus. La couverture à 24 mois pour la 1^{re} dose estimée à partir des certificats de santé était de 87% en 2005 [InVS, Drees, données non publiées]. Même si des données préliminaires laissent penser qu'elle est d'environ 90% en 2008 (InVS, données non publiées), elle reste inférieure à l'objectif de 95% fixé par le plan national d'élimination. La situation épidémiologique actuelle est la conséquence d'une accumulation progressive de sujets non vaccinés dont beaucoup grandissent sans

rencontrer le virus, comme en témoigne la distribution par âge des cas.

Même si les enquêtes les plus récentes en milieu scolaire ont montré que 96% et 74% des élèves de CM2 en 2005 avaient reçu respectivement une et deux doses de RRO [7], ces activités de rattrapage au-delà de l'âge de 2 ans restent insuffisantes.

Selon les recommandations vaccinales de routine et de rattrapage en vigueur en 2008, les sujets entre 13 mois et 16 ans étaient éligibles pour 2 doses de RRO et ceux entre 17 et 28 ans pour une dose. L'analyse du statut vaccinal des cas en fonction de l'âge d'éligibilité à la vaccination montre que 84% (476/569) de l'ensemble des cas survenus en 2008 auraient, sous l'hypothèse d'une efficacité totale de la vaccination, pu être évités par le suivi des recommandations vaccinales. Si on restreint l'analyse aux 13 mois-28 ans ciblés par les recommandations, cette proportion passe à 94% (476/506). Notre analyse montre également que la proportion de cas vaccinés varie avec l'âge. Dans l'hypothèse d'une efficacité du vaccin identique quel que soit l'âge, la faible proportion de cas vaccinés dans certains groupes d'âges, notamment les 10-19 ans, est compatible avec l'existence de sous-groupes de plus faible couverture vaccinale comme en témoigne la survenue de plusieurs foyers ayant touché des enfants et des adolescents insuffisamment vaccinés fréquentant des établissements scolaires confessionnels et/ou partageant des activités pendant les loisirs [5,6]. L'analyse montre aussi que près d'1 cas sur 5 âgé de 17-28 ans avait reçu une seule dose. Ce constat est en faveur d'une évolution des recommandations vers un rattrapage à deux doses pour les personnes nées entre 1980 et 1991 quand le virus circule activement, notamment en situation de cas groupés.

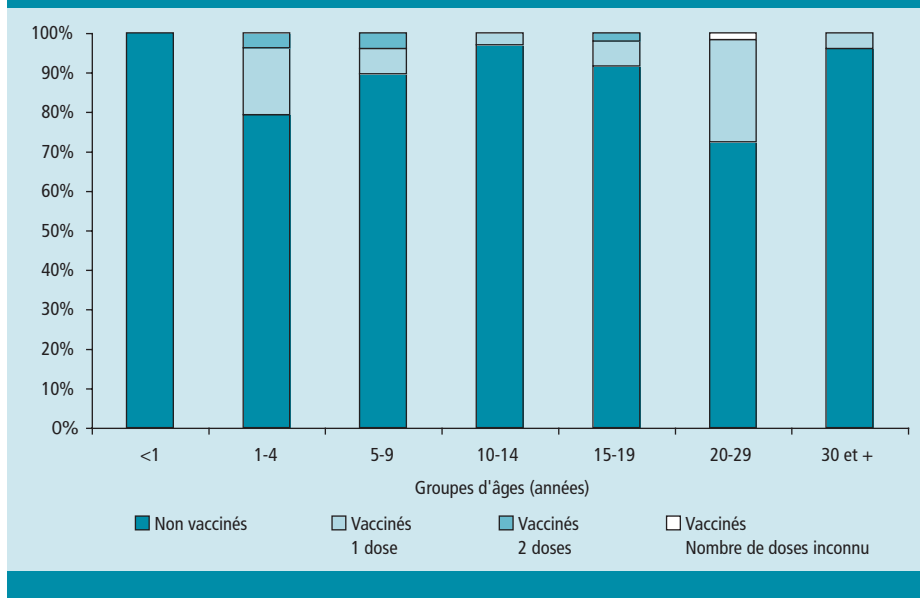
Le taux d'incidence observé chez les enfants de moins de 1 an doit conduire à renforcer la vaccination à partir de 9 mois des nourrissons entrant en collectivité et à partir de 6 mois en cas de contact avec un cas. De même, la proportion importante de sujets hospitalisés parmi les cas déclarés (près de 20%), notamment pour les cas adultes, ainsi que la survenue de transmissions nosocomiales doit conduire à renforcer la sensibilisation au diagnostic de rougeole et aux recommandations vaccinales RRO des professionnels de santé [2].

En Europe, hormis les populations qui ont des problèmes d'accès financiers ou géographiques à la vaccination, l'existence de populations réfractaires au vaccin pour des raisons religieuses ou philosophiques a été identifiée comme un des obstacles majeurs pour atteindre l'objectif d'élimination [8]. La recrudescence de la maladie à l'automne a été sans doute favorisée par l'existence de ce type de population en France.

Le signalement sans délai à la Ddass de tout cas suspect de rougeole permet une intervention rapide auprès des sujets contacts et notamment ceux à risque de rougeole grave.

Les actions de sensibilisation du public et des professionnels de santé aux mesures d'éviction et de vaccination mises en œuvre par les Ddass autour des cas et en situation de cas groupés semblent cependant insuffisantes pour stopper la diffusion du virus.

Figure 4 Distribution des cas de rougeole déclarés en fonction de l'âge et du statut vaccinal, Déclaration obligatoire, France, 2008 / Figure 4 Vaccination status of measles cases according to age, mandatory notification data, France, 2008



Des mesures additionnelles pourraient être envisagées, comme des vaccinations organisées en collectivités, notamment scolaires, autour d'un cas et quand sont signalés des cas groupés. Les efforts doivent surtout être maintenus pour convaincre à la fois les professionnels de santé et les familles de l'intérêt de la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole à 12 mois mais également de celui des activités de rattrapage selon le calendrier vaccinal en vigueur.

Remerciements

Nous remercions les Docteurs Sylvie Gonzalo, Thoai Duong Ly (Biomnis) et Jean-Dominique Poveda (Pasteur-Cerba) pour leurs informations sur les IgM spécifiques détectées dans leurs laboratoires sur la période d'étude ainsi que tous les acteurs de la DO, cliniciens, biologistes et professionnels des Ddass.

Nous remercions également Mireille Allemand pour la cartographie et Fanggin Haltermeyer-Zhou pour son aide à la classification et au suivi des cas.

Références

- [1] Plan national d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale. Consultable sur http://www.sante.gouv.fr/hm/dossiers/rougeole/plan_national.htm
- [2] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2009 selon l'avis du Haut conseil de la santé publique. Bull Epidemiol Hebd. 2009 ; (16-17):45-176.
- [3] Direction générale de la santé. Circulaire N°DGS/SD5C/2005/303 du 4 juillet 2005 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés. Consultable sur http://www.sante.gouv.fr/hm/dossiers/rougeole/circ_040705.pdf
- [4] Parent du Châtelet I, Waku-Kouomou D, Freymuth F, Maine C, Lévy-Bruhl D. La rougeole en France : bilan de 24 mois de surveillance par la déclaration obligatoire (juillet 2005-juin 2007). Bull Epidemiol Hebd. 2007 ; (51-52):445-9.
- [5] Noury U, Stoll J, Haeghebaert S, Antona D, Parent du Châtelet I, on behalf of the investigation team. Outbreak of measles in two private religious schools in Bourgogne and

Nord-Pas-de-Calais regions of France, May-July 2008 (preliminary results). Rapid communication. Euro Surveill. 2008; 13(35):pii=18961. Consultable sur :

<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18961>

[6] Cire interrégionale d'épidémiologie des Pays de Loire. Investigation de cas de rougeole parmi les participants à un camp de vacances et leurs familles. Faye d'Anjou (49) - Juillet 2008. Rapport final. Consultable sur :

http://www.invs.sante.fr/publications/2008/rougeole_290908/rapport_rougeole_camp_49.pdf

[7] Fonteneau L, Urcun J M, Kerneur C, Guthmann J P, Guignon N, Lévy-Bruhl D, et al. Couverture vaccinale des enfants âgés de 11 ans scolarisés en CM2, France, 2004-2005. Bull Epidemiol Hebd. 2008 ; (51-52) : 493-7.

[8] Muscat M, Bang H, Wohlfahrt J, Glismann S, Molbak K for the EUVAC.NET group. Measles in Europe : an epidemiological assessment. Lancet 2009 ; 373 :383-9.

Foyers de rougeole survenus entre janvier 2008 et avril 2009 en France : résultats d'une enquête auprès des Ddass et des Cire

Jeanine Stoll (jeanine.stoll@sante.gouv.fr)¹, Geneviève Dennetière², Laurence Collioud-Marichallot³, Laurence Langely³, Dominique Escourrolle⁴, Isabelle Parent du Châtelet⁵

1/ Cellule interrégionale d'épidémiologie Centre-Est, Dijon, France, au nom des Cire 2/ Ddass de Haute-Savoie, Annecy, France 3/ Ddass de Savoie, Chambéry, France au nom des Ddass 4/ Direction générale de la santé, Paris, France 5/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Devant la recrudescence de cas de rougeole apparue au printemps 2008 et se poursuivant en 2009, une enquête rétrospective par questionnaire a été conduite auprès de toutes les Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass) et les Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire) sur les foyers épidémiques survenus en collectivité (hors milieux de soins) entre janvier 2008 et avril 2009. L'objectif était d'évaluer le nombre et l'ampleur des foyers, d'en décrire les caractéristiques, de mettre en évidence des liens épidémiologiques entre foyers, et de rapporter les difficultés rencontrées par les différents acteurs de terrain dans la gestion et l'investigation de ces foyers.

Au total, 88 foyers épidémiques ont été rapportés au sein de 33 départements, dont les dates de début d'éruption du cas index s'échelonnaient du 3 mai 2008 au 7 mars 2009. Ces foyers ont totalisé 731 cas de rougeole dont 426 (59%) ont été identifiés par une recherche active, 373 (51%) ont fait l'objet d'une DO et 170 (23%) ont été confirmés biologiquement. Le nombre d'hospitalisés était de 31 et celui des complications sévères de 6, dont une encéphalite suivie du décès. L'information sur le statut vaccinal connue pour 555 cas montrait que 90% n'étaient pas vaccinés. Les couvertures vaccinales médianes des populations étaient de 56% et 51% pour la 1^{re} et 2^e dose respectivement. Des liens épidémiologiques entre foyers ont été cités pour 70% d'entre eux. Dans 58% des foyers, des difficultés ont été rencontrées par les Ddass et les Cire dans l'investigation et dans la mise en place de mesures de contrôle autour des cas, dues principalement aux signalements tardifs, à la réticence des familles, voire de certains médecins, notamment dans l'application des mesures vaccinales post-exposition.

Cette enquête souligne une sous-déclaration de la rougeole en France. Elle montre la difficulté à contenir la diffusion d'un foyer de rougeole en collectivité tant que la population concernée reste insuffisamment vaccinée. Une proposition de vaccinations collectives de rattrapage au sein des établissements scolaires ou autres collectivités quand un cas est déclaré pourrait être une option à envisager pour stopper la diffusion actuelle du virus.

Measles outbreaks in France from January 2008 to April 2009: results of a survey carried out by the local health authorities (DDASS) and the Interregional Epidemiological Units (CIRE)

Face to measles resurgence in France during springtime 2008, and still ongoing in 2009, a retrospective survey was conducted through questionnaires sent to the local health authorities (DDASS) and the InVS Interregional Epidemiological Units (CIRE), regarding community outbreaks (excluding health care settings) that occurred between January 2008 and April 2009. The number of clusters of measles and their links, the amount of measles cases and characteristics, and difficulties faced by local authorities to investigate and to contain the epidemic had to be addressed.

In all, 88 clusters were identified in 33 districts. The dates of rash onset of index cases ran from 3 May 2008 and 7 March 2009. Out of 731 measles cases in total, 426 (59%) were identified after an active case finding, 373 (51%) were reported through the mandatory notification system, 170 (23%) were laboratory confirmed. Thirty one cases were hospitalised, 6 presented with severe complications, including one with fatal encephalitis. Out of 555 cases for which immunization status was known, 90% were not immunized. The median vaccination coverage of the population was 56% with 1 dose and 51% with 2 doses. Epidemiological links between clusters was reported for 70% of them. For 58% of the clusters, local health authorities faced difficulties when investigating and applying control measures, due to late reporting and to opposition expressed from the families or some GPs to immunize children in contact with measles cases.

This survey underlines the low reporting of measles cases through the French mandatory notification system. It emphasizes the difficulties to contain a measles outbreak in a local community, when the population is insufficiently vaccinated against this disease. Catch-up immunization campaigns could be launched around newly diagnosed measles cases in order to stop the proliferation of the virus.

Mots clés / Key words

Rougeole, foyers épidémiques, enquête, France / Measles, cluster, survey, France

Introduction

La rougeole est une maladie virale très contagieuse pouvant conduire à des complications sévères, notamment des pneumonies et des encéphalites, ces complications étant plus graves et plus fréquentes chez les nourrissons et les adultes [1].

Dans le cadre du plan national d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale 2005-2010, la rougeole est redevenue une maladie à déclaration obligatoire (DO) en juillet 2005 [2]. Ce dispositif vise non seulement à suivre les progrès vers l'élimination, mais surtout à mettre en œuvre des mesures de prévention vaccinale autour d'un cas et en situation de cas groupés pour stopper la diffusion du virus.

Une circulaire de la Direction générale de la santé du 4 juillet 2005 décrit les procédures de signalement et de notification des cas, les mesures de prévention, notamment vaccinales, à mettre en place autour d'un cas et détermine les actions relatives à la gestion des cas groupés, notamment en collectivité [3]. Ces mesures sont mises en œuvre par les Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass) en lien avec les médecins et/ou services concernés. En situation de cas groupés, les Ddass sont chargées de l'investigation et peuvent solliciter l'appui des Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire). En 2006 et 2007, le nombre de cas déclarés en France a été de 40 et 44, respectivement. Une recrudescence de cas de rougeole est apparue au printemps 2008 et s'est accélérée à l'automne. Elle était caractérisée par l'écllosion de plusieurs foyers épidémiques, notamment en milieu scolaire [4]. Un total de 604 cas a été déclaré en 2008 et cette résurgence se poursuit actuellement en 2009 (voir dans ce même numéro page 415-9).

Les informations collectées à partir des fiches de DO ne permettent pas de relier les cas appartenant à un même groupe de personnes ou une même collectivité.

Une enquête a donc été conduite auprès des Ddass et des Cire afin d'évaluer le nombre et l'ampleur des foyers épidémiques survenus en collectivités d'enfants ou d'adolescents dans ce contexte de résurgence, d'en décrire les caractéristiques, de mettre en évidence des liens épidémiologiques entre ces foyers, et de rapporter les difficultés rencontrées par les différents acteurs de terrain dans la gestion et l'investigation de ces foyers.

Méthodes

L'enquête a été effectuée de façon rétrospective en avril 2009. Un questionnaire a été adressé à l'ensemble des 100 Ddass incluant celles des départements d'outre-mer (DOM) et des 17 Cire. Le questionnaire de deux pages (70 questions) devait être renseigné pour chaque foyer épidémique identifié et géré en collectivités (les cas groupés survenus en milieux de soins ont été exclus) entre le 1^{er} janvier 2008 et le 30 avril 2009.

Pour chaque foyer, les informations recueillies concernaient notamment l'origine de la contamination pour le cas index, le nombre total de cas

identifiés, la période de survenue des cas, les circonstances ayant pu favoriser l'écllosion du foyer, les catégories d'âges concernées, le statut vaccinal des cas et de la collectivité quand cela était possible, les éventuelles hospitalisations et complications survenues, l'existence de foyers secondaires.

Il était également demandé aux Ddass de décrire les difficultés qu'elles avaient rencontrées dans la mise en place des mesures préventives et de rapporter les échanges qu'elles avaient pu avoir avec les familles concernant la vaccination contre la rougeole.

Les définitions utilisées pour cette enquête étaient :

– foyer épidémique : survenue de 2 cas ou plus de rougeole, dont au moins un confirmé biologiquement, chez des personnes fréquentant une même collectivité d'enfants ou d'adolescents (école, collège, lycée, colonie de vacances, crèche...) ou appartenant à la même famille sur une période de temps limitée ;

– foyer secondaire : foyer épidémique pour lequel on a identifié un lien épidémiologique avec un premier foyer (notion de contact du cas index avec un cas du premier foyer pendant sa période de contagiosité).

La date de début d'un foyer épidémique était définie par la date de début de l'éruption du cas index, la date de fin par celle du dernier cas identifié.

La taille des collectivités touchées n'ayant pas été renseignée, les taux d'attaque dans les foyers sont demeurés majoritairement inconnus.

La couverture vaccinale des collectivités a été estimée lorsque, dans la gestion des épisodes, une vérification exhaustive des carnets de santé avait été faite ou relevée par questionnaires auprès des familles.

L'analyse a consisté dans un premier temps à décrire les foyers rapportés par l'enquête puis à décrire les cas de rougeole ayant appartenu à ces foyers et à présenter les informations recueillies concernant les mesures de gestion.

Les logiciels Excel® et Epi-Info® ont été utilisés pour la saisie et l'analyse. Les proportions ont été comparées en utilisant le test du χ^2 avec un seuil de significativité fixé à 5%.

Résultats

Participation à l'enquête et nombre de foyers inclus dans l'analyse

Un total de 45 Ddass et 11 Cire ont répondu à l'enquête, parmi elles 8 l'ont fait conjointement. Ces répondants couvraient un total de 57 départements (dont un DOM).

Pour 20 départements, les Ddass ont mentionné n'avoir pas eu de foyers de rougeole pendant la période étudiée. Pour 4 départements, les informations renvoyées n'étaient pas exploitables pour l'enquête. Pour les 33 départements restants (tous métropolitains), les Ddass et Cire ont renvoyé un total de 88 questionnaires.

Description des foyers épidémiques rapportés

Nombre de foyers identifiés

Pour 2008, 30 Ddass ont rapporté 62 foyers, tous survenus après le mois d'avril. Pour les quatre premiers mois de 2009, 14 Ddass ont rapporté 26 foyers.

Types et tailles des foyers

Les 88 foyers étaient répartis en : 38 foyers intra-familiaux (43%), 35 foyers en milieu scolaire (40%), 2 foyers rattachés à des colonies de vacances/classes vertes (2%), 12 foyers familiaux et scolaires (14%) et un foyer combinant les trois situations (1%).

Certaines circonstances particulières ont été considérées par les Ddass ou les Cire comme ayant favorisé la diffusion du virus : l'internat dans 18 foyers (20%), la notion de rassemblement (religieux, sportif, récréatif) ou de voyage en groupe pour 13 foyers (15%).

La taille des foyers allait de 2 à 90 cas de rougeole, avec une moyenne à 8 et une médiane à 5.

Progression temporelle et géographique

Les dates de signalement des 88 foyers aux Ddass s'échelonnaient du 28 mai 2008 au 2 avril 2009. La date de début d'éruption du cas index était renseignée pour 82 foyers et allait du 3 mai 2008 au 7 mars 2009 (figure 1).

Le délai entre la date d'éruption du cas index et le premier signalement était en moyenne de 14 jours (0 à 105 j) ; (médiane à 8 j).

Quatre régions regroupaient 68% des foyers : Rhône-Alpes avec 29 foyers (33%), Pays de Loire avec 12 foyers (14%), Île-de-France avec 10 foyers (11%) et Auvergne avec 9 foyers (10%). Les départements les plus touchés en nombre de foyers étaient la Savoie avec 13 foyers, la Vendée (11), l'Allier (8) et la Haute-Savoie (6).

Le premier foyer épidémique identifié en mai 2008 a été marqué par une épidémie au sein d'une institution religieuse d'enseignement privé de Côte d'Or, accueillant des enfants de 6 à 18 ans, caractérisée par un fort taux d'attaque (29%) dans une population à très faible couverture vaccinale¹ [5]. Le cas index était originaire de Suisse et avait contracté la rougeole auprès d'un cousin en Autriche.

Une partie des élèves étant des pensionnaires originaires de plusieurs départements, ce foyer a donné lieu à 22 foyers secondaires dont 20 foyers intrafamiliaux connus qui ont concerné la Côte-d'Or et 10 autres départements et 2 foyers scolaires survenus dans le Pas-de-Calais et dans la Drôme, les fratreries fréquentant d'autres établissements de la même institution (total de 112 cas) (figure 2).

Des foyers disséminés ont été détectés à l'été 2008 : 1 dans un camp de vacances dans le Maine et Loire ; 1 dans l'Allier en rapport avec un camp

¹Le taux d'attaque global au sein de l'école était égal à 29% et 89% chez les sujets réceptifs ; la couverture vaccinale pour la rougeole était de 43%.

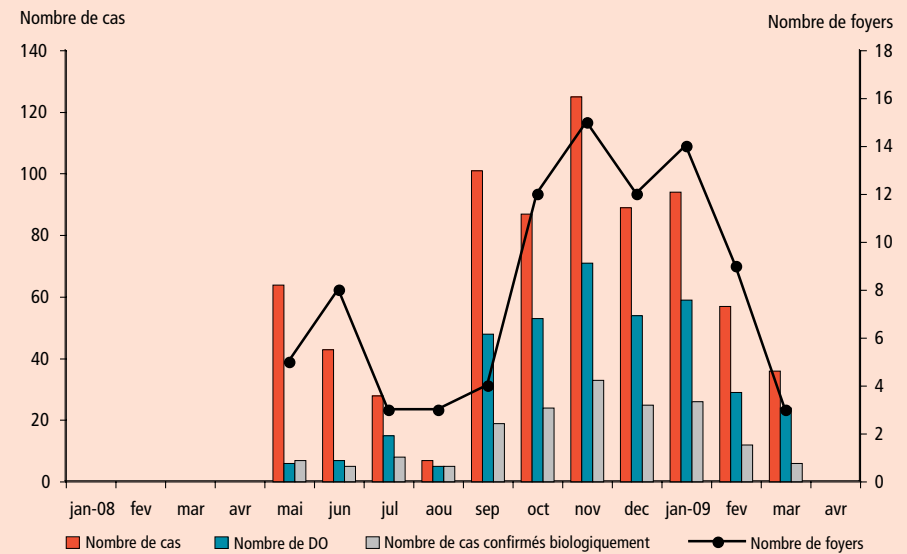
de vacances s'étant déroulé dans les Vosges ; et 1 dans le Finistère en lien avec un voyage organisé. Les populations touchées appartenaient à la même communauté religieuse que les élèves de l'école de Côte-d'Or sans qu'un lien épidémiologique formel ait pu être retrouvé avec cette première épidémie [6,7].

Une très nette recrudescence des cas de rougeole a été constatée dès la rentrée à l'automne 2008. Elle intéressait en premier lieu les institutions scolaires privées mais également des établissements publics. L'extension géographique des foyers a alors été à la fois disséminée sur le territoire et en tache d'huile (en intra-départemental et sur les départements voisins). Le nombre de foyers déclarés a progressé jusqu'en janvier 2009 puis décliné sur les deux mois suivants.

Pour 57 foyers il était mentionné une notion de contagion du cas index, soupçonnée pour 25 foyers et considérée comme certaine pour 32 foyers. Trente foyers (37,5%) ont donné lieu à 42 foyers secondaires, dont 16 en établissements scolaires et 26 intrafamiliaux, ces derniers totalisant 257 cas.

Des liens entre les foyers ont été recherchés dans l'enquête : sur les 88 foyers, 27 (31%) n'ont pu être rattachés à d'autres foyers, ni en amont ni en aval ; au moins 12 regroupements de foyers ont pu être établis, liant de 2 à 12 foyers entre eux. Les plus importants concernaient l'épidémie de Côte-d'Or, avec 22 foyers secondaires dont 12 dans 10 autres départements incluant 112 cas sur 75 jours (écart entre les dates d'éruption des cas index), un foyer né dans l'Aude ayant donné lieu à 9 foyers secondaires dans quatre départements (plusieurs en Savoie) sur 100 jours (50 cas), et un regroupement de 8 foyers dans l'Ain, en Savoie et Haute-Savoie sur 70 jours (79 cas). Plusieurs foyers de ces derniers départements comportaient des liens épidémiologiques avec des foyers dans les cantons suisses voisins.

Figure 1 Distribution des cas de rougeole au sein des foyers en collectivité, selon la date d'éruption du cas index, entre le 1^{er} janvier 2008 et le 30 avril 2009, France - Enquête Ddass / *Figure 1* Distribution of cases in community clusters, by date of eruption of the index case, between 1 January 2008 and 30 April 2009, France, DDASS Survey



Description des cas recensés dans l'ensemble de ces foyers

Nombre de cas de rougeole rapportés au sein de foyers

Le nombre de cas de rougeoles identifiés au sein des 88 foyers s'élève à un total de 731 cas (544 en 2008 et 187 début 2009).

Le nombre de signalements individuels spontanés a été de 305 (41% des cas) ; 426 cas (59%) ont été identifiés par une recherche active de la Ddass et/ou de la Cire.

Les cas ainsi recensés au sein de ces foyers habitaient principalement l'Isère (90 cas), la Vendée (86 cas), la Savoie (66 cas), la Côte-d'Or (52 cas), la Haute-Savoie (44 cas) et le Pas-de-Calais (40 cas) (figure 3).

Nombre de déclarations obligatoires rapportées

Parmi ces 731 cas, 373 ont fait l'objet d'une DO à la Ddass, soit 51% des cas recensés par l'enquête : 261 soit 48% des cas en 2008 et 112 soit 60% des cas début 2009. La proportion de cas ayant fait l'objet d'une DO dans chacun des 88 foyers varie de 0% pour 13 foyers à 100% pour 39 foyers.

La proportion de cas recensés par l'ensemble des foyers ayant fait l'objet d'une DO a progressé dans le temps, passant de 23% pour la période de mai à août 2008, à 56% de septembre à décembre 2008, et 60% de janvier à avril 2009 ($p < 10^{-5}$), signant non seulement une sensibilisation accrue des déclarants mais également secondaire à une relance systématique des Ddass.

Figure 2 Progression géographique et temporelle des cas de rougeole au sein des foyers en collectivité, entre le 1^{er} mai 2008 et le 30 avril 2009, France - Enquête Ddass - Cas cumulés / *Figure 2* Geographical and temporal progression of measles cases in community clusters, between 1 May 2008 and 30 April 2009, France - DDASS Survey - Cumulated cases

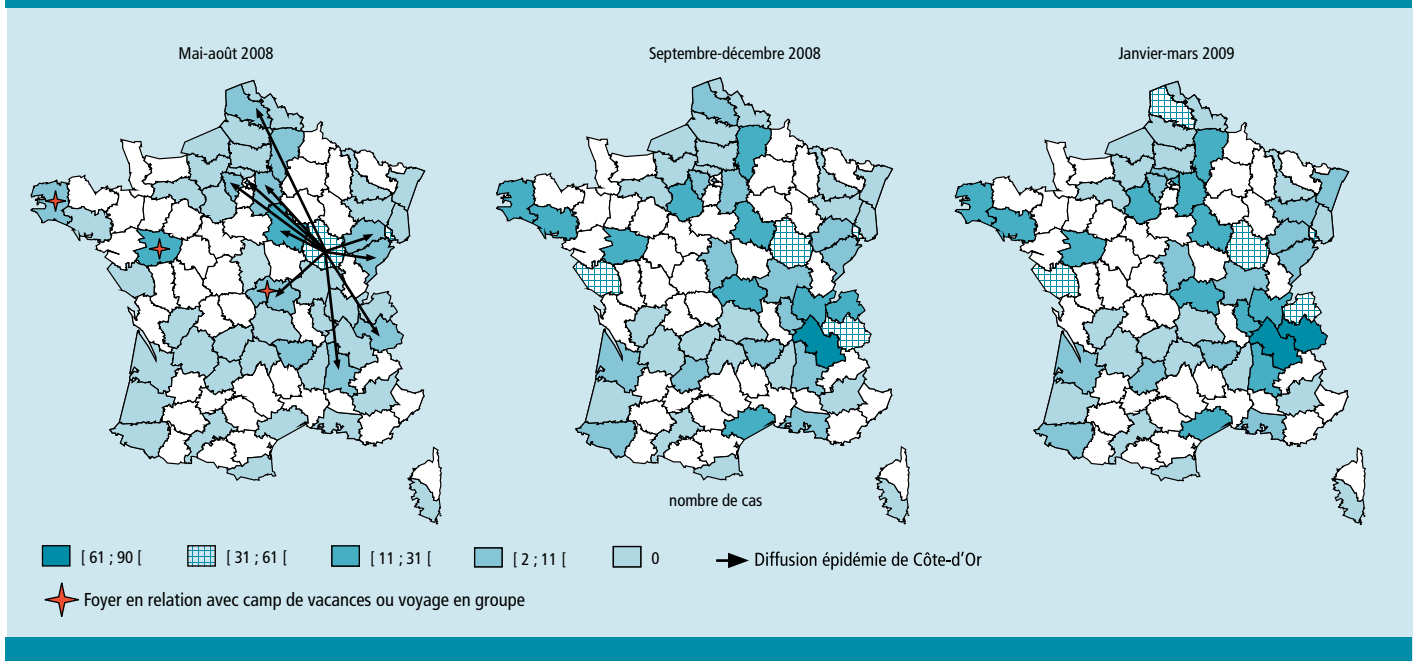
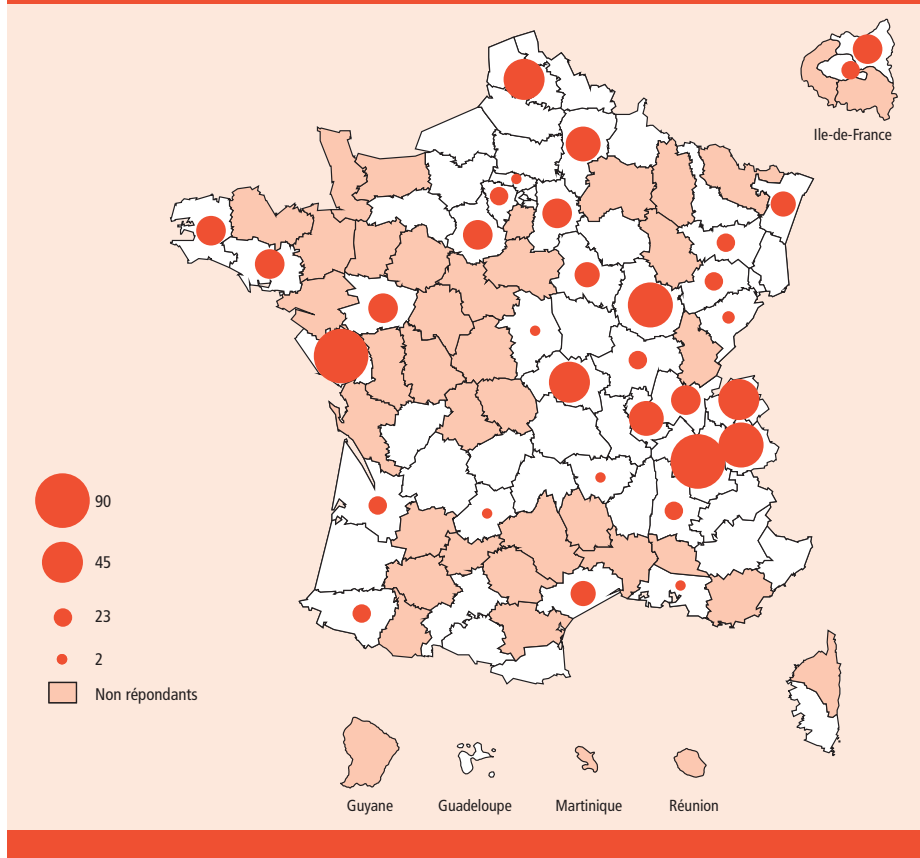


Figure 3 Distribution par département des cas de rougeole au sein des foyers en collectivité, entre le 1^{er} janvier 2008 et le 30 avril 2009, France- Enquête Ddass / Figure 3 Distribution of measles cases in community clusters by district, between 1 January 2008 and 30 April 2009, France, DDASS Survey



Confirmation biologique des cas

Les 88 foyers ont rapporté un total de 170 cas confirmés biologiquement, soit 23% du nombre total de cas et 46% de cas ayant fait l'objet d'une DO. Cette proportion varie peu quelle que soit la période considérée.

Soixante et onze cas (42% des cas confirmés biologiquement) ont été confirmés sur prélèvement salivaire.

Âges des cas

Le groupe d'âge est connu pour 575 des cas rapportés (79%) (tableau 1). Les groupes d'âge les plus fréquemment représentés étaient les 6-10ans (160 soit 28%), les 11-14ans (155 soit 27%) et les 15-18ans (118 soit 20%). Les enfants de 0-5ans ne représentent que 15% (88 cas) et les plus de 18 ans 9% (54 cas).

Sévérité des cas

Le nombre de cas hospitalisés était de 31 (5,4%). La proportion d'hospitalisés était plus élevée chez

les sujets âgés de plus de 18 ans (8 cas, soit 15,8%) que dans les autres groupes d'âge. Les complications sévères étaient au nombre de 6 : 5 pneumopathies (dont 2 cas de plus de 18 ans et 2 cas de 11 et 13 ans) et une encéphalite (cas décédé).

Statut vaccinal des cas et de la population touchée

L'information était disponible pour 555 cas (76%) : 498 n'étaient pas vaccinés (90%), 38 l'étaient avec une seule dose de vaccin anti-rougeoleux (7%) et 19 l'étaient avec 2 doses (3%).

Les couvertures vaccinales médianes pour 5 foyers pour lesquels le dénominateur correspondant à la population concernée était connu (total de 1 452) étaient de 56% pour la 1^{re} dose (de 16 à 97%) et de 51% pour la 2^e dose (de 7 à 84%).

Les explications rapportées par 19 Ddass (46 foyers), après interrogatoire des familles concernées afin d'expliquer le faible niveau de la

couverture vaccinale, sont des réticences à la vaccination par convictions religieuses ou philosophiques (37%), l'opposition des familles (28%), le caractère non obligatoire de la vaccination (13%), l'oubli, la négligence ou une mauvaise information (13%), la non perception de la gravité de la maladie (11%), la préférence pour l'homéopathie ou pour « laisser faire la nature » (9%), la crainte des réactions secondaires survenues après la vaccination chez les aînés (4%), les recommandations de leur médecin opposé à cette vaccination (4%).

Mesures de gestion autour des cas

Le rôle des Ddass en matière de gestion autour de cas de rougeole est de rechercher activement des cas dans l'entourage et la collectivité, d'identifier les sujets contacts réceptifs au virus afin de mettre en œuvre une prophylaxie de ces sujets c'est-à-dire une vaccination de rattrapage ou une vaccination post-exposition qui, réalisées dans les 72 heures après le contagement présumé, peuvent éviter la survenue de la maladie [3,8].

Les Ddass ont souvent travaillé avec les services de santé scolaire de l'Inspection académique quand des établissements publics étaient concernés, mais également avec la Protection maternelle et infantile, les services communaux d'hygiène et de santé et les centres de vaccination.

L'information sur l'existence des foyers de rougeole a été largement diffusée auprès des familles et des professionnels de santé locaux. Les médecins traitants ont également apporté leur aide dans 22 foyers (25%) en particulier pour la vaccination des sujets contacts. Les Cire sont intervenues en soutien des Ddass dans l'investigation de 17 foyers, soit 19%.

Des difficultés dans l'investigation et dans la mise en place de mesures de contrôle ont été mentionnées par les Ddass et les Cire dans 58% des foyers. Elles sont liées majoritairement à une difficulté ou une réticence à coopérer pour les écoles (essentiellement privées), les familles, certains médecins, ainsi qu'aux signalements trop tardifs des cas et aux périodes de congés scolaires dispersant les enfants et leurs familles.

Des vaccinations de rattrapage ont pu être effectuées pour 26 foyers (29%), des vaccinations en post-exposition pour 10 foyers (11%). L'injection d'immunoglobulines a été effectuée lors d'un foyer.

Une rétro-information aux partenaires locaux et professionnels concernés par l'épisode n'a été effectuée que dans un tiers des cas. Une communication sur l'épisode a été effectuée pour 24 foyers (Ddass et/ou Cire, ainsi que l'InVS). Une Ddass a largement informé et communiqué vers les professionnels de santé en utilisant le site internet départemental des médecins libéraux.

L'estimation du temps passé pour chaque épisode en Ddass et en Cire était difficile. Les Ddass ont souvent qualifié ces épisodes de « très chronophages ». Pour les 28 foyers dont les Ddass ont évalué le temps passé, la durée moyenne était de 4,7 jours et la médiane de 2,2 jours (étendue : 2 h à 1 mois). Deux Cire ont consacré respecti-

Tableau 1 Distribution des cas recensés au sein des foyers en collectivité et proportions de cas hospitalisés par groupes d'âge, France, Enquête Ddass 2008-2009 / Table 1 Distribution of cases reported in community clusters and rates of hospitalized cases by age groups, France, DDASS Survey, 2008-2009

Groupes d'âge	Nombre de cas	Nombre d'hospitalisés (% des cas du groupe d'âge)
<3ans	33	2 (6,1%)
3-5ans	55	3 (5,4%)
6-10ans	160	5 (3,1%)
11-14ans	155	8 (5,2%)
15-18ans	118	5 (4,2%)
>18ans	54	8 (15,8%)
Total	575	31 (5,4%)

vement un mois (épisode de Côte-d'Or) et 4 mois (cas groupés dans le Maine-et-Loire) pour la collecte et l'analyse des données d'investigation et le retour d'information/communication, et deux autres Cire ont estimé le temps passé sur les épisodes à un à deux jours.

Discussion

Participation à l'enquête

Avec des réponses parvenues de 57 départements sur les 100 contactés, le taux de réponse à cette enquête peut être considéré comme satisfaisant compte tenu du travail et du temps de recherche qui étaient nécessaires pour compléter le formulaire. Certaines questions demandaient aux répondants de retourner à leurs données pour répondre avec précision. Pour ces raisons, certaines réponses se sont révélées très approximatives et d'autres ont été peu exploitées car l'information n'était pas obligatoirement validée et la source de cette information pas définie. Au total 88 questionnaires ont été renvoyés, les foyers étant survenus dans 33 départements.

Déclaration obligatoire des cas de rougeole

En 2008, les foyers décrits par cette enquête ont recensés un total de 544 cas de rougeole (dont 261 ayant fait l'objet d'une DO). Ces chiffres sont cohérents avec ceux issus de l'analyse des DO au niveau national (604 en 2008) et soulignent une sous-déclaration de la rougeole en France. L'enquête n'ayant pas estimé la part des cas de rougeole qui ont consulté leur médecin traitant ou un service d'accueil des urgences, une partie des cas non déclarés pourrait être liée à l'absence de consultation, notamment quand la transmission du virus dans une collectivité ou une famille est connue.

Les chiffres de notre enquête pour début 2009 sont en faveur d'un meilleur taux de déclaration (187 cas recensés au 1^{er} trimestre dont 112 ayant fait l'objet d'une DO). Cependant, au niveau national, 480 cas ont été déclarés sur ces mêmes mois (données provisoires). La remontée des informations sur les foyers de début 2009 a peut-être été moins bonne, d'autant que près des deux tiers des fiches de DO transmises à l'InVS rapportent la notion d'un contact avec un autre cas. Le nombre important de foyers de rougeole enregistré par l'enquête est donc encore en deçà de la réalité.

Couvertures vaccinales, gravité des cas et liens entre les foyers

Les couvertures vaccinales, quand elles étaient estimées après enquête auprès des familles ou vérification des carnets de vaccination, étaient

basses (médianes à 56% pour la 1^{re} dose et 51% pour la 2^e dose). Les calculs des taux d'attaque chez les vaccinés et les non vaccinés n'ont pu être réalisés que lors de certaines investigations plus poussées - par exemple celle des cas liés au camp de vacances du Maine-et-Loire du fait de la nécessité d'une classification précise des cas selon le statut vaccinal et la survenue ou non de la maladie [6]. Il faut également rappeler le nombre non négligeable de complications sévères [6], dont 5 pneumopathies et un décès pour encéphalite.

Notre enquête confirme enfin la multiplicité de liens et ramifications retrouvés entre les différents foyers épidémiques (ces liens sont cités dans 70% des foyers), signant la grande contagiosité de cette maladie et la difficulté à circonscrire un foyer de rougeole dans une population réceptive, surtout lorsque la transmission de la maladie intervient dans une collectivité et que le foyer est signalé plusieurs jours après la survenue du cas index, et ce malgré une mobilisation forte des Ddass. La Direction générale de la santé a adressé en 2008 et début 2009, et à de multiples reprises, des notes aux services déconcentrés, des communiqués aux médecins libéraux (DGS-Urgent), à la presse, ainsi qu'à la direction d'une communauté religieuse gérant plusieurs écoles privées, afin de renforcer la sensibilisation à la rougeole et inciter les populations à mettre à jour leurs vaccinations anti-rougeoleuses en accord avec les recommandations du calendrier vaccinal.

Conclusion

La combinaison des retards au signalement, du niveau élevé de réceptivité au virus des populations touchées et des difficultés pratiques à mettre en œuvre rapidement des mesures de prévention vaccinale, notamment en post-exposition, contrarie l'effort apporté à la gestion adaptée des foyers de rougeole.

Les moyens engagés par les Ddass dans l'application des préconisations de la circulaire DGS n'ont pas suffi à freiner la progression du virus de la rougeole en France.

Des cas de rougeole échappent au diagnostic et aux mesures de contrôle mises en place (isolement, vaccination des sujets contacts réceptifs...) et entretiennent l'épidémie tant que la population reste insuffisamment vaccinée².

Une plus grande sensibilisation au signalement sans délai des cas suspectés cliniquement de rougeole à la Ddass et des mesures plus interventionnistes, telles que proposer localement des vaccinations collectives de rattrapage au sein des établissements scolaires ou autres collectivités quand un cas est déclaré, pourraient être des

options à envisager pour stopper la diffusion actuelle du virus.

Remerciements

Nous remercions Anne Serre et Lionel Grison pour la cartographie.

Nous remercions particulièrement toutes les personnes dans les Ddass et les Cire qui ont bien voulu participer à l'enquête et dont les noms suivent : Albert MH, Alsibai S, Angélique MC, Askeur N, Barataud D, Bello PY, Bertrand F, Beynier-Becamel M, Bilani N, Boiret C, Bouhouch A, Boullin D, Bourhis B, Bruel C, Brunet K, Calmon E, Carré N, Cassadou S, Castor C, Caulier S, Charlet F, Charron M, Chavigny J, Chesse P, Cluze C, Colart F, Conan G, Conches P, Corazza JL, Corbia A, Cosson C, Couhier Y, Courbis G, Coustillas M, Daudet D, Delarue A, Delette D, Depeser M, Devanciard C, Deville M, El Mrini T, Evain E, Faivre-Lichet F, Ferrier C, Fritsch S, Fromaget J, Gagnière B, Gehin A, Georges L, Goret M, Grandguillot H, Guérin, Haeghebaert S, Herman N, Knockaert FR, Laporte L, Laurent E, Laverdet H, Layle N, Legof D, Macarry A, Mari C, Maurel H, Mckenzie AM, Mongeat A, Morel E, Moyano MB, Moysse C, Navel AM, Nicolas N, Nilles A, Noury U, Oliveira N, Olivier C, Ourabia N, Palmeiro I, Peyron C, Picon N, Renvoizé I, Revol L, Rey-Giraud L, Robert C, Samson N, Stachowski MF, Terrier G, Viannez-Gaïde AM, Viron B.

Références

- [1] Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *J Infect Dis*. 2004; 189 Suppl 1:S4-16.
- [2] Plan national d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale. http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/rougeole/plan_national.htm
- [3] Circulaire DGS/SD5C/2005/303 du 4 juillet 2005 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité de santé en cas de rougeole, et mise en œuvre de mesures préventives autour du cas ou de cas groupés.
- [4] Parent du Châtelet I, Floret D, Antona D, Lévy-Bruhl D. Measles resurgence in France in 2008, a preliminary report. *Euro Surveill*. 2009; 14(6):pii=19118. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19118>
- [5] Noury U, Stoll J, Haeghebaert S, Antona D, Parent du Châtelet I, on behalf of the investigation team. Outbreak of measles in two private religious schools in Bourgogne and Nord-Pas-de-Calais regions of France, May-July 2008 (preliminary results). *Rapid communication. Euro Surveill*. 2008; 13(35):pii=18961. Consultable sur : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18961>
- [6] Cire Pays de Loire. InVS. Investigation de cas de rougeole parmi les participants à un camp de vacances et leurs familles Faye d'Anjou (49) - Juillet 2008. InVS, Saint-Maurice. http://www.invs.sante.fr/publications/2008/rougeole_290908/rapport_rougeole_camp_49.pdf
- [7] Cire Ouest. InVS. Epidémie de rougeole lors d'un voyage en Croatie - Septembre 2008. Rapport interne. Sur demande à bertrand.gagniere@sante.gouv.fr
- [8] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2009 selon l'avis du Haut conseil de la santé publique. *Bull Epidemiol Hebd*. 2009;16-17:145-76. http://www.invs.sante.fr/beh/2009/16_17/beh_16_17_2009.pdf

² Une école privée du Pas-de-Calais, siège d'un foyer secondaire à l'épidémie de Côte-d'Or du printemps, a été de nouveau touchée par des cas de rougeole en octobre 2009.

Investigation d'une épidémie de rougeole avec transmissions nosocomiales en région Provence-Alpes-Côte d'Azur et dans la Principauté de Monaco, mars - mai 2008. Quels enseignements en tirer ?

Franck Sillam (franck.sillam@sante.gouv.fr)^{1,2}, Eric Cua³, Dominique Faudeux⁴, Françoise Peloux-Petiot⁵, Anne Negre⁶, Caroline Six², Christophe Capitaine³, Anne Caramella³, Catherine Laffont³, Jacques Levraut³, Olivia Keita-Perse⁷, Philippe Melandri⁷, Valérie Giordanengo³, Christine Garcin⁸, Claude Bernet⁹, Anne-Marie Belloc⁵, Evelyne Musetti⁵, Diane Waku-Koumou¹⁰, François Freymuth¹⁰, Dominique Escourrolle¹¹, Isabelle Parent du Châtelet¹², Bruno Taillan⁷, Pierre Dellamonica³, Philippe Malfait²

1/ Programme de formation à l'épidémiologie de terrain, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2/ Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud, Institut de veille sanitaire, Marseille, France 3/ Centre hospitalier universitaire de Nice, France 4/ Office de la médecine du travail, Principauté de Monaco 5/ Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des Alpes-Maritimes, Nice, France 6/ Direction des affaires sanitaires et sociales de Monaco, Principauté de Monaco 7/ Centre hospitalier Princesse Grace, Principauté de Monaco 8/ Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales Sud-Est, Lyon, France 9/ Centre national de référence de la rougeole, France 10/ Centre national de référence de la rougeole, France 11/ Direction générale de la santé, Paris, France 12/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Introduction – En avril 2008, le Centre hospitalier universitaire (CHU) de Nice signalait à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des Alpes-Maritimes 9 cas de rougeole, dont un soignant. Une investigation était initiée afin de documenter la circulation du virus et de décrire les regroupements de cas identifiés dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur et à Monaco.

Méthodes – Le recensement des cas a été réalisé de mars à mai 2008 à partir d'une enquête auprès des premiers cas, des notifications faites aux Ddass et d'une recherche de cas confirmés biologiquement auprès de laboratoires.

Résultats – Trente-six cas, dont 5 soignants, ont été recensés principalement dans les Alpes-Maritimes. La moitié des cas était âgée de 20 ans et plus. Deux regroupements de cas avec transmissions nosocomiales ont été identifiés.

Suite à l'alerte, une sensibilisation au diagnostic, à la mise en place de mesures préventives et au signalement de cas par la déclaration obligatoire a été réalisée en milieu hospitalier. Le statut immunitaire des soignants a été vérifié sur dossier médical, sur sérothèque ou sur nouveau prélèvement.

Discussion – La réunion de retour d'expérience qui a suivi cette investigation a souligné à nouveau l'importance de sensibiliser les soignants au diagnostic et au signalement rapide de cas de rougeole, de mettre à jour leur statut vaccinal et de recommander une vaccination aux sujets nés avant 1980, non immuns. De plus, un isolement septique à l'admission doit être préconisé aux patients porteurs d'un exanthème fébrile dans l'attente d'une orientation diagnostique.

Investigation of a measles outbreak with nosocomial transmission in Provence-Alpes-Côte d'Azur and in the Principality of Monaco, March-May 2008. What are the lessons learned?

Introduction – In April 2008, the CHU (University Hospital) of Nice reported 9 measles cases, including one health care worker (HCW), to the local Health Department (DDASS) of the Alpes-Maritimes district. An investigation was initiated to document the virus circulation and to describe identified clusters of cases in the PACA region (Provence-Alpes-Côte d'Azur) and in Monaco.

Methods – Case finding was implemented from March to May 2008 based on an investigation of the first notified cases, case notification forms received by the Ddass, and biologically confirmed cases obtained from laboratories.

Results – A total of 36 cases, including 5 HCW's, mostly located in the Alpes-Maritimes, were included for the period reviewed. Half of the cases were aged 20 and more. Two clusters of cases with nosocomial transmission were identified.

Following the alert, a campaign to raise awareness was conducted among hospital health staff, focusing on: the clinical diagnosis of measles cases, the implementation of preventive measures, and the (mandatory) case notification of measles patients. The immune status of the health care workers was checked by means of medical records when feasible, or by testing serum samples.

Discussion – A feedback meeting that followed this investigation highlighted once again the importance of raising HCW's awareness to diagnosis and prompt reporting of measles cases, to increase the immunization coverage of health care personnel, with a catching-up vaccination dose recommended for non-immune subjects born before 1980. All patients admitted to hospital with rash and fever must be isolated and strict infection control procedures applied, before diagnostic confirmation.

Mots clés / Key words

Rougeole, infection nosocomiale, épidémie, hôpital / Measles, nosocomial infection, outbreak, hospital

Introduction

En 2008, l'incidence de la rougeole a fortement augmenté en France, avec 604 cas déclarés *versus* 40 et 44 en 2006 et 2007. La rougeole a été réintroduite dans la liste des maladies à déclaration obligatoire (DO) en 2005 [1]. La stratégie de lutte contre la rougeole repose sur la vaccination comportant deux doses administrées, la première à l'âge de 12 mois et la seconde entre 13 et 24 mois. Un rattrapage est recommandé pour les personnes nées après 1991 (deux doses)

et celles nées entre 1980 et 1991 (une dose) [2]. En région Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca) en 2004, la couverture vaccinale à une dose à l'âge de 2 ans était inférieure à la couverture nationale (87%) [3], avec 84% dans les Bouches-du-Rhône, 82% dans le Var, 78% dans les Alpes-Maritimes et 67% dans les Alpes-de-Haute-Provence (données non publiées, non consolidées et non disponibles dans le Vaucluse et les Hautes-Alpes). Cette faible couverture vaccinale rend propice la survenue de bouffées épidémiques, comme en

2003 avec 259 cas répertoriés dans la région Paca [4].

Le 28 avril 2008, le service d'inféctiologie du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Nice notifiât 4 cas de rougeole, dont un membre du personnel soignant, à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des Alpes-Maritimes (Ddass), puis 5 cas supplémentaires cliniquement suspects de rougeole depuis le 2 mars 2008. Par ailleurs, 2 cas de rougeole hospitalisés au Centre hospitalier Princesse Grace

de Monaco (CHPG) avaient été signalés. La Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Sud, sur la demande des autorités sanitaires des Alpes-Maritimes et de la Principauté de Monaco, a mis en place une investigation en vue de documenter la circulation du virus, de décrire les regroupements de cas identifiés et d'appuyer la mise en œuvre de mesures de prévention.

Méthodes

L'investigation a été réalisée en Paca et dans la Principauté de Monaco pour les cas de rougeole survenus entre le 1^{er} mars et le 31 mai 2008. Le recensement des cas a été réalisé à partir de trois sources principales :

- une enquête individuelle réalisée auprès des premiers cas signalés ;
- une collecte de toutes les DO transmises depuis le 1^{er} mars aux Ddass de la région Paca ;
- une recherche des cas de rougeole confirmés sérologiquement, depuis le 1^{er} mars, auprès des laboratoires centralisant la recherche d'IgM anti-rougeoleuses en France pour la région Paca et Monaco.

Les cas cliniques et les cas confirmés (épidémiologiquement ou biologiquement) ont été définis selon les recommandations émises par la Direction générale de la santé [2].

Un regroupement de cas a été défini par la survenue de 3 cas ou plus de rougeole parmi lesquels au moins 1 cas a été confirmé biologiquement, dans une même collectivité (famille, école, travail, hôpital...).

Pour chaque cas, les informations suivantes ont été collectées : département de résidence, date de sérologie pour les cas confirmés ou date du diagnostic clinique pour les cas cliniques, symptomatologie, date du début d'éruption, hospitalisation, complications, statut vaccinal et notion de contagion.

Résultats

Au total, 36 cas ont été recensés entre le 1^{er} mars et le 31 mai 2008 : 33 confirmés biologiquement, 1 confirmé épidémiologiquement et 2 cas cliniques. Vingt-six cas résidaient dans le département des Alpes-Maritimes, 1 cas à Monaco et les autres essentiellement dans la région Paca. L'âge moyen était de 19 ans (étendue 1 - 45 ans) avec 50% des cas âgés de 20 ans et plus.

Au moins 97% des cas présentaient l'association exanthème de plus de trois jours avec fièvre et toux, 57% le signe de Koplick. Vingt cas ont été hospitalisés (56%). Une cytolyse hépatique a été trouvée chez 3 adultes. Aucun décès n'a été rapporté.

Le statut vaccinal était connu pour 29 cas : 18 n'étaient pas vaccinés, 10 avaient reçu une dose (5 documentés par le carnet de vaccination et 5 par interrogatoire) et 1 cas avait reçu deux doses (documenté).

Parmi l'ensemble des cas, 5 étaient des professionnels de santé dont un était vacciné.

Biologie

Parmi les 33 cas confirmés biologiquement [2], le génome viral a été détecté par *Polymerase Chain Reaction* pour 7 cas. L'isolement viral sur culture cellulaire était positif pour 2 cas. L'analyse

phylogénétique des souches a montré 3 génotypes circulants : D9, D4 et D5.

Regroupements de cas

Deux regroupements de cas ont été identifiés avec transmissions nosocomiales : 12 cas en lien avec le CHU de Nice, dont 3 soignants, et 5 cas en lien avec le CHPG, dont 2 soignants. Aucun regroupement n'a été retrouvé pour les 19 autres cas (figure 1).

CHU de Nice

Le cas index de ce regroupement (cas 1), âgé de 23 ans, revenait de Thaïlande et a été hospitalisé dans le service d'inféctiologie. Suspecté de dengue, il n'avait pas fait l'objet de mesures d'isolement. Son frère (cas 2), contaminé lors de visites, a également été hospitalisé pour suspicion de mononucléose. Dans les 30 jours suivants l'hospitalisation du cas index, 2 cas (10-6) ont été diagnostiqués cliniquement et confirmés biologiquement par un autre médecin en consultation. Ces cas n'ont pas été signalés par DO. Plus de 45 jours après l'hospitalisation du cas index, 3 nouveaux cas ont été hospitalisés (5-4-8) et un autre cas (3), professionnel de santé de l'hôpital, est passé aux urgences. Ces cas ont été

confirmés rétrospectivement. L'interne de garde (7) ayant reçu un de ces patients (5) a présenté une rougeole confirmée et génotypée D9. C'est à partir de ce neuvième cas que l'alerte a été déclenchée, soit 60 jours après le premier cas. L'interne (7) a ensuite transmis le virus de souche D9 au praticien inféctiologue (27) qui l'avait examiné. Le 27 mai 2008, un signalement d'infections nosocomiales a été effectué [5,6].

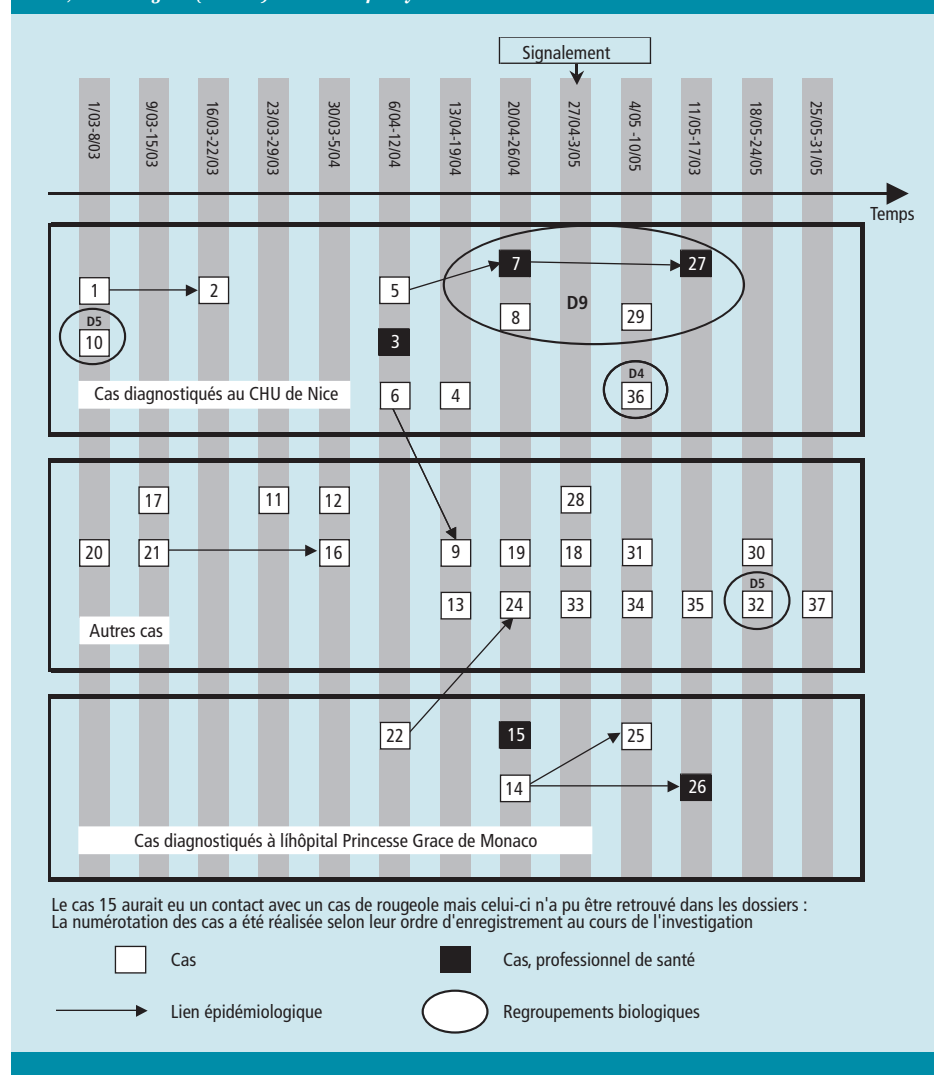
CHPG de Monaco

Les 5 cas ont été confirmés biologiquement, sans que leurs prélèvements aient pu être génotypés. Des liens épidémiologiques ont été établis entre des professionnels de santé et des patients pris en charge aux urgences, mais aussi en milieu communautaire.

Mesures prises

Suite à l'alerte, afin de prévenir et réduire localement les risques de diffusion du germe, une sensibilisation au diagnostic, à la mise en place de mesures préventives avant la confirmation biologique des cas et à l'importance du signalement de cas dans le cadre de la DO [2] a été rappelée, par les autorités sanitaires, aux profes-

Figure 1 Distribution des cas, selon la date d'éruption, en lien avec les hôpitaux et en communauté, par semaine de mars à mai 2008, Région Paca (France) et Principauté de Monaco / *Figure 1 Distribution of cases by date of onset, in connection with hospitals and in communities, by week from March to May 2008, PACA Region (France) and Principality of Monaco*



sionnels hospitaliers des Alpes-Maritimes et de la Principauté de Monaco.

Au CHU et au CHPG, les cas ont fait l'objet de mesures préconisées dans les Recommandations d'isolement septique en établissements de soins [7]. Une information recommandant la vérification du statut vaccinal des soignants a été réalisée, par la médecine du travail, à l'ensemble des services concernés. Les personnels en contact avec un cas ont été identifiés, leur statut vaccinal vérifié par la médecine du travail. En cas de doute, un contrôle sérologique était réalisé et en cas de sérologie négative, une vaccination était proposée. Ainsi, au CHU de Nice, parmi 84 soignants ayant été en contact avec un cas, le statut immunitaire a été vérifié pour 58 d'entre eux : 12 sur dossier médical, 46 après test biologique (22 sur sérothèque et 24 sur un nouveau prélèvement). Tous les personnels contrôlés étaient immuns. Au CHPG de Monaco, le statut immunitaire a été vérifié pour les 66 soignants ayant été en contact avec un cas : 39 sur dossier médical et 27 après test biologique. Tous étaient immuns. Une vaccination élargie a été proposée au sein de l'hôpital et cinq vaccinations ont été réalisées.

En milieu communautaire, des mesures barrières ont aussi été mises en place au sein de collectivités d'enfants où des cas étaient survenus (crèche, halte garderie, milieu scolaire) et en milieu professionnel (2 cas dans un hôtel) [2]. L'importance du signalement a été rappelée aux structures médico-sociales, aux médecins généralistes et pédiatres, aux protections maternelles et infantiles et aux laboratoires des Alpes-Maritimes et de Monaco. Les recommandations vaccinales ont été rappelées aux structures de formation des professionnels de santé des Alpes-Maritimes.

Réunion de retour d'expérience

Dans les suites de cette investigation, une réunion de retour d'expérience a été organisée impliquant les acteurs concernés par l'épidémie. Elle visait à identifier et discuter les difficultés et contraintes rencontrées et à proposer des stratégies dans l'avenir. Des modalités de contrôle ont été mises en œuvre à l'issue de cette réunion.

Discussion - Conclusion

Cette investigation a montré que le virus de la rougeole a circulé dans la région Paca et dans la Principauté de Monaco, diffusant au sein de deux structures hospitalières. Trente-six cas ont été identifiés, touchant préférentiellement l'adulte jeune. Ce nombre de cas est vraisemblablement sous-estimé, la chaîne de transmission n'ayant pu être reconstituée pour tous. Trois souches de génotype D9, D4 et D5 ont été trouvées au cours de cette période, témoignant de la coexistence de plusieurs foyers épidémiques. Certaines transmissions nosocomiales ont été confirmées par génotypage, avec présence de souches D9 identiques chez 4 cas : 2 patients hospitalisés et 2 professionnels de santé, dont un également

hospitalisé. Ces souches circulent principalement en Asie et rarement en Europe. Le cas index, dont le prélèvement n'a pu être génotypé, revenait d'un voyage en Thaïlande avant de débiter la maladie.

Les facteurs ayant pu favoriser la diffusion de la maladie au sein des structures hospitalières ont pu être identifiés et discutés lors de la réunion de retour d'expérience.

Le retard au diagnostic en constitue le premier élément. Ces dernières années, la rougeole était devenue une maladie assez rare en France. Touchant plutôt l'adulte jeune, les professionnels de santé associaient peu le tableau clinique présenté par les patients à cette maladie, qui était de plus en plus diagnostiquée par défaut. Le premier diagnostic évoqué pour le cas index, revenant de Thaïlande, était la dengue, l'éruption étant apparue secondairement.

L'absence de signalement rapide de cas dans le cadre de la DO a aussi contribué au retard de la sensibilisation des professionnels de santé et à la mise en œuvre d'actions. En effet, la DO a pour objet d'initier les actions prévues autour d'un cas [2], visant à limiter la diffusion de la maladie. De même, la communication rapide et la sensibilisation entre les services hospitaliers potentiellement touchés est essentielle. Si les services d'inféctiologie peuvent rapidement isoler les patients, ceci apparaît plus difficile dans des services tels que le service d'accueil des urgences ou la médecine interne par exemple. Dans ces derniers, où se côtoient des malades parfois très fragiles et présentant des pathologies variées, l'apparition d'une maladie très contagieuse comme la rougeole peut entraîner des complications sévères chez certains patients, rappelant la nécessité d'une information rapide des services pour limiter la diffusion de la maladie.

Parmi les 5 cas professionnels de santé recensés, un seul était vacciné. Le statut vaccinal des soignants concernés par l'épidémie a été vérifié. Quand ce statut n'était pas renseigné lors de la visite d'aptitude ou en cas de doute, un contrôle sérologique était mené sur sérothèque. Celle-ci s'étant révélée incomplète, il a été nécessaire de mettre en œuvre, dans l'urgence, une consultation des soignants avec prélèvement pour sérologie, retardant de fait les actions de protection du personnel.

Certaines mesures de contrôle n'ont pas été réalisées, contribuant à la diffusion du virus en milieu hospitalier. Ainsi, le cas index revenant de l'étranger et les autres cas diagnostiqués rétrospectivement n'ont pas été isolés, les visites étant autorisées au cours de leurs hospitalisations. Les professionnels de santé contaminés en examinant des cas aux urgences ne portaient pas de masques protecteurs.

La réunion de retour d'expérience a permis d'identifier certaines actions à rappeler afin de limiter la diffusion de telles maladies en milieu hospitalier :

- rappeler aux praticiens les caractéristiques cliniques de la rougeole notamment chez l'adulte ;

- rappeler la nécessité de signaler rapidement tout cas de rougeole suspect ou confirmé [2] ;
- rechercher et identifier rapidement les sujets contacts potentiellement réceptifs d'un cas de rougeole afin de mettre en œuvre les mesures préventives [2] ;
- effectuer un rattrapage vaccinal des professionnels de santé en formation ou en poste nés depuis 1980 non complètement vaccinés, selon les recommandations du calendrier vaccinal en vigueur, et les professionnels de santé nés avant 1980, en formation ou en poste, sans antécédents de rougeole ou dont l'histoire est douteuse, et dont la sérologie est négative [8] ;
- renseigner, sous forme de registre, le statut vaccinal de tout soignant lors de la visite d'aptitude réalisée par la médecine du travail à l'embauche ;
- constituer une sérothèque concernant l'ensemble des professionnels de santé ;
- renforcer les mesures de contrôle en préconisant l'isolement septique [7], et ceci dès l'admission de tout patient porteur d'un exanthème fébrile, dans l'attente d'une orientation diagnostique.

Remerciements

Les auteurs remercient de leur collaboration les médecins praticiens et les personnels des centres hospitaliers ; les biologistes du Centre national de référence, du laboratoire Pasteur-Cerba et du laboratoire Biomnis. Ils remercient également les patients interrogés pour leur participation.

Références

- [1] Décret N° 2005-162 du 17 février 2005 modifiant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire et arrêté du 24 juin 2005 relatif à la notification des cas de rougeole.
- [2] Circulaire N°DGS/SD5C/303 du 4 juillet 2005 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés. http://www.sante.gouv.fr/hm/dossiers/rougeole/circ_040705.pdf (accès le 02/06/09)
- [3] Drees, BVA. Suivi barométrique de l'opinion des Français sur la santé, la protection sociale, la précarité, la famille et la solidarité. Décembre 2007; Tome 5: Santé.
- [4] Six C, Franke F, Pieyre A, Zandotti C, Freymuth F, Wild F, *et al.* Investigation de cas de rougeole en région Provence - Alpes - Côte d'Azur au cours du premier semestre 2003. *Bull Epidemiol Hebd.* 2004; 16:63-4.
- [5] Décret N°2001-671 du 26 juillet 2001 (recodifié par décret N°2005-840 du 20 juillet 2005) relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé et modifiant le code de la santé publique : art. R.6111-12 à R.6111-17 CSP.
- [6] Circulaire DHOS/E2 – DGS/SD5C N° 21 du 22 janvier 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé.
- [7] Ministère de l'emploi et de la solidarité, comité technique national des infections nosocomiales, Société française d'hygiène hospitalière. Recommandations d'isolement septique en établissements de soins, 1998. www.sante.gouv.fr/hm/pointsur/nosoco/isolement.pdf (accès le 02/06/09)
- [8] Calendrier vaccinal 2008. Avis du Haut conseil de la santé publique, 22 avril 2008. *Bull Epidemiol Hebd.* 2008; 16:17; 133. http://www.invs.sante.fr/beh/2008/16_17/beh_16_17_2008.pdf (accès le 02/06/09)

Gestion d'une épidémie hospitalo-communautaire de rougeole au CHU de Reims, janvier-mars 2008

Florence Bureau-Chalot¹, Véronique Brodard², Nelly Oud¹, Sylvie Touche³, Odile Bajolet¹, Michel Abely⁴, Christophe De Champs^{1,2}, Laurent Andréoletti², Sophie Alsibaï⁵, Christine Meffre⁵, Isabelle Parent du Châtelet⁶, Nicolas Lévêque (nleveque@chu-reims.fr)²

1/ Équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière, Centre hospitalier universitaire de Reims, France 2/ Laboratoire de virologie médicale et moléculaire, Centre hospitalier universitaire de Reims, France
3/ Service de médecine et santé au travail, Centre hospitalier universitaire de Reims, France 4/ Service de pédiatrie A, Centre hospitalier universitaire de Reims, France
5/ Cellule interrégionale d'épidémiologie Est, Institut de veille sanitaire, Nancy, France 6/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Introduction – Le 11 février 2008, la déclaration de 3 cas de rougeole survenus chez des résidents de l'agglomération de Reims déclenchait une investigation afin de documenter l'épisode, évaluer son ampleur et mettre en place les mesures de contrôle adaptées.

Méthodologie – Une recherche active des cas était entreprise auprès de l'ensemble des médecins exerçant à Reims (libéraux, scolaires, hospitaliers, Samu). La définition d'un cas clinique de rougeole était celle de l'OMS. La confirmation biologique était effectuée par la mise en évidence d'IgM spécifiques, d'une séroconversion IgG ou par la recherche de l'ARN viral à partir de prélèvements sériques ou salivaires. Un génotypage et une analyse phylogénétique ont été réalisés. Les données cliniques et épidémiologiques ont été recueillies pour chaque cas. Au CHU de Reims, une cellule de crise a été constituée afin de décider au cas par cas de la conduite à tenir pour les patients et les soignants contacts.

Résultats – Entre le 21 janvier et le 25 mars 2008, 19 cas de rougeole dont 6 nosocomiaux ont été recensés à Reims et dans son agglomération. Ils concernaient 11 adultes (19-46 ans) et 8 enfants (7 mois-14 ans). Parmi les 8 enfants, 3 n'étaient pas vaccinés et 2 n'avaient reçu qu'une dose de vaccin. Parmi les 11 adultes, 7 étaient éligibles pour la vaccination. Dix cas ont été hospitalisés ou ont consulté aux urgences et 3 d'entre eux ont présenté des complications. Une chaîne de transmission de 15 cas a été identifiée, correspondant à 3 générations de cas. Le même génotype D4 était identifié chez 9 cas sur 15 alors que le génotype D5 était trouvé chez un cas communautaire isolé.

Discussion – Cet épisode a mis en évidence l'intérêt d'une surveillance exhaustive de la rougeole en France pour la détection de cas groupés et la nécessité d'effectuer un diagnostic virologique rapide. À ce titre, l'utilisation des kits salivaires de détection des IgM a montré une très grande utilité. Des difficultés de contrôle dans la survenue des cas ont toutefois été constatées.

Il est à noter que les adolescents et adultes jeunes non vaccinés et n'ayant pas rencontré le virus (en particulier au sein du personnel hospitalier, y compris les stagiaires) constituent actuellement un réservoir de sujets réceptifs pouvant être à l'origine de foyers épidémiques. L'actualisation récente des recommandations vaccinales en a, par ailleurs, tenu compte.

Mots clés / Key words

Rougeole, épidémie, infection nosocomiale, diagnostic virologique, vaccination / Measles, outbreak, hospital-acquired infection, virological diagnosis, vaccination

Introduction

Entre le 31 janvier et le 11 février 2008, trois notifications de rougeole survenues chez des résidents de la ville de Reims (Marne) parvenaient à l'Institut de veille sanitaire (InVS), suggérant la présence de cas groupés sur l'agglomération. Les trois personnes étaient hospitalisées au Centre hospitalo-universitaire (CHU) de Reims. Le 13 février, suite au signalement par la Direction régionale et départementale des affaires sani-

taires et sociales (DRDass) de 2 nouveaux cas, une investigation épidémiologique était mise en place, coordonnée conjointement par l'InVS et la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Est. Ses objectifs étaient de confirmer l'épisode épidémique, de caractériser les cas et de mettre en place des mesures de contrôle afin d'interrompre la chaîne de transmission.

Nous décrivons ici l'organisation des investigations menées au sein du CHU de Reims.

Méthodes

Une recherche active des cas a été systématiquement entreprise auprès de l'ensemble des médecins exerçant à Reims (libéraux, scolaires, hospitaliers, Samu).

Au cours de l'épidémie, un cas clinique de rougeole a été défini comme toute personne résidant dans l'agglomération de Reims et présentant depuis le 1^{er} janvier 2008 l'association d'une fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$, d'une éruption maculo-papuleuse

Management of a hospital/community measles outbreak at the Reims University Hospital, January-March 2008

Introduction – On 11 February 2008, three cases of measles were notified among residents of Reims. An investigation started in order to document the episode, evaluate its spread, and implement proper public health measures to limit the extension of the outbreak.

Methods – Active case finding was undertaken by practitioners in Reims (liberal, school, hospital, emergency medical service). The WHO case definition was used. Detection of specific IgM, IgG seroconversion or viral RNA from serum or salivary sample signed a biological confirmed case. Genotyping and phylogenetic analysis were carried out. Clinical and epidemiological data were collected for each case. At the university hospital of Reims, a crisis team was set up and frequently met in order to define actions to be taken for the cases and for contact tracing.

Results – Between 21 January and 25 March 2008, 19 cases of measles were recorded in Reims and its suburb. They concerned 11 adults (19-46 years) and 8 children (7 months-14 years). Among the 8 children, 3 were not vaccinated, and 2 had only received one dose of vaccine. Among the 11 adults, 7 were eligible for vaccination. Ten patients were hospitalized or consulted at the emergency, among them 3 with complications. A transmission chain of 15 cases was identified corresponding to 3 generations of cases including 6 cases occurred at the hospital. The same D4 genotype was identified for 9 of these 15 patients, whereas the D5 genotype was found in an isolated community case.

Discussion – This episode highlights the interest of an exhaustive monitoring of measles in France for the detection of clustered cases, and points out the need for a quick virological diagnosis. To illustrate this, the investigation revealed that the quick salivary kits detection for IgM was extremely useful. However, some difficulties were encountered to control the outbreak. This report shows that non-vaccinated and non-immunized teenagers and young adults (especially among hospital staff, trainees included) currently constitute a pool of receptive subjects that could be the cause of new outbreaks. The new vaccination recommendations have taken this point into account.

et d'au moins un des signes suivants : conjonctivite, coryza, toux ou signe de Koplick (critères de la déclaration obligatoire).

La confirmation biologique a reposé sur la mise en évidence d'IgM spécifiques sériques et/ou d'une séroconversion IgG par le laboratoire de virologie du CHU de Reims. Un cas épidémiologiquement confirmé était un cas clinique ayant été en contact dans les 7 à 18 jours précédant le début de l'éruption avec un cas biologiquement confirmé. La détection rapide d'IgM salivaires et de l'ARN viral, réalisée par le Centre national de référence et son laboratoire associé, a été rendue possible par la distribution aux laboratoires privés et au CHU de Reims (laboratoire de virologie, services d'accueil des urgences de l'adulte et pédiatrique, service des maladies infectieuses) de kits de prélèvement salivaire. En cas de détection du génome viral dans la salive ou dans le sang des patients infectés, un génotypage a ensuite été réalisé. Enfin, les données cliniques et épidémiologiques relatives à chaque patient ont été recueillies par la Cire-Est et l'InVS.

Lorsqu'un nouveau cas de rougeole était identifié par le laboratoire de virologie, une alerte était aussitôt donnée auprès de la DRDass, de l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH) et du service de médecine et de santé au travail. Le circuit de l'information est décrit en figure 1.

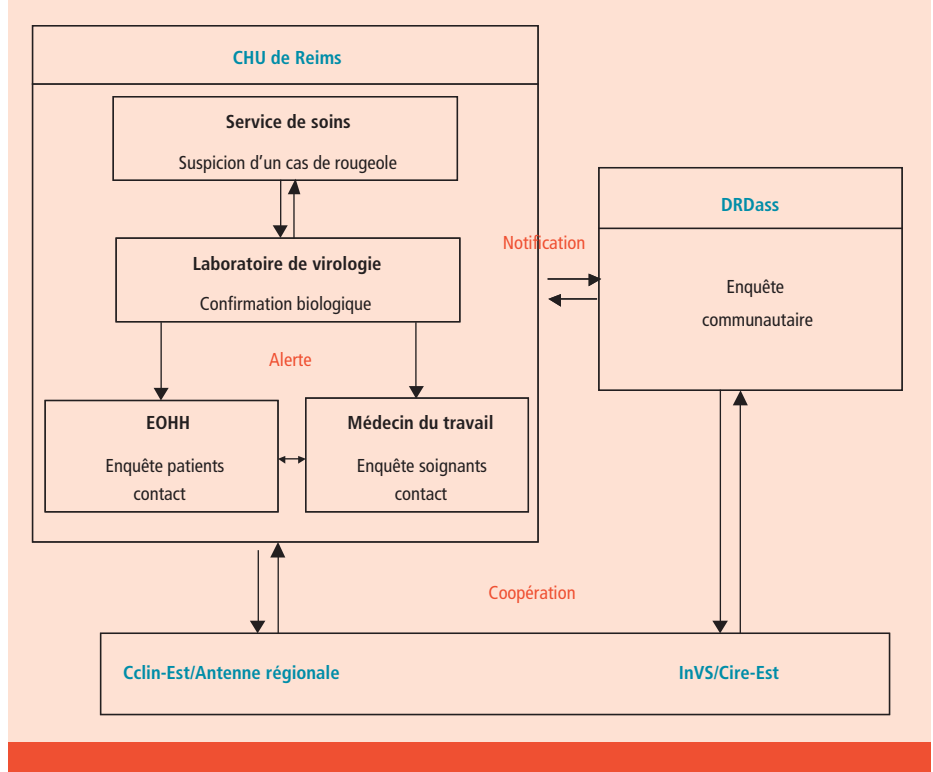
Par ailleurs, au niveau de l'établissement, une cellule de crise (laboratoire, EOHH, Clin, services cliniques concernés, service de médecine et de santé au travail) se réunissait rapidement afin de décider au cas par cas de la conduite à tenir pour les patients et les soignants ayant été en contact avec le cas. Il s'agissait de déterminer la période de contagion du cas et de rechercher les sujets contacts au cours de cette période [3].

Pour les patients sortis et leur entourage, l'EOHH et/ou les praticiens cliniciens réalisaient une information téléphonique reposant d'une part sur la vérification des vaccinations complètes/immunisations contre la rougeole selon les données disponibles dans le carnet de santé, et d'autre part sur la maladie, ses symptômes et la conduite à tenir en cas de signes évocateurs (ne pas aller aux urgences, prévenir le médecin traitant pour éviter le passage en salle d'attente, etc.) [3,4].

Pour les soignants contacts (personnel pérenne et stagiaires), les données concernant une éventuelle immunisation contre la rougeole étaient collectées par l'unité de médecine et santé au travail. En cas de notion inconnue d'antécédents de rougeole ou de vaccination incomplète chez ces personnes, un contrôle des sérologies était demandé [4].

Au sein des services accueillant les cas de rougeole, l'EOHH a recommandé la mise en place des précautions complémentaires d'hygiène de type « air » en insistant sur le port de masque

Figure 1 Gestion des cas de rougeole au CHU de Reims, janvier-mars 2008 : cheminement de l'information / Figure 1 Case management of measles in Reims University Hospital: information flow (January-March 2008)



de type FFP2 pour les soignants et la fermeture impérative de la porte des chambres [3].

À l'échelle de l'ensemble de l'établissement, une alerte et une information ont été réalisées lors des réunions de Clin et de CME, relayées par l'Intranet afin de sensibiliser l'ensemble du personnel du CHU au dépistage rapide d'éventuels nouveaux cas.

Par ailleurs, des contacts répétés (réunions téléphoniques) ont été pris entre le CHU, la DRDass, la Cire-Est et l'antenne régionale du Cclin-Est afin de faire le point sur l'évolution de l'épidémie communautaire et hospitalière et adapter la conduite à tenir.

Enfin, conformément à la circulaire DGS/SD5C-DHOS/E2 2003/02 du 3 janvier 2003 relative aux modalités de signalement des infections nosocomiales dans les établissements de santé, les cas groupés nosocomiaux (soignants et patients) ont fait l'objet d'un signalement externe pour infection nosocomiale au Cclin-Est et à la DRDass [5].

Résultats

Le lundi 21 janvier 2008, une jeune femme de 20 ans, sans profession, séparée, mère de deux enfants de 6 et 16 mois, a consulté pour fièvre, odynophagie et toux sèche. Elle est finalement hospitalisée le lundi 28 janvier 2008 dans le service d'inféctiologie du CHU de Reims pour hyperthermie, pneumopathie et éruption maculopapuleuse à type de plaques confluentes. Devant ce tableau clinique évocateur, le diagnostic de rougeole est confirmé le jeudi 31 janvier par l'analyse d'un prélèvement sérique effectué le

jour de son hospitalisation, soit à J+8 du début des symptômes, et montrant la présence d'immunoglobulines de type M spécifiques du virus de la rougeole. La patiente est mise en isolement de type respiratoire et l'évolution clinique est rapidement favorable malgré la survenue d'une kératite superficielle. L'ex-mari de la patiente devant être hospitalisé également pour rougeole, la patiente sort précipitamment de l'hôpital le mardi 5 février pour s'occuper de ses deux enfants, eux-mêmes reçus en consultation le même jour pour suspicion de rougeole au service d'accueil des urgences pédiatriques. Ce *cluster* de cas familiaux est alors le point de départ d'une chaîne de transmission de 15 cas (figure 2) comprenant : le cas index communautaire (la jeune femme de 20 ans hospitalisée le 28 janvier 2008), 4 cas secondaires intra-familiaux (l'ex-mari, les deux enfants et une tante), parmi lesquels les 3 cas hospitalisés précédemment décrits. Ce *cluster* familial a été à l'origine d'une transmission nosocomiale au CHU de Reims impliquant trois services hospitaliers (pneumologie, accueil des urgences pédiatriques et chirurgie infantile), incluant 3 personnels hospitaliers (une infirmière, un élève infirmier, une externe en médecine), 3 patients hospitalisés (figure 3) et, enfin, une dernière génération de cas représentée par 4 cas contaminés dans la salle d'attente d'un cabinet médical.

Entre le 21 janvier et le 25 mars 2008, 19 cas de rougeole ont été finalement recensés à Reims et dans son agglomération. Seize cas ont été confirmés biologiquement sur la base de la présence d'IgM sériques et/ou salivaires (12 cas

sur 16) ou par la mise en évidence d'une séro-conversion (4 cas sur 16). Un cas a été confirmé épidémiologiquement et 2 cas ont été définis cliniquement. L'ensemble de ces 19 cas était

réparti en 11 adultes (19-46 ans) et 8 enfants (7 mois-14 ans).

Parmi les 8 enfants touchés, 5 étaient éligibles pour la vaccination : 3 n'étaient pas vaccinés

(17 mois, 11 mois et 7 ans) et 2 (4 et 7 ans) avaient reçu 1 seule dose de vaccin. Parmi les 11 adultes, 9 n'étaient pas vaccinés dont 7 étaient éligibles pour la vaccination (personnes nées à partir de 1980) et 2 (29 et 46 ans) étaient non éligibles. Aucun antécédent de rougeole n'a été retrouvé chez les adultes.

Dix cas ont été hospitalisés ou ont consulté aux urgences. Trois d'entre eux ont présenté des complications à type de pneumopathie (2), otite moyenne (1 cas) ou kératite (1 cas).

L'ARN viral détecté chez 11 patients a permis la construction d'un arbre phylogénétique montrant la co-circulation de deux sérotypes : D4 (10 cas) et D5 (1 cas). La souche de génotype D5 témoignait d'un cas communautaire isolé, tandis que les 10 souches appartenant au génotype D4 étaient génétiquement proches de souches fréquemment retrouvées en Angleterre et impliquées dans une épidémie en Irlande en 2007 [6]. La co-circulation des 2 génotypes souligne l'existence d'une circulation communautaire endémique du virus.

Discussion

Cet épisode met en évidence l'intérêt d'une surveillance exhaustive de la rougeole en France pour la détection de cas groupés.

Il souligne les difficultés de contrôle qui ont plusieurs origines. Il a été observé un retard au diagnostic chez les premiers cas (maladie devenue rare, signes à la phase d'invasion peu spécifiques surtout chez l'enfant en période hivernale). Ceci a induit un retard de mise en place de mesures barrière efficaces : masque de type FFP2 pour les soignants, chambre individuelle porte fermée pour les patients. D'autre part, l'alerte est arrivée tardivement au sein de l'EOHH lors de la confirmation sérologique par le laboratoire. Ainsi, aucune prophylaxie post-exposition (dans les 72 heures) n'a pu être mise en place. Par ailleurs, les cas rapportés chez des personnels hospitaliers démontrent l'importance du respect des recommandations vaccinales en vigueur chez les enfants et jeunes adultes mais surtout parmi les membres du personnel soignant, une attention particulière devant être portée aux élèves stagiaires [7,8]. Au sein du CHU de Reims, le recensement des soignants contacts a permis de mettre en évidence un statut vis-à-vis de la maladie souvent inconnu (absence de vaccination ou vaccination incomplète), ce qui a conduit à une convocation de ces personnels pour réalisation d'une sérologie et d'une vaccination le cas échéant.

Une couverture vaccinale de 95% de la population doit être atteinte pour permettre l'arrêt de la propagation du virus. Ce niveau d'immunité de la population ne peut être atteint que par une stratégie reposant sur un schéma vaccinal à deux doses et une couverture vaccinale égale ou supérieure à 95% à l'âge de 2 ans. Le calendrier

Figure 2 Description de la chaîne de transmission de 15 cas identifiés au cours de l'épidémie de janvier-mars 2008, à partir du cas index. Elle comprenait : le cas index communautaire, 4 cas secondaires intra-familiaux, 3 personnels hospitaliers et 3 patients hospitalisés et, enfin, une dernière génération de cas représentée par 4 cas contaminés dans la salle d'attente d'un cabinet médical / *Figure 2* Description of the transmission chain of 15 cases identified during the outbreak (January-March 2008) from the index case. It included: the community index case, 4 intrafamilial secondary cases, 3 healthcare workers and 3 hospitalized patients and, finally, a last generation of cases represented by 4 cases infected in the waiting room of a medical practice

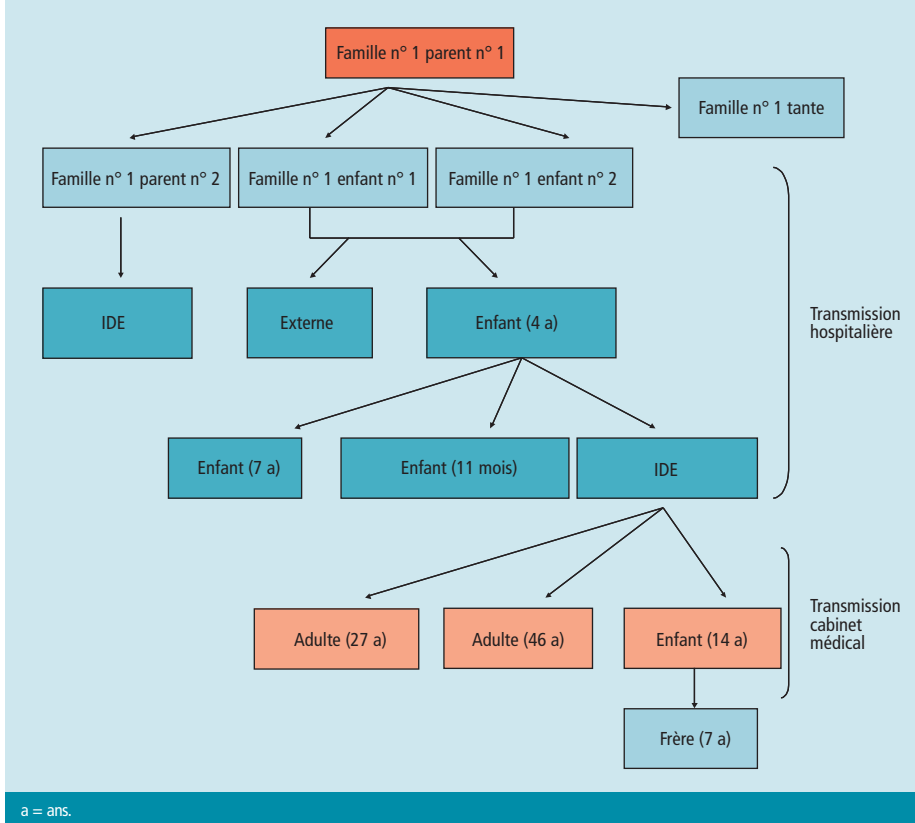
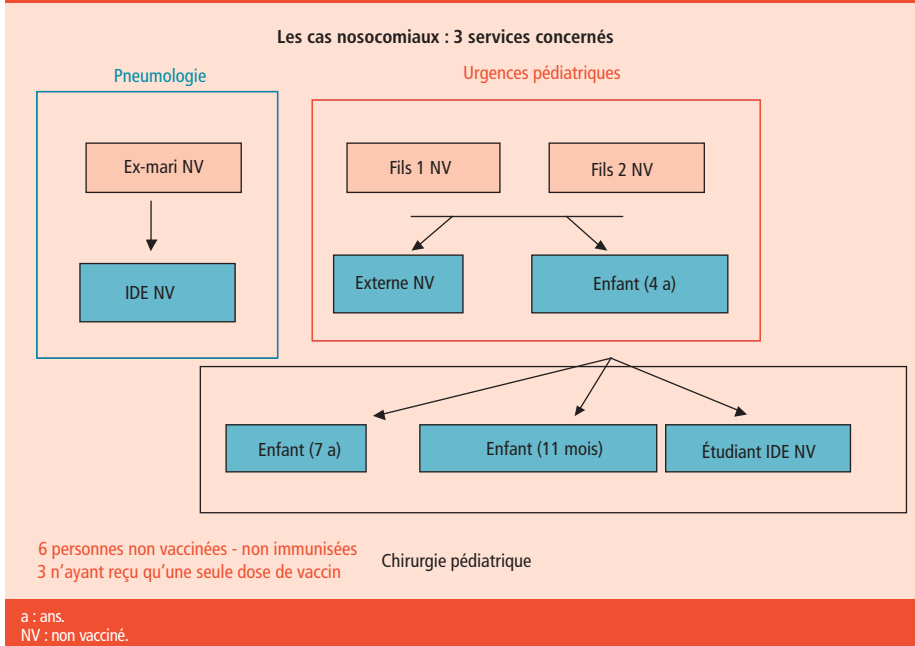


Figure 3 Parmi les cas secondaires intra-familiaux, 3 ont été à l'origine d'une transmission nosocomiale au CHU de Reims impliquant 3 services hospitaliers (pneumologie, accueil des urgences pédiatriques et chirurgie infantile) incluant 3 personnels hospitaliers (2 infirmières (IDE) et 1 externe) et 3 patients hospitalisés / *Figure 3* Among the intrafamilial secondary cases, 3 were at the origin of nosocomial transmission at the Reims University Hospital, involving 3 hospital departments (pneumology, pediatric emergency and pediatric surgery) including 3 health care workers (2 nurses and 1 clinician) and 3 hospitalized patients



vaccinal a été modifié en 2005 pour être adapté aux données épidémiologiques et dans l'objectif d'élimination de la rougeole. En France, la couverture vaccinale était de 87% pour une dose à 24 mois en 2004 et 2005 et, dans le département de la Marne, ce même taux de couverture était supérieur à 90% en 2001 [9]. Les adolescents et adultes jeunes non vaccinés et n'ayant pas rencontré le virus constituent ainsi et encore actuellement un réservoir de sujets réceptifs.

L'objectif à poursuivre est donc que les enfants aient reçu leurs deux doses de vaccins avant l'âge de 2 ans, c'est-à-dire pendant la période où ils sont le mieux suivis.

Conclusion

Cette épidémie, frappante par la chaîne de transmission hospitalière identifiée, rappelle la nécessité de sensibiliser les cliniciens au diagnostic clinique de la rougeole et de conserver l'accès à un diagnostic virologique rapide par tests de détection des anticorps (IgM sériques ou salivaires) dès la constatation de signes cliniques évocateurs. Elle a également permis de mettre

en évidence un défaut d'alerte des services cliniques vers l'EOHH (entraînant un retard dans la mise en place des mesures), de rappeler l'inefficacité du masque chirurgical dans les infections aéroportées et de mettre en place une vérification du statut sérologique du personnel soignant vis-à-vis de la rougeole. Il est à noter que l'origine de la contamination du cas index, jeune femme de 20 ans sans profession, reste, à ce jour, inconnue.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier les équipes de pédiatrie du CHU de Reims pour leur implication dans la gestion des cas de rougeole décrits dans cet article. Les auteurs remercient également la Direction régionale et départementale des affaires sanitaires et sociales de la Marne (DRDass51), le Centre national de référence de la rougeole et son laboratoire associé, et l'Institut de veille sanitaire pour leur précieuse collaboration tout au long de cette épidémie.

Références

[1] Ministère de la santé et des solidarités. Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France 2005-2010. <http://www.sante-sports.gouv.fr/dossiers/sante/rougeole/plan-national-elimination-rougeole-rubeole-congenitale/plan-national-elimination-rougeole-rubeole-congenitale.html>

[2] Parent du Châtelet I, Waku-Kouomou D, Freymuth F, Maine C, Lévy-Bruhl D. La rougeole en France : bilan de 24 mois de surveillance par la déclaration obligatoire, juillet 2005 – juin 2007. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007; (51-52):445-9.

[3] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2009 selon l'avis du Haut conseil de la santé publique. *Bull Epidemiol Hebd.* 2009; (16-17). http://www.invs.sante.fr/beh/2009/16_17/index.htm

[4] Circulaire N°DGS/SD5C/2005/303 du 4 juillet 2005 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés.

[5] Circulaire DHOS/E2 - DGS/SD5C N° 21 du 22 janvier 2004 relative aux modalités de signalement des infections nosocomiales dans les établissements de santé, les cas groupés nosocomiaux (soignants et patients).

[6] Kremer JR, Brown KE, Jin L, Santibanez S, Shulga SV, Aboudy Yair, et al. High genetic diversity of measles virus, World Health Organization European Region, 2005-2006. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14:107-14.

[7] Weston KM, Dwyer DE, Ratnamohan M, McPhie K, Chan SW, Branley JM, et al. Nosocomial and community transmission of measles virus genotype D8 imported by a returning traveller from Nepal. *Commun Dis Intell.* 2006; 30:358-65.

[8] Marshall TM, Hlatwayo D, Schoub B. Nosocomial outbreaks - a potential threat to the elimination of measles? *J Infect Dis.* 2003; 187 Suppl:597-101.

[9] Antona D, Bussièrre E, Guignon N, Badeyan G, Lévy-Bruhl D. La couverture vaccinale en France en 2001. *Bull Epidemiol Hebd.* 2003; 36:169-72.

Rougeole au CHU de Reims en 2008 : statut immunitaire des soignants

Sylvie Touche (stouche@chu-reims.fr)¹, Anne-Catherine Delavelle¹, Brigitte Lundy¹, Véronique Brodard², Nicolas Lévêque²

1/Médecine et santé au travail, Centre hospitalier universitaire de Reims, France 2/Laboratoire de virologie, Centre hospitalier universitaire de Reims, France

Résumé / Abstract

Introduction – En contexte épidémique, quatre professionnels et stagiaires du CHU de Reims ont été infectés par le virus de la rougeole en 2008 ; trois d'entre eux ont été contaminés par des patients hospitalisés.

Méthode – Une documentation immunitaire a été réalisée initialement auprès des sujets contacts des cas-index puis progressivement étendue aux autres soignants. Les personnes sans antécédent clinique clairement identifié, non vaccinés ou n'ayant reçu qu'une injection dans l'enfance ont été conviées à un examen sérologique.

Résultats – Parmi les 1 606 dossiers investigués, 1 489 ont été documentés, rapportant 364 antécédents cliniques et 681 vaccinations. Pour 344 d'entre elles, il s'agissait de schémas à deux injections, et pour 337 de vaccinations uniques, dont 272 datant de l'enfance. Parmi les 830 sérologies réalisées, 35 se sont révélées négatives (taux d'Ac < 100mUI/ml).

Discussion - Conclusion – Le taux de réceptivité virale était de 2,3% dans la population documentée. Parmi les séronégatifs, 40% ont reçu une injection vaccinale unique dans l'enfance. Il est donc nécessaire de contrôler les sérologies dans de tels contextes, comme en l'absence de toute anamnèse, afin de proposer une vaccination en cas de résultat négatif. La systématisation de cette documentation, dès la prise de fonction ou de stage, est garante de son efficacité préventive.

Mots clés / Key words

Rougeole, soignants, immunisation, réceptivité virale, prévention vaccinale / Measles, healthcare workers, immunization, susceptibility, vaccine prevention

Introduction

Au cours d'une épidémie de rougeole, 19 cas ont été recensés à Reims et dans son agglomération

entre janvier et mars 2008, dont 11 adultes, parmi lesquels 4 professionnels et stagiaires de santé du CHU âgés de 24 à 28 ans. Pour une interne en chirurgie pédiatrique, les circonstances

de contagion n'ont pas été identifiées, tandis que pour les trois autres cas, des expositions auprès de patients du CHU ont été documentées et s'inscrivaient dans une chaîne de transmission hospi-

talière [1,2]. Dans ce contexte, une évaluation du statut immunitaire des soignants du CHU a été entreprise afin d'adapter les mesures de prévention et les préconisations vaccinales.

Méthode

La documentation immunitaire des personnels hospitaliers (incluant les internes et les stagiaires des filières médicales et paramédicales) a été effectuée par la médecine du travail. Cette documentation a été menée initialement, aussitôt après le signalement, auprès des sujets contacts des cas-index (contacts rapprochés et/ou prolongés avec des cas de rougeole depuis 5 jours avant le début de l'éruption et jusqu'au 5^e jour après le début de celle-ci). Dès mars 2008, cette démarche a été menée auprès de l'ensemble des équipes hospitalières ayant accueilli des cas de rougeole (services de pédiatrie, urgences pédiatriques et adultes, infectiologie et pneumologie), puis étendue à l'ensemble des professionnels et stagiaires de l'hôpital au fur et à mesure de leurs visites médicales à compter d'avril 2008.

L'enquête a été réalisée à partir des données d'anamnèse des dossiers médico-professionnels et des carnets de santé (vaccinations et antécédents médicaux). En cas de renseignements insuffisants, les personnes ont été interrogées en entretien ou par questionnaire adressé en intra-hospitalier. Le recueil a porté sur :

- les antécédents cliniques de rougeole clairement identifiés (en particulier datés) et/ou documentés dans le carnet de santé ;
- les antécédents vaccinaux : dates et types de vaccins administrés.

Les sujets attestant soit d'un antécédent clinique, soit d'un schéma vaccinal à deux injections, soit d'une injection reçue à l'adolescence (≥ 12 ans) ou à l'âge adulte, ont été considérés comme immunisés.

Les sujets sans antécédent clinique clairement identifié, non vaccinés ou n'ayant reçu qu'une injection dans l'enfance (< 12 ans) ont été conviés à faire pratiquer un examen sérologique par dosage immuno-enzymatique d'anticorps spécifiques anti-rougeole (IgG). Les résultats sérologiques étaient considérés comme négatifs (laissant présager d'une réceptivité au virus de la rougeole) s'ils étaient inférieurs à 100 mUI/ml, et positifs s'ils étaient supérieurs à 100 mUI/ml (dont faiblement positifs entre 100 et 400 mUI/ml).

Résultats

Taux de documentation

Les professionnels et stagiaires hospitaliers contacts des cas de rougeole ont été recensés au nombre de 154. Parmi ceux-ci, une infirmière, un élève infirmier et une externe en médecine ont été contaminés. Au total, 120 personnes ont été considérées comme immunisées du fait de leurs antécédents et/ou de leurs résultats sérologiques et 31 personnes n'ont pas documenté totalement leur statut immunitaire par absence d'anamnèse et/ou prélèvement sérologique non effectué. Le taux de documentation des soignants contacts s'établit donc à 73%.

À ce jour, cette démarche a été étendue, tous types de services confondus, à 1 606 profession-

nels et stagiaires ; le taux de documentation pour cette population est de 93% (1 489/1 606).

Anamnèse

Au total, 364 antécédents cliniques de rougeole et 681 antécédents vaccinaux, dont 344 schémas à deux injections (50%), 65 vaccinations uniques de l'adolescence ou l'âge adulte (10%) et 272 injections uniques de la petite enfance (40%), ont été répertoriés.

La répartition de ces antécédents était très liée à l'âge, et donc à l'évolution des recommandations vaccinales (figure 1). La majorité des sujets de 18 à 22 ans (>50%) avaient bénéficié de schémas vaccinaux complets. Leur nombre décroissait rapidement avec l'âge, et à partir de 32 ans de tels sujets étaient exceptionnels. Les vaccinations uniques de la petite enfance se retrouvaient dans les tranches d'âge de 18 à 39 ans, avec un maximum entre 22 et 31 ans (31 à 43% de ces effectifs).

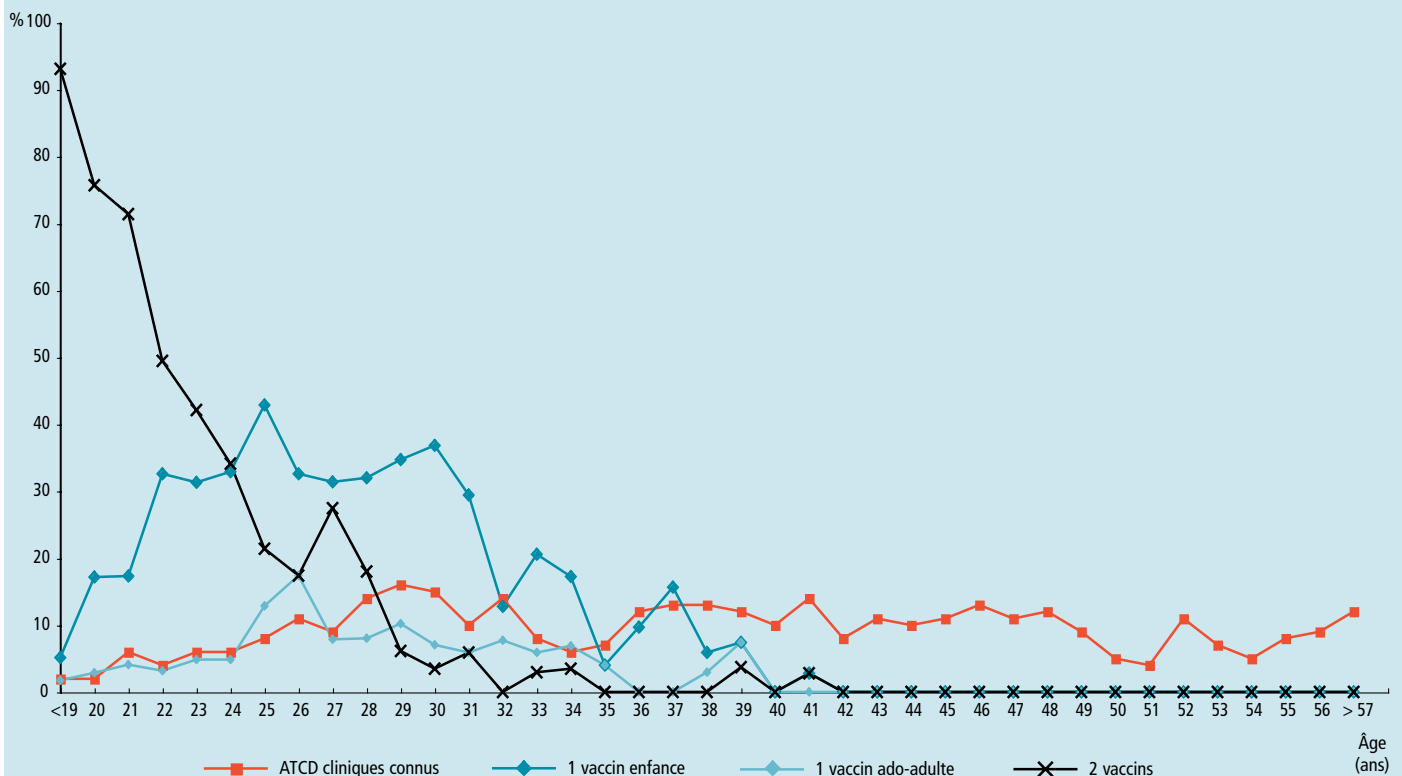
La prévalence des antécédents cliniques par catégories d'âge était plus difficile à interpréter, leur plus grande fréquence attendue chez les sujets plus âgés non vaccinés étant probablement masquée par leur documentation moindre que chez les plus jeunes.

Statut immunitaire

Le recensement des antécédents a permis de présumer d'une immunité acquise chez 773 soignants (52% des cas documentés).

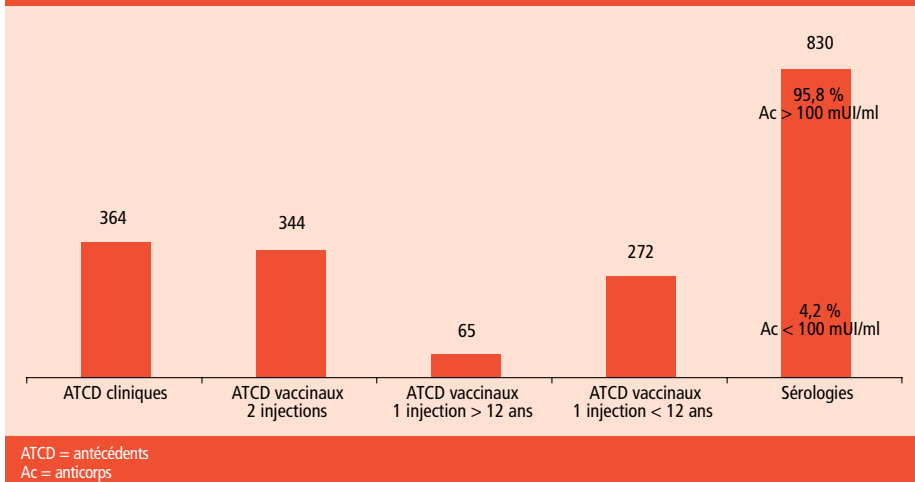
En l'absence d'anamnèse ou lorsqu'une seule injection vaccinale de l'enfance était rapportée,

Figure 1 Antécédents cliniques et vaccinaux des soignants en fonction de l'âge, CHU de Reims, France, 2008 / Figure 1 History of measles disease and vaccination among healthcare workers according to age in a teaching hospital in Reims, France, 2008



ATCD = antécédents

Figure 2 Documentation du statut immunitaire des soignants (1 606 dossiers) au CHU de Reims, France, 2008 | Figure 2 Assessment of the immune status of healthcare workers, in a teaching hospital in Reims, France, 2008



des sérologies ont été prescrites : 716 examens ont été réalisés dans ce contexte (86% des prescriptions). Des prélèvements ont également été effectués en première intention chez des sujets ayant attesté secondairement de leurs antécédents. Au total, 830 sérologies ont été réalisées (figure 2). Les résultats ont été négatifs (<100 mUI/ml) dans 35 cas, soit 4% des sérologies réalisées. Parmi eux, 2 sujets avaient évoqué des antécédents cliniques non retenus comme clairement identifiés, 14 attestaient d'un antécédent vaccinal unique dont 13 reçus dans la petite enfance et 1 à l'âge de 13 ans.

Au total, les sujets présumés réceptifs à la rougeole, c'est-à-dire sans antécédents et dont la sérologie était négative, représentaient 2,3% de la population documentée (35/1 489). Ils étaient âgés de 20 à 43 ans (âge moyen : 25 ans). Soixante-sept résultats sérologiques ont été qualifiés de faiblement positifs (<400 mUI/ml), dont un sujet ayant reçu un schéma vaccinal à 2 injections et 43 autres après une injection unique, dont 38 mono-vaccinations pendant la petite enfance (57% des faiblement positifs). Ces taux d'anticorps négatifs ou faiblement positifs après une seule administration vaccinale sont à rapprocher du fait que 11 dossiers témoignaient d'antécédents rougeoleux survenus après une injection vaccinale. Parallèlement, 21 dossiers attestaient de vaccinations réalisées après qu'une infection rougeoleuse ait été constatée (vaccins bi- ou trivalents administrés pour la prévention de la rubéole et des oreillons). Dans 4 cas, ces infections pré-vaccinales ont été précoces, survenues avant l'âge de 1 an.

Discussion

Suite à des expositions de professionnels de santé à des cas de rougeole survenus initialement parmi des patients du CHU de Reims, une docu-

mentation du statut immunitaire des soignants-contacts a été menée par la médecine du travail, avec des taux et délais de réponses variables dans ce contexte d'urgence. Cette procédure a été étendue dans un second temps aux équipes accueillant plus spécifiquement des cas de rougeole, et progressivement aux autres personnels à l'occasion de leurs visites médicales : ce contexte de consultation, plus favorable à l'explication directe de la démarche et à la réalisation sur place des éventuels prélèvements, a permis une documentation plus exhaustive. Cela souligne l'intérêt de procéder à l'évaluation du statut immunitaire dès la visite initiale à la prise de fonction ou au stage, à la fois pour un meilleur recueil de données en consultation, tel que constaté dans cette enquête, et pour permettre l'instauration de mesures préventives en amont des expositions [3]. L'addition des données d'anamnèse clinique, vaccinale et des résultats sérologiques a mis en évidence un taux de réceptivité virale de 2,3% dans la population documentée.

Ces résultats de réceptivité virale des soignants sont à comparer aux taux rapportés dans la littérature : 1,8% en Italie en 2002 [4], 3,3% au Royaume-Uni en 2003 [5] et 1,5% au Japon en 2004 [6].

Parmi les sujets non immuns, on observe 40% de vaccinations uniques dans l'enfance. Il convient donc de proposer une sérologie dans de tels cas, de même qu'en l'absence de tout antécédent vaccinal ou d'infection. En l'absence d'anticorps protecteurs, une injection mono-dose de vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole devra leur être recommandée, conformément aux préconisations du calendrier vaccinal [7].

Conclusion

L'année 2008 a été marquée par une forte résurgence de la rougeole en France, touchant diverses catégories d'âges. S'agissant d'une maladie hautement contagieuse et à risque accru de complications chez les adultes, elle constitue un danger particulier pour les soignants. En cas de contamination, les soignants constituent un vecteur potentiel de transmission aux patients, notamment lors de la phase de contagiosité pré-clinique, avant que des mesures d'éviction soient prises.

Il est donc essentiel d'instaurer des mesures de prévention en milieu professionnel, telles que préconisées par le calendrier vaccinal : documentation sérologique de l'immunité en l'absence d'antécédents cliniques et vaccinaux jugés fiables et suffisants et revaccination des sujets séronégatifs. Ces mesures risquent d'être incomplètes et trop tardives lorsqu'elles s'appliquent dans le cadre d'enquêtes autour de cas (délai de 72 heures après le début de l'exposition pour réaliser un rattrapage vaccinal chez des contacts non immuns [8]). L'approche systématique, dès la prise de fonction ou de stage, et la documentation des personnels déjà en place à l'occasion de leur suivi de médecine du travail est beaucoup plus efficace. Cette démarche s'avère particulièrement importante chez les jeunes professionnels et stagiaires dont on a pu constater le risque de contamination, dans des tranches d'âge où la couverture vaccinale est incomplète.

Remerciements

Les auteurs remercient les hygiénistes et les équipes des services concernés par les cas de rougeole au CHU de Reims, ainsi que les correspondants de la Cellule interrégionale d'épidémiologie Est avec lesquels ils ont collaboré.

Références

- [1] Bureau-Chalot F, Brodard V, Oud N, Touche S, Bajolet O, Abely M, et al. Gestion d'une épidémie hospitalo-communautaire de rougeole au CHU de Reims, janvier-mars 2008. Bull Epidemiol Hebd. 2009; (39-40):427-30.
- [2] Circulaire DGS/E2/DGS/SD5C n° 2004-21 du 22 janvier 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé.
- [3] Conduite à tenir en cas d'exposition fortuite au virus de la rougeole en contexte professionnel – Guide Eficatt. <http://www.inrs.fr/eficatt>
- [4] Fedeli U, Zanetti C, Saia B. Susceptibility of healthcare workers to measles, mumps, rubella and varicella. J Hosp Infect. 2002; 51(2):133-5.
- [5] Ziegler E, Roth C, Wreghitt T. Prevalence of measles among healthcare workers in a UK hospital. Does the UK need to introduce a measles policy for its healthcare workers? Occupational Med. 2003; 53(6):398-402.
- [6] Hatakeyama S, Moriya K, Itoyama S, Nukui. Prevalence of measles, rubella, mumps and varicella antibodies among healthcare workers in Japan. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004; 25(7):591-4.
- [7] Calendrier vaccinal 2008. Avis du Haut conseil de la santé publique. Bull Epidemiol Hebd. 2008; (16-17).
- [8] Circulaire N°DGS/SD5C/2005/303 du 4 juillet 2005 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés.

Diagnostic salivaire de la rougeole et évolution récente des souches virales en France

François Freymuth¹ (freymuth-f@chu-caen.fr), Diane Waku-Koumou^{2,3}, Astrid Vabret¹, T. Fabian Wild^{2,3}, Branka Horvat^{2,3}, Julia Dina¹, Bénédicte Mourez¹, Isabelle Parent du Châtelet⁴

1/ Laboratoire associé au CNR de la rougeole, puis Centre national de référence de la rougeole et des paramyxoviridae respiratoires, CHU Caen, France 2/ Centre national de référence (CNR) de la rougeole, France 3/ Inserm, U758, École normale supérieure de Lyon, IFR128 BioSciences, Lyon, France 4/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Objectifs – Évaluer le dispositif de confirmation biologique de la rougeole sur des prélèvements salivaires et décrire les génotypes ayant circulé en France entre 2003 et 2008.

Matériel et méthodes – Les échantillons salivaires de patients atteints de rougeole sont adressés au Centre national de référence (CNR) de la rougeole qui y recherche l'ARN viral, les anticorps IgM et IgG spécifiques et éventuellement le virus en culture. Le génotype de l'ARN issu d'un échantillon salivaire ou d'un isolat viral est donné d'après la séquence de 450 nucléotides du gène N.

Résultats – La majorité des échantillons (73,9%) sont prélevés le jour même de l'éruption ou dans les trois premiers jours qui la suivent et 61% sont reçus au CNR dans les trois jours qui suivent le prélèvement. Le diagnostic de rougeole a été confirmé biologiquement dans 64,9% (137/211) des cas. La détection de l'ARN viral dans les échantillons de salive est plus fréquente (93,4% (128/137)) que la détection des IgM spécifiques (79,5% (109/137)). Entre 2003 et 2007, les quelques rougeoles observées sont liées à différents génotypes (D7, B3, D4, C2, D5) importés de pays variés. L'épidémie apparue en 2008 est caractérisée par la co-circulation de plusieurs génotypes : A, B3.2, D4, D5, D8, D9, la prédominance du génotype D5 (64%), et la première description en France des génotypes D8 et D9.

Salivary diagnosis of measles and recent trends of viral strains in France.

Objectives – To evaluate a method for salivary diagnosis of measles, and observe the genotypes circulating in France between 2003 and 2008.

Material and methods – Saliva samples were sent to the National Reference Laboratory (NRL) from patients having measles and tested for viral RNA, specific IgM and IgG antibodies, and possibly cell culture. Genotyping of a measles virus isolate or a saliva sample was carried out from sequence data of 450 nucleotides of the N gene.

Results – The majority of the saliva samples (73.9%) were collected the day of rash onset or within the three days after the rash onset, and 61% of the samples were received at the NRL within the 3 days after the sample collection. Measles was confirmed biologically in 64.9% (137/211) of the cases. Measles virus RNA is more frequently detected (93.4%) than the IgM specific antibodies (79.5% (109/137)). From 2003 to 2007 a small number of measles were caused by different genotypes (D7, B3, D4, C2, D5) that reflected various imported sources of virus. A measles outbreak started early 2008. This outbreak is characterized by the circulation of several measles genotypes: A, B3.2, D4, D5, D8, D9, by the predominance of the D5 genotype (64%), and by the first description of D8 and D9 genotypes in France.

Mots clés / Key words

Rougeole, diagnostic salivaire, épidémiologie moléculaire, génotype / Measles, diagnosis in saliva, molecular epidemiology, genotype

Introduction

Après la variole et la poliomyélite, la rougeole est la troisième maladie ciblée par l'OMS pour être éliminée de certaines régions du monde : Amériques, Europe, Méditerranée orientale, ou simplement contrôlée dans d'autres : Asie du Sud-Est, Afrique, Pacifique occidental. Dans le cadre de la campagne d'élimination, l'OMS recommande une surveillance du virus de la rougeole dans chaque pays. Ceci inclut le diagnostic spécifique des cas de rougeole et le génotypage des souches [1]. L'épidémiologie moléculaire de la rougeole permet d'identifier la source et les voies de transmission du virus, d'observer les modifications des génotypes viraux au cours du temps et dans l'espace, et d'évaluer l'efficacité des programmes de vaccination.

Le Centre national de référence (CNR) de la rougeole a été créé en France en 2002. Il a été remplacé en 2009 par le CNR de la rougeole et des *paramyxoviridae* respiratoires. Il est chargé de contribuer à la surveillance de la rougeole par la mise à disposition de nouvelles techniques de confirmation biologique, d'isoler et de génotyper les différentes souches du virus de la rougeole qui circulent sur le territoire français. Cet article présente une évaluation du dispositif, mis en

place en 2005 dans le cadre du Plan d'élimination de la rougeole, reposant sur la confirmation biologique du diagnostic à partir d'un prélèvement salivaire, et décrit l'évolution des génotypes de virus de la rougeole ayant circulé en France entre 2003 et 2008 [2].

Matériel et méthodes

Les échantillons de salive prélevés sur des patients pour lesquels existe une suspicion clinique de rougeole sont envoyés au CNR ; ils proviennent principalement des cabinets de médecins libéraux mais également des hôpitaux ou des laboratoires d'analyses de biologie médicale privés. Un dispositif comparable a été développé auparavant au Royaume-Uni pour la surveillance de la rougeole dans la communauté [3]. L'Institut de veille sanitaire (InVS) met des kits de prélèvement salivaire à la disposition des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass) qui les distribuent aux médecins libéraux qui en font la demande et, plus récemment, aux services d'accueil des urgences des hôpitaux. Ces kits comprennent un écouvillon en mousse dans un tube fermé, une étiquette et une boîte de transport, une fiche de renseignements et une enveloppe pré-affranchie à l'adresse

du CNR. Dans la salive, le CNR recherche les anticorps IgM et IgG anti-virus de la rougeole par une technique d'immunocapture EIA (Microimmune®, UK). L'évolution des anticorps IgM et IgG anti-virus de la rougeole dans la salive étant superposable à celle observée dans le sang, il est recommandé d'effectuer le prélèvement à partir du 2^e à 3^e jour de l'éruption (les IgM sont présentes en moyenne jusqu'au 28^e) [4]. Le CNR recherche également systématiquement l'ARN viral par une technique de RT-PCR en temps réel, qui fournit un résultat dans un délai d'environ deux heures après réception de l'échantillon [5]. Les résultats présentés concernent les tests biologiques de rougeole effectués sur des prélèvements de salive collectés en 2008 et début 2009. L'évolution des génotypes de virus de la rougeole ayant circulé en France sur cette période a été étudiée à partir des souches virales identifiées au CNR entre 2003 et 2008. Le séquençage de l'ARN viral est effectué sur 450 nucléotides correspondant aux 150 acides aminés de la partie COOH-terminale du gène de la nucléoprotéine (N), selon la technique recommandée par l'OMS [6]. L'alignement de la séquence obtenue avec les séquences de référence de tous les génotypes connus permet l'identification précise du géno-

Figure 1 Évolution du nombre de prélèvements salivaires reçus au laboratoire associé au Centre national de référence pour un diagnostic biologique de rougeole, France, 2008 / Figure 1 Trends in the number of salivary samples received at the laboratory associated to the National Reference Center for biological diagnosis of measles, France, 2008



type. Dans le cas où la séquence du gène N ne correspond pas à celles répertoriées, l'OMS recommande de séquencer le gène entier de l'hémagglutinine (H). Grâce à ces séquences, il est possible de construire des arbres phylogénétiques et d'établir une cartographie des souches de virus de la rougeole. L'isolement du virus sur culture de cellules Vero/hSLAM est utilisé en cas de difficultés dans l'amplification ou le séquençage de l'ARN, et pour la caractérisation des variants génotypiques [7].

Résultats et discussion

Évaluation du diagnostic salivaire

Après la réinscription de la rougeole sur la liste des maladies à déclaration obligatoire (DO) en 2005, peu d'échantillons salivaires ont été reçus au CNR de la rougeole au cours des années suivantes : 10 en 2005, 19 en 2006 et 19 en

2007. L'incidence des cas déclarés de rougeole était très réduite à cette période [8]. La rougeole réapparaît brutalement en 2008 : 144 échantillons salivaires ont été transmis au CNR, dont 65% au cours du dernier trimestre (figure 1). L'épidémie de rougeole se prolonge en 2009 et, pour les six premiers mois, 317 échantillons salivaires ont été analysés par le CNR. Le nombre d'échantillons salivaires reçus au CNR ne donne pas une image exacte de la réalité de la circulation du virus. Sur 211 échantillons analysés en 2008 et début 2009, le diagnostic de rougeole a été confirmé biologiquement dans 137 cas (64,9%). De plus, la confirmation biologique ne concerne qu'environ 50% des cas qui font l'objet d'une déclaration de rougeole transmise à l'InVS [9].

Le diagnostic biologique de la rougeole sur prélèvement salivaire n'était pas une méthode utilisée

en médecine de ville. Nos résultats montrent que ce type de prélèvement est bien effectué par la communauté médicale car le délai entre la consultation médicale et le recueil de la salive est satisfaisant : 15,2% des échantillons salivaires sont recueillis le jour même de l'éruption et 73,9% jusqu'à trois jours après (figure 2). Ce point est important, puisqu'il a été montré que le taux de confirmation d'une rougeole par détection de l'ARN viral dans la salive atteint 80 à 90% lorsque la salive est recueillie durant la première semaine après l'éruption [4]. Le délai d'acheminement par voie postale au CNR des échantillons recueillis sur tout le territoire est, en revanche, assez long : 31,8% sont reçus au CNR dans les 48 heures qui suivent le prélèvement, 61% dans les trois jours, et 11,3% après un délai de cinq jours (figure 3). On pourrait penser qu'un transport prolongé altère les structures virales et entraîne un risque de réaction faussement négative mais, comme le montre la figure 3, la proportion de tests positifs ne semble pas diminuée avec un transport atteignant quatre à six jours.

La recherche d'ARN viral par RT-PCR est la méthode la plus efficace pour confirmer le diagnostic d'une rougeole à partir d'un prélèvement salivaire. Sur 137 échantillons salivaires confirmés biologiquement par la présence d'ARN viral ou d'IgM anti-virus de la rougeole, l'ARN viral est détecté par PCR dans 128 cas (93,4%). Le recours aux souches isolées en culture n'a pas été nécessaire pour l'obtention du génotype. Il est essentiel que le médecin puisse disposer rapidement des résultats des tests moléculaires pour la prise en charge des patients et la prévention de l'entourage. Les résultats des PCR rougeole pratiquées au CNR sont disponibles au bout de 24 heures dans 85% des cas, et en moins de trois jours dans 15% des cas. Ils sont transmis sans délai aux cliniciens, en général par fax ou courriel.

La méthode traditionnelle utilisée pour le diagnostic biologique de la rougeole est la sérologie avec recherche des anticorps spécifiques IgM et IgG dans le sang. En médecine de ville, ceci implique que le patient se rende dans un laboratoire d'analyses médicales et les délais entre les dates de prélèvement et les dates de réception des résultats par les cliniciens ne sont sans doute pas inférieurs à ceux observés avec les prélèvements salivaires. La sérologie de la rougeole telle qu'elle est proposée dans le diagnostic salivaire est une approche plus simple et la détection d'IgM spécifique dans la salive est un des critères de confirmation biologique pour la DO [2]. La sérologie salivaire est cependant moins sensible que la recherche de l'ARN viral. Sur les 137 échantillons salivaires confirmés positifs biologiquement par la présence d'ARN viral ou d'IgM anti-virus de la rougeole, des anticorps IgM ne sont détectés que dans 79,5% (109/137) des échantillons, parfois peut-être en raison d'un délai court entre l'éruption et la date de prélèvement. Ceci souligne l'intérêt de la recherche de l'ARN viral dans la salive, méthode qui permet, en outre, d'obtenir le génotype de la souche virale.

Figure 2 Estimation du délai (en jours) entre la date d'apparition de l'éruption et la date de réalisation du prélèvement salivaire par le médecin (n=92), France, 2008 / Figure 2 Estimated delay (in days) between the date of rash onset and the date of saliva sample by the physician (n=92), France, 2008

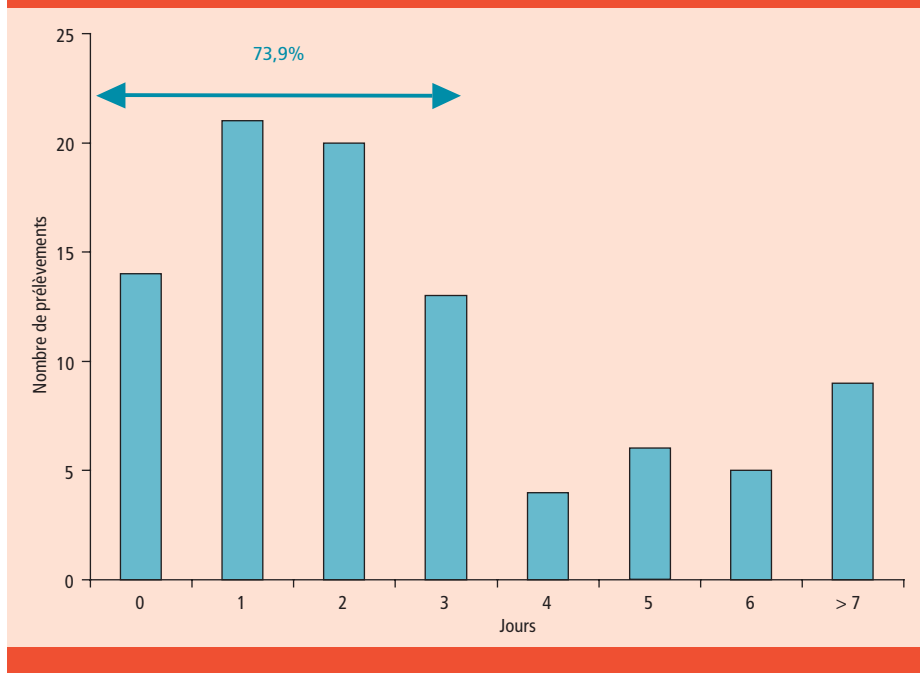
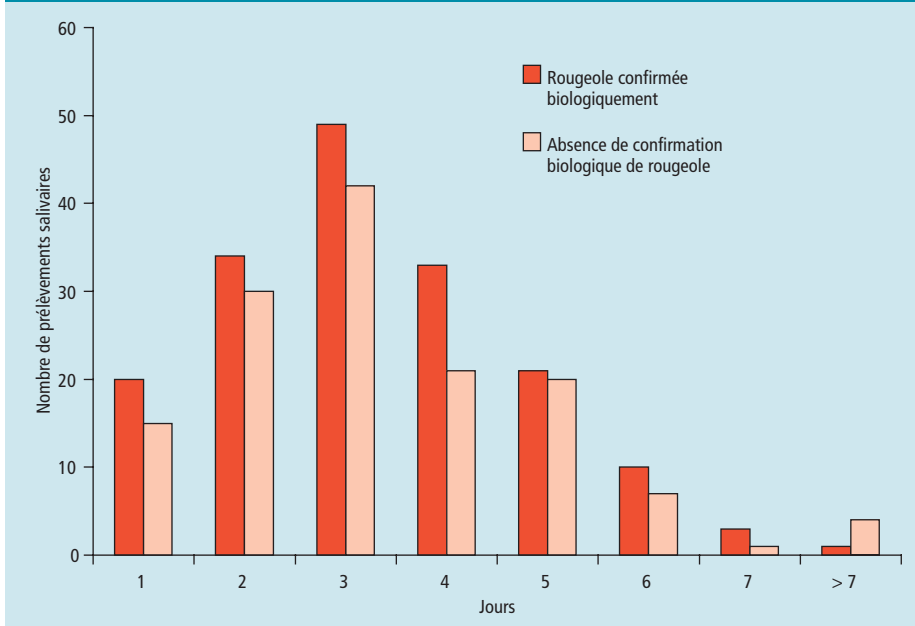


Figure 3 Distribution des cas confirmés (n=171) et non confirmés (n=140) de rougeole par le laboratoire associé au Centre national de référence en fonction du délai (en jours) entre la date de réalisation du prélèvement salivaire et la date de réception de l'échantillon au laboratoire, France, octobre 2008 – mai 2009
Figure 3 Distribution of confirmed (n = 171) and unconfirmed (n = 140) measles cases by the laboratory associated to the National Reference Center depending on the delay (in days) between the date of the salivary sample and the date of reception of the sample at the laboratory, France, October 2008–May 2009



Évolution des souches virales

Pendant les premières années qui ont suivi la création du CNR, la rougeole est restée limitée à quelques foyers initiés autour de cas importés de divers pays, et l'évolution des souches virales a été très faible. Les souches identifiées au cours de l'épidémie qui a sévi dans la région Provence-Alpes-Côte-d'Azur en 2003 appartenaient au génotype D7 [10]. En 2001, une souche du même génotype avait déjà été identifiée à Paris. Le génotype D7 est le plus couramment rencontré en Europe de l'ouest, où il est considéré comme un génotype endémique.

Les souches isolées courant 2004 à Lyon et à Caen appartenaient au génotype B3.1

(tableau 1). Les virus du génotype B3.1 sont couramment rencontrés en Afrique dans une région qui s'étend de l'Afrique centrale jusqu'au Soudan, et l'année 2004 était la première année de l'identification de leur circulation en France. Au regard de l'histoire des patients, il est probable que ces virus aient été importés d'Afrique. En 2005, deux virus appartenant au génotype B3.1 ont été isolés à Caen. L'analyse de leurs séquences a montré que l'un était génétiquement proche de la souche isolée à Caen en 2004. L'autre, en revanche, était lié à des souches circulant en Afrique Centrale [11].

L'année 2006 a été marquée par l'identification d'un cluster de trois cas de rougeole à Lyon. Les deux premiers patients vivaient dans un camp de

Gitans en provenance de Roumanie. Le troisième cas, membre du personnel hospitalier, avait été en contact avec le cas index. L'analyse des séquences a montré que les souches étaient génétiquement proches et appartenaient au génotype D4. Ceci suggère que la même souche serait à l'origine des 3 cas de rougeole et confirme leur lien épidémiologique. Des souches semblables provenant de Roumanie ont circulé en Allemagne en 2005 [12]. L'année 2006 était la première année de la mise en évidence de la circulation du génotype D4 en France métropolitaine.

En 2007, un cluster de 3 cas a été identifié dans le Val-de-Marne et le cas index rentrait d'un voyage en Thaïlande. Les séquences des souches étaient identiques pour les trois patients, ce qui confirme leur lien épidémiologique. Un virus de génotype D5 était à l'origine de ces infections. Ces souches étaient identiques aux souches circulant en Asie, notamment à Taiwan et au Cambodge en 2002-2003 [13] et au Japon en 2007-2008, ce qui confirme l'origine asiatique de la souche. Un cas de panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS) a été confirmé chez un patient à Toulon, et la souche responsable de l'infection initiale appartenait au génotype C2. Le génotype C2 a été régulièrement détecté en Europe depuis les années 1970 [14,15].

La surveillance et l'analyse des infections rougeoleuses en France en 2008 ont montré une véritable résurgence : alors que 40 et 47 cas avaient été déclarés en 2006 et 2007, 604 cas ont été déclarés à l'InVS en 2008. Les premiers cas sont apparus au mois de janvier 2008 dans la région de Reims : 19 cas de rougeole ont été signalés avec une co-circulation des génotypes D4 et D5 [16]. La deuxième flambée de rougeole a eu lieu dans la région de Nice au mois de mai où 36 cas de rougeole ont été recensés et les génotypes D4, D5 et D9 ont été identifiés (source : Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud). À partir du mois d'octobre, de nombreuses flambées épidémiques et des cas sporadiques sont apparus dans de nombreuses régions. L'analyse phylogénétique réalisée sur 113 souches a permis d'identifier six génotypes différents : A, B3.2, D4, D5, D8 et D9 comptant respectivement 2, 1, 21, 72, 11, et 6 cas chacun. Le génotype D5 a été identifié comme majoritaire (64%) ; il a circulé toute l'année. Les génotypes D8 et D9 ont été détectés pour la première fois en France en 2008. Les génotypes A et B3.2 ont quant à eux été détectés de façon ponctuelle dans le Haut-Rhin et la Drôme.

Conclusion

L'évolution de la rougeole en France est caractérisée par une résurgence en 2008. Le diagnostic de la rougeole sur prélèvement salivaire, effectué par le médecin et envoyé au CNR, est un moyen simple et efficace (recherche conjointe d'anticorps et d'ARN viral) de suivre l'évolution de l'épidémie au niveau national. La rapidité de la réponse du CNR permet aux médecins et autorités sanitaires de prendre les mesures indispensables au contrôle des foyers d'infection. L'analyse génétique des souches virales a permis de constater qu'en France les génotypes régionaux ont été remplacés, suite à la réintroduction

Tableau 1 Génotypes des virus de la rougeole ayant circulé en France depuis 2003 et origine possible des souches / **Table 1** Genotypes of measles virus circulating in France since 2003 and possible origin of strains

Année	Répartition géographique (ville, département ou région)	Génotypes	Origine
2003	Marseille, Provence-Alpes-Côte d'Azur	D7	
	Lyon	D7	
	Le Havre	A	
2004	Lyon	B3.1, A	Importé d'Afrique
	Caen	A	
2005	Caen	B3.1	
2006	Lyon	D4	Importé de Roumanie
	Marseille	B3.1	
2007	Toulon	C2	Souche de PESS Importé de Thaïlande
	Saint-Mandé	D5	
	Caen	A	
2008	Nice, Colmar	A	Importé de Suisse
	Valence	B3.2	
	Reims, Nice	D4	
	Côte-d'Or, Isère puis France entière	D5	
	Bourbon-L'Archambault	D8	
	Nice, Villeneuve-Saint-Georges	D9	
			Importé de Thaïlande

continue de souches importées du virus de la rougeole. Il en résulte une diversité de génotypes caractéristiques des pays où la couverture vaccinale est sub-optimale comme en France.

Références

- [1] Strategic plan for measles and congenital rubella infection in the European region of WHO. Copenhagen: WHO - Regional office for Europe, 2003.
- [2] Direction générale de la santé. Circulaire N° DGS/SD5C/2005/303 du 4 juillet 2005 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés. Consultable sur : <http://www.sante-sports.gouv.fr/dossiers/sante/rougeole/plan-national-elimination-rougeole-rubeole-congenitale/plan-national-elimination-rougeole-rubeole-congenitale.html>
- [3] Brown DW, Ramsay ME, Richards AF, Miller E. Salivary diagnosis of measles: a study of notified cases in the United Kingdom. *BMJ*. 1994; 308:1015-7.
- [4] World Health Organization. Recommendations from an ad hoc meeting of the WHO measles and rubella laboratory network (LabNet) on use of alternative diagnostic samples for measles and rubella surveillance. *MMWR* 2008; 57:657-60.
- [5] Hubschen JM, Kremer JR, De Landsheer S, Muller CP. A multiplex TaqMan PCR assay for the detection of measles and rubella virus. *J Virol Methods* 2008; 149:246-50.
- [6] Jin L, Richards A, Brown DW. Development of a dual target-PCR for detection and characterization of measles virus in clinical specimens. *Mol Cell Probes* 1996; 10:191-200.
- [7] World Health Organization. Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection. 2nd ed. 2007. Consultable sur : http://www.who.int/immunization_monitoring/laboratory_measles_resources/en/index.html (Rubrique Laboratory manuals)
- [8] Parent du Châtelet I, Waku-Kouomou D, Freymuth F, Maine M, Lévy-Bruhl D. La rougeole en France : bilan de 24 mois de surveillance par la déclaration obligatoire, juillet 2005-juin 2007. *Bull Epidemiol Hebd*. 2007; (51-52):445-9.
- [9] Parent du Châtelet I, Floret D, Antona D, Lévy-Bruhl D. Measles resurgence in France in 2008, a preliminary report. *Euro Surveill*. 2009; 14(6):pii=19118. Consultable sur : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19118>
- [10] Zandotti C, Jeantet D, Lambert F, Waku-Kouomou D, Wild F, Freymuth F, et al. Re-emergence of measles among young adults in Marseilles, France. *Eur J Epidemiol*. 2004; 19 :891-3.
- [11] Waku-Kouomou D, Alla A, Blanquier B, Jeantet D, Caidi H, Rguig A, et al. Genotyping measles virus by real-time amplification refractory mutation system PCR represents a rapid approach for measles outbreak investigations. *J Clin Microbiol*. 2006 ; 44 :487-94.
- [12] Siedler A, Tischer A, Mankertz A, Santibanez S. Two outbreaks of measles in Germany 2005. *Euro Surveill*. 2006; 11(4):pii=615. Consultable sur : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=615>
- [13] Horm SV, Dumas C, Svay S, Feldon K, Reynes JM. Genetic characterization of wild-type measles viruses in Cambodia. *Virus Res*. 2003; 97:31-7.
- [14] Kremer JR, Brown KE, Jin L, Santibanez S, Shulga SV, Aboudy Y, et al. High genetic diversity of measles virus, World Health Organization European Region, 2005-2006. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14:107-14.
- [15] Riddell MA, Rota JS, Rota PA. Review of the temporal and geographical distribution of measles virus genotypes in the prevaccine and postvaccine eras. *Viol J*. 2005; 2:87.
- [16] Thierry S, Alsibai S, Parent du Châtelet I. An outbreak of measles in Reims, eastern France, January-March 2008--a preliminary report. *Euro Surveill*. 2008; 13(13):pii=8078. Consultable sur <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=8078>

Évaluation épidémiologique de la rougeole en Europe en 2008*

Mark Muscat (mcc@ssi.dk), Henrik Bang, Steffen Glismann, Kåre Mølbak

Euvac.net hub, Department of Epidemiology, Statens Serum Institut, Copenhagen, Danemark

* Article traduit de l'anglais par Jere Hamilton, Hamilton Europe GEIE, Les Ulis, France

Résumé / Abstract

Contexte – La rougeole reste présente en Europe malgré l'introduction, il y a déjà plus de 20 ans, du vaccin anti-rougeoleux dans les programmes de vaccination des enfants. L'objectif ici est d'effectuer une revue épidémiologique de la rougeole à l'approche de l'échéance de 2010, date fixée pour l'éradication de la maladie.

Méthode – Les informations recueillies par les institutions nationales de surveillance de 32 pays européens ont été analysées pour l'année 2008. Les données ainsi obtenues concernent les tranches d'âge, les modalités de confirmation du diagnostic, les statuts vaccinaux, les hospitalisations, les importations, la présence d'une encéphalite aiguë en tant que complication de la rougeole et enfin le nombre de décès associés à cette pathologie. Les cas cliniques, les cas confirmés biologiquement et les cas épidémiologiquement liés qui répondaient aux critères de surveillance nationale ont été analysés. Les cas ont ensuite été répartis en groupes d'âge : moins de 1 an, de 1 à 4 ans, de 5 à 9 ans, de 10 à 14 ans, de 15 à 19 ans, et plus de 20 ans. Les pays où le taux d'incidence de la rougeole endémique pour 100 000 habitants et par an est nul, inférieur à 0,1, compris entre 0,1 et 1 et supérieur à 1 ont été respectivement classés comme présentant un taux nul, faible, moyen et élevé.

Résultats – En 2008, 7 822 cas de rougeole ont été enregistrés, dont la plupart (n=7 039, soit 90%) dans six pays : Suisse, Italie, Royaume-Uni, Allemagne, France et Autriche. La majorité de ces cas étaient des enfants non vaccinés ou partiellement vaccinés ; cependant, un cas sur quatre était âgé de 20 ans ou plus. Un cas de décès associé à la rougeole a été rapporté. La forte incidence de la rougeole dans certains pays d'Europe a donc révélé une couverture vaccinale insuffisante. Sur les 218 cas signalés comme étant importés, 165 (76%) provenaient d'un autre pays d'Europe, et 30 (14%) venaient d'Asie.

Interprétation – Des doutes sont permis quant à l'élimination de la maladie d'ici 2010 au vu de l'insuffisance de la couverture vaccinale. Les piliers du plan européen d'élimination de la rougeole en Europe reposent sur une couverture vaccinale satisfaisante et sur la nécessité de maintenir cette couverture, ainsi que sur l'amélioration de la surveillance.

An epidemiological assessment of measles in Europe, 2008

Background – Measles persists in Europe despite the incorporation of the measles vaccine into routine childhood vaccination programmes more than 20 years ago. Our aim was therefore to review the epidemiology of measles in relation to the goal of elimination by 2010.

Methods – National surveillance institutions from 32 European countries submitted data for 2008. Data by age-group, diagnosis confirmation, vaccination, hospital treatment, importation of disease, the presence of acute encephalitis as a complication of disease, and death were obtained. Clinical, laboratory-confirmed, and epidemiologically linked cases that met the requirements for national surveillance were analysed. Cases were separated by age: younger than 1 year, 1–4 years, 5–9 years, 10–14 years, 15–19 years, and older than 20 years. Countries with indigenous measles incidence per 100,000 inhabitants per year of 0, less than 0.1, 0.1–1, and more than 1 were grouped into categories of zero, low, moderate, and high incidence, respectively.

Results – For 2008, 7,822 cases of measles were recorded with most cases (n=7,039; 90%) from six countries: Switzerland, Italy, the UK, Germany, France and Austria. Most cases were unvaccinated or incompletely vaccinated children; however, one in four was aged 20 years or older. One measles-related death was recorded. High measles incidence in some European countries revealed suboptimum vaccination coverage. Of the 218 cases that were reported as being imported, 165 (76%) came from another country within Europe and 30 (14%) from Asia.

Interpretation – The suboptimum vaccination coverage raises serious doubts that the goal of elimination by 2010 can be attained. Achievement and maintenance of optimum vaccination coverage and improved surveillance are the cornerstones of the measles elimination plan for Europe.

Mots clés / Key words

Rougeole, Europe, couverture vaccinale, surveillance / Measles, Europe, vaccination coverage, surveillance

Introduction

La rougeole demeure un problème majeur de santé publique, même si le vaccin anti-rougeoleux fait partie des programmes nationaux de vaccination en routine des enfants en Europe depuis plus de vingt ans. Entre 2006 et 2008, plusieurs pays ont signalé des nombres élevés de cas et de flambées de la maladie. Les plus importantes ont été observées en Suisse [1], en Allemagne [2], en Espagne [3], en Roumanie [4] et au Royaume-Uni [5] et ont essentiellement affecté la population générale. D'autres flambées ont été décrites dans certains groupes spécifiques tels que les communautés Roms et Sinti en Italie [6], les Roms et les immigrants en Grèce [7], les communautés juives orthodoxes en Belgique [8] et au Royaume-Uni [5], un groupe religieux traditionaliste en France [9], et des communautés de gens du voyage au Royaume-Uni [10] et en Norvège [11]. Une telle situation en Europe souligne la nécessité d'efforts concertés pour atteindre le but fixé par l'OMS et défini dans son Plan stratégique qui vise à éliminer la rougeole de la région européenne d'ici 2010 [12]. Notre propos ici est de présenter une revue épidémiologique de la rougeole en Europe avec les données annuelles les plus récentes de 2008, de discuter de la faisabilité de l'élimination de la maladie à l'horizon 2010 et d'aborder les méthodes envisagées pour atteindre ce but.

Méthodes

Les services de santé publique ou les institutions nationales de surveillance membres du réseau Euvac.net (Réseau de surveillance européen des maladies à prévention vaccinale) ont transmis les données concernant la surveillance de la rougeole ; il s'agit des 27 États-membres auxquels s'ajoutent la Croatie, l'Islande, la Norvège, la Suisse et la Turquie. Les 32 pays participants ont fourni leurs données pour l'ensemble de l'année. Trente et un d'entre eux ont présenté des données individuelles, la Turquie ayant fourni des données agrégées. Dans 31 pays, les données ont été obtenues par le biais des systèmes de notification obligatoire. La Belgique a présenté des chiffres au cas par cas, recueillis à la fois par un système national de notification volontaire et par un système obligatoire appliqué dans les établissements scolaires. Les cas répondant aux critères de surveillance nationale ont été analysés, à savoir les cas cliniques, les cas confirmés biologiquement et les cas épidémiologiquement liés.

L'analyse des données a été effectuée sur la base des cas survenus en 2008. Les informations sur les cas concernaient la date de survenue de la maladie, l'âge, les modalités de confirmation du diagnostic, le statut vaccinal, la notion d'importation, l'hospitalisation, la présence d'une encéphalite aiguë comme complication de la rougeole et le décès. Les variables pour lesquelles les données n'étaient pas disponibles ont été traitées au titre de statut inconnu. La Turquie a fourni des informations sur des cas agrégés, à savoir le nombre de cas par groupe d'âge et le classement en catégories selon le type de diagnostic, le statut vaccinal, les cas importés et les hospitalisations. Le nombre de cas présentant des complications ainsi que les décès ont également été fournis. Nous avons défini comme cas autochtones tous les cas n'ayant pas été importés d'un autre pays. Ceux dont la provenance était inconnue ont

également été considérés comme autochtones. Les données concernant les cas importés indiquaient comme source d'infection le pays d'origine le plus probable. Les pays ont été respectivement regroupés par catégories en fonction du taux d'incidence de la maladie pour 100 000 habitants et par an (nul : 0 ; faible : inférieur à 0,1 ; moyen : entre 0,1 et 1 ; élevé : supérieur à 1).

Les cas pour lesquels la date de survenue de la maladie était manquante ou inconnue ont été inclus dans les analyses dès lors que la date de notification ou la date du prélèvement biologique était notée en 2008. Le taux d'incidence a été calculé en divisant le nombre de cas de rougeole signalés par la population du pays selon les chiffres du système informatisé de l'OMS pour les maladies infectieuses (Cisis) [13]. Le taux d'incidence de la maladie correspond aux cas de rougeole observés pour 100 000 habitants et par an, le taux de décès étant pour sa part le nombre total de décès relevés pour 1 000 cas de rougeole par an. Nous avons inclus ici tous les cas signalés (autochtones, importés, et ceux de statut inconnu) pour le calcul des taux bruts d'incidence.

Résultats

Incidence

Au cours de l'année 2008, 7 822 cas de rougeole ont été signalés au total, parmi lesquels 314 cas (4%) dont la date d'apparition n'a pas été communiquée ou était inconnue. La plupart des cas (n=7 039, soit 90%) provenaient principalement de six pays : Suisse, Italie, Royaume-Uni, Allemagne, France et Autriche (tableau 1). La répartition des cas de rougeole varie considérablement d'un pays à l'autre. La Suisse a signalé

le nombre le plus élevé de cas en 2008 (26% du total), suivie par l'Italie (21%). Les taux d'incidence les plus élevés ont été observés en Suisse et en Autriche, avec respectivement 27,45 et 5,09 cas pour 100 000 habitants (figure 1). Dans l'encadré 1, les pays sont représentés en fonction de leur taux d'incidence (faible, moyen ou élevé) selon le nombre de cas autochtones signalés. Dix pays n'ont signalé aucun cas autochtone : Bulgarie, Chypre, Estonie, Finlande, Hongrie, Islande, Luxembourg, Portugal, Slovaquie et Slovénie.

La tranche d'âge était connue dans 99% des cas (n=7 776). Dans l'ensemble, 4% des cas étaient des nourrissons de moins de 1 an, 16% avaient

Encadré 1 - Taux d'incidence de cas autochtones signalés pour 100 000 habitants par pays en 2008 en Europe / Box 1 - Reported incidence of indigenous measles per 100,000 inhabitants by country, Europe, 2008

Taux d'incidence élevé (>1)

Suisse (27,2), Italie (2,7), Royaume Uni (2,3), Allemagne (1,0), Autriche (4,9), Irlande (1,3) et Croatie (1,1)

Taux d'incidence moyen (0,1-1)

France (0,9), Belgique (0,9), Pays-Bas (0,6), Espagne (0,6), Danemark (0,1), Suède (0,2), Pologne (0,2) et Malte (0,2)

Taux d'incidence faible (<0,1)

Roumanie (0,05), Lettonie (0,09), Norvège (0,04), Lituanie (0,03), République tchèque (0,01), Grèce (0,01) et Turquie (0,004)

Taux d'incidence nul

Bulgarie, Chypre, Estonie, Finlande, Hongrie, Islande, Luxembourg, Portugal, Slovaquie et Slovénie

Tableau 1 Incidence de la rougeole dans 32 pays d'Europe (2008) / Table 1 Incidence of measles in 32 European countries (2008)

Pays	Nombre de cas (taux brut d'incidence pour 100 000 h.)	Cas confirmés biologiquement	Cas liés épidémiologiquement
Allemagne	915 (1,11)	374 (41%)	405 (44%)
Autriche	427 (5,09)	154 (36%)	3 (1%)
Belgique	98 (0,94)	36 (37%)	56 (57%)
Bulgarie	1 (0,01)	1 (100%)	0 (0%)
Chypre	1 (0,12)	1 (100%)	0 (0%)
Croatie	50 (1,1)	40 (80%)	4 (8%)
Danemark	12 (0,22)	12 (100%)	0 (0%)
Espagne	296 (0,66)	196 (66%)	31 (10%)
Estonie	0 (0)	0 ..	0 ..
Finlande	5 (0,09)	5 (100%)	0 (0%)
France	604 (0,98)	305 (50%)	58 (10%)
Grèce	1 (0,01)	1 (100%)	0 (0%)
Hongrie	0 (0)	0 ..	0 ..
Irlande	61 (1,39)	11 (18%)	3 (5%)
Islande	0 (0)	0 ..	0 ..
Italie	1 619 (2,75)	261 (16%)	145 (9%)
Lettonie	3 (0,13)	3 (100%)	0 (0%)
Lituanie	1 (0,03)	1 (100%)	0 (0%)
Luxembourg	0 (0)	0 ..	0 ..
Malte	1 (0,24)	1 (100%)	0 (0%)
Norvège	4 (0,08)	3 (75%)	1 (25%)
Pays-Bas	109 (0,66)	50 (46%)	59 (54%)
Pologne	100 (0,26)	75 (76%)	8 (8%)
Portugal	1 (0,01)	1 (100%)	0 (0%)
République tchèque	2 (0,02)	2 (100%)	0 (0%)
Roumanie	14 (0,07)	11 (79%)	0 (0%)
Royaume-Uni	1 406 (2,3)	1 379 (98%)	27 (2%)
Slovaquie	0 (0)	0 ..	0 ..
Slovénie	0 (0)	0 ..	0 ..
Suède	25 (0,27)	19 (76%)	5 (20%)
Suisse	2 062 (27,45)	738 (36%)	161 (8%)
Turquie	4 (0,01)	4 (100%)	0 (0%)
Total	7 822 (1,33)	3 685 (47%)	966 (12%)

Tableau 2 Statut vaccinal des cas de rougeole observés (2008) / Table 2 Measles cases with known vaccination status (2008)

	<1 an	1-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	15-19 ans	≥20 ans	Âge inconnu	Total
Non vaccinés	315 (97%)	1 008 (89%)	1 331 (94%)	1 325 (94%)	967 (89%)	1 454 (87%)	30 (94%)	6 430 (91%)
Vaccinés avec une dose	9 (3%)	96 (8%)	49 (3%)	51 (4%)	63 (6%)	123 (7%)	1 (3%)	392 (6%)
Vaccinés avec au moins 2 doses	1 (0,30%)	19 (2%)	30 (2%)	22 (2%)	42 (4%)	47 (3%)	0 (0%)	161 (2%)
Vaccinés avec un nombre de doses non spécifié	0 (0%)	5 (0,40%)	2 (0,10%)	8 (1%)	12 (1%)	49 (3%)	1 (3%)	77 (1%)

entre 1 et 4 ans, 53% entre 5 et 19 ans et 26% étaient âgés de 20 ans ou plus. La figure 2 montre le nombre de cas de rougeole déclarés par tranche d'âge et selon le statut du diagnostic.

Statut vaccinal

Le statut vaccinal était connu pour 7 060 cas notifiés, soit 90% (tableau 2). De façon générale,

91% des cas dont le statut vaccinal était connu n'étaient pas vaccinés. Dans la tranche d'âge de 5 à 19 ans avec statut vaccinal connu, 3 623 (93%) n'avaient pas été vaccinés, 163 (4%) avaient reçu une dose unique de vaccin et 22 (1%) avaient été vaccinés mais avec un nombre de doses non spécifié. Les 94 cas restants (2%) avaient reçus deux doses voire plus.

Morbidité et mortalité

Les données sur l'hospitalisation étaient disponibles dans 95% des cas déclarés. Au total, 1 142 cas ont fait l'objet d'une hospitalisation en rapport avec la rougeole, ce qui correspond à 15% de tous les cas dont le statut était connu. Un patient ayant contracté la rougeole en 2008 est décédé en raison d'une pneumonie [14] au Royaume-Uni (soit 0,13 pour 1000 cas). Il s'agit d'un décès survenu chez un patient de 17 ans souffrant d'un déficit immunitaire congénital. Le diagnostic a été confirmé biologiquement. Huit cas ont présenté des complications avec encéphalite, ce qui correspond à un taux d'incidence global de 1,02 pour 1 000 cas de rougeole. Quatre d'entre eux ont été signalés en Allemagne, 2 en Suisse, 1 en Italie et 1 au Royaume-Uni. Les cas étaient répartis dans différentes tranches d'âge : 1 entre 5 et 9 ans, 1 entre 15 et 19 ans, et 6 entre 20 et 29 ans. Aucun d'entre eux n'avait été vacciné contre la rougeole.

Cas importés

L'origine géographique de la maladie était connue pour 4 251 cas (54%). Parmi eux, 218 cas avaient été importés, soit 5% des cas signalés dont l'origine était connue. Parmi ces 218 cas, 165 (76%) provenaient d'un autre pays d'Europe, les autres provenaient d'autres continents dont 30 d'Asie, 13 d'Afrique, 6 du Moyen-Orient, 3 d'Amérique du Nord et 1 d'Amérique latine. L'encadré 2 montre les 10 principaux pays à l'origine de ces importations.

Encadré 2 - Les 10 principaux pays identifiés comme source des cas importés en 2008
Box 2 - Top 10 countries identified as sources of importation, 2008

Nombre de cas :

Suisse (68), Royaume-Uni (30), Italie (15), Inde (12), Thaïlande (12), Allemagne (11), Autriche (10), France (6), Espagne (6), Egypte (4)

Discussion

Le nombre de cas de rougeole déclarés par les membres du réseau Euvac.net a doublé en 2008 par rapport à l'année précédente [15]. Cette augmentation a été principalement attribuée au grand nombre de cas signalés en Italie, Suisse, France, Autriche et Royaume-Uni. Un moins grand nombre de pays a déclaré l'absence de cas autochtones par rapport à l'année précédente : 10 pays en 2008 contre 13 en 2007, et d'autres pays ont déclaré des taux plus élevés dans un contexte d'élimination attendue de la maladie en Europe. Toutefois, la Roumanie a rapporté la plus forte diminution du nombre de cas de rougeole. Comme on pouvait le supposer, la plupart des cas étant des sujets non vaccinés ou partiellement vaccinés, les différences observées entre les taux d'incidence nationaux peuvent raisonnablement être attribuées aux différents niveaux de réussite des programmes nationaux de vaccination. Les taux de couverture vaccinale et de séroprévalence sont également révélateurs des

Figure 1 Répartition géographique des cas autochtones de rougeole en Europe en 2008
 Figure 1 Geographical indigenous incidence of measles, Europe, 2008

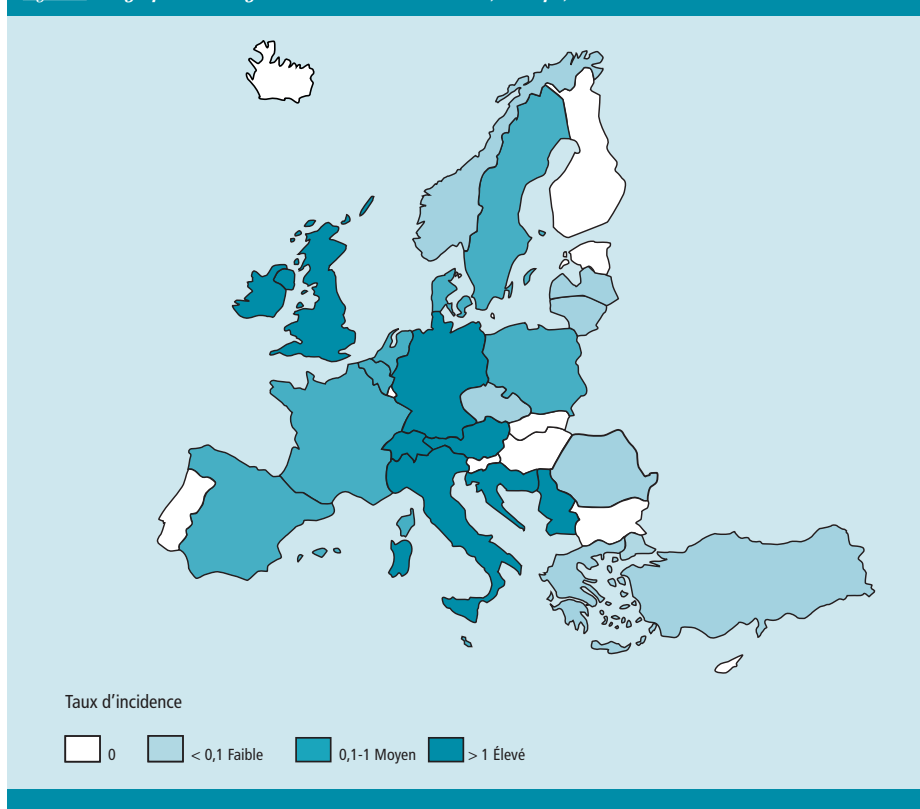
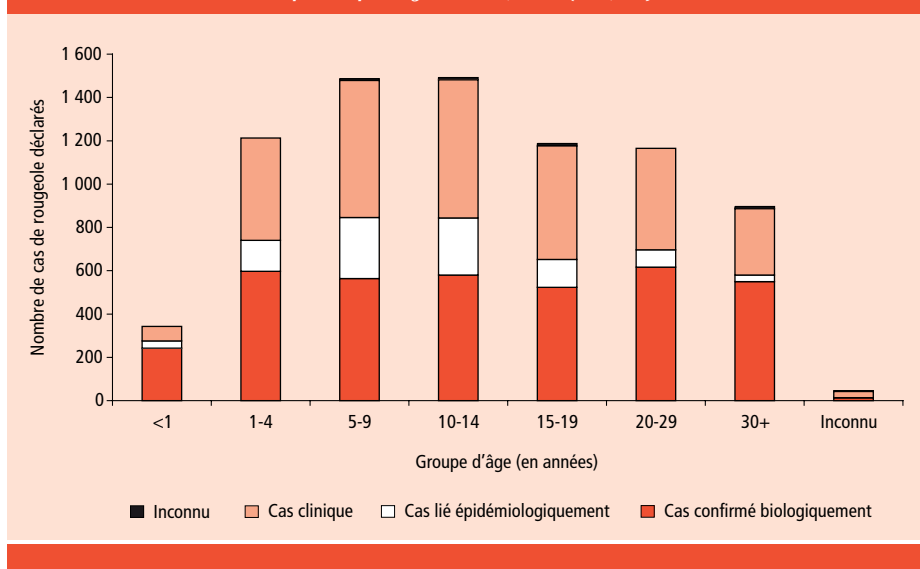


Figure 2 Cas de rougeole déclarés par groupe d'âge selon le type confirmation du diagnostic dans tous les pays d'Europe participants pour 2008 (n=7 822) / Figure 2 Reported measles cases by age-group and confirmation status in all European reporting countries, 2008 (n=7,822)



performances des programmes de vaccination. L'élimination de la rougeole repose sur la réalisation et le maintien d'une couverture vaccinale de 95% avec deux doses, comme le recommande l'OMS [12].

Une couverture vaccinale suboptimale contre la rougeole a été rapportée par les pays qui ont une forte incidence de rougeole et cela depuis longtemps. En Suisse, la couverture vaccinale était de 82% entre 1991 et le début de la décennie actuelle, avec des variations non négligeables entre ses 26 cantons [16]. Au Royaume-Uni, la couverture vaccinale contre la rougeole pour les enfants de 2 ans était inférieure à 90% entre 1999 et 2006, voire même inférieure à 85% entre 2002 et 2005 [17].

À l'inverse, les pays sans cas autochtone rapportent depuis longtemps une bonne couverture vaccinale contre la rougeole. En Finlande, les études qui ont été menées tous les deux ans sur des cohortes de naissances entre 1995 et 2003 ont montré que la couverture vaccinale se situait de façon constante au dessus de 95% [18]. La vaccination anti-rougeole est obligatoire en Slovénie, en Slovaquie et en Hongrie. En Slovénie, la couverture vaccinale des enfants de 2 ans pour la première dose (1996-2006) se situait entre 94% et 96% [19] et elle dépassait 99% en Slovaquie [20] et en Hongrie [21].

Sachant qu'un quart des patients étaient âgés de 20 ans et plus en 2008, la rougeole ne peut pas être considérée uniquement comme une maladie de l'enfance. Environ la moitié des cas concernait des sujets âgés de 5 à 19 ans, parmi lesquels plus de 90% n'avaient pas été vaccinés, alors que la vaccination contre la rougeole fait partie des programmes nationaux de vaccination des enfants dans l'ensemble de l'Europe depuis les années 1980. Même si nous n'avons pas recherché des informations détaillées sur la couverture vaccinale, ce résultat est certainement le reflet d'une vaccination suboptimale de ces cohortes de nouveau-nés. En outre, les niveaux de couverture vaccinale peuvent avoir varié au fil du temps, entraînant la susceptibilité de populations d'âges différents, comme cela a été observé en Suisse et au Royaume-Uni. Cependant, la première dose de vaccin étant généralement administrée sur des enfants âgés d'au moins 12 mois, les nourrissons demeurent donc le groupe le plus vulnérable en l'absence d'immunité collective.

En Europe, la rougeole pourrait être perçue comme une maladie bénigne [22], pourtant elle entraîne des complications et même des décès. L'ampleur réelle de cette mortalité n'est pas totalement visible à court terme car la panencéphalite sclérosante subaiguë, bien que rare, peut se développer des années après une rougeole aiguë [23]. Qui plus est, la mortalité par rougeole pourrait être sous-estimée car la plupart des systèmes de surveillance n'obtiennent pas systématiquement toutes les données sur l'issue de la maladie et la rougeole pourrait ne pas figurer sur les certificats de décès. En effet, les erreurs relatives à la certification des décès sont bien reconnues [24,25]. Même si nous avons signalé l'encéphalite aiguë comme étant une complication de rougeole, d'autres comme la pneumonie ont aussi été signalées comme cause unique du décès. Nos données sur les hospitalisations doivent être interprétées avec prudence du fait que le terme « hospitalisation » n'a pas fait

l'objet d'une définition. En règle générale, le terme signifie que le patient est admis pour un séjour en établissement hospitalier, mais il peut aussi être interprété comme étant une admission de jour pour recevoir des soins ambulatoires en milieu hospitalier. À l'avenir, la surveillance devrait pouvoir réunir des données plus exhaustives afin de décrire plus précisément la morbidité et la mortalité associées à la rougeole.

Il n'a pas été possible d'utiliser comme dénominateur la population réceptive au virus du fait de la non disponibilité de ce type de données. Cependant, l'utilisation de la population d'un pays comme dénominateur permet de comparer les taux d'incidence avec les indicateurs utilisés par l'OMS [26]. Les comparaisons entre pays doivent être effectuées avec prudence en raison des différences entre les procédures de notification, certains pays ne signalant que les cas biologiques et épidémiologiques, alors que d'autres signalent uniquement les cas cliniques sans confirmation biologique. L'absence de confirmation biologique pourrait entraîner une surestimation de l'incidence, surtout dans les pays présentant quelques cas sporadiques. En effet, une faible incidence de la maladie donne une mauvaise valeur prédictive du diagnostic clinique de la rougeole [27]. À l'inverse, les systèmes de surveillance en routine sont bien connus pour effectuer un sous-signallement des cas ou les signaler tardivement, en dépit de l'obligation statutaire de notifier les cas de rougeole dans la plupart des 32 pays participants, ce qui pose de nouvelles questions sur les limites de l'exactitude des comparaisons.

Nous pourrions avoir surestimé l'incidence des rougeoles autochtones, sachant que nos informations comportent des cas dont l'origine est inconnue. Les données des pays identifiés comme étant les sources de l'infection doivent également être interprétées avec prudence, du fait qu'il n'y a aucune définition universelle de ce que l'on appelle « un cas importé ». Néanmoins, différentes souches du virus de la rougeole ont été identifiées comme étant importées grâce une surveillance optimisée et par de meilleures techniques d'identification [4]. L'importation de la rougeole a souligné la présence de groupes d'individus susceptibles dans la population générale, comme cela s'est produit au Danemark [28] et dans des groupes particuliers en Belgique [8]. Plusieurs pays comme la Belgique, le Danemark, la France et le Royaume-Uni recommandent aux voyageurs non vaccinés et sans antécédents de maladie de se faire vacciner contre la rougeole avant leur départ s'ils ont l'intention de visiter des pays où la rougeole est endémique ou encore ceux où apparaissent des flambées de rougeole. La survenue ininterrompue de flambées et l'incidence constante et élevée observée dans certains pays d'Europe révèle les failles de la couverture vaccinale, et menace en conséquence la réussite du plan d'élimination pour la région à l'échéance de 2010. Les cas importés représentant une source potentielle d'épidémies, les États doivent prendre conscience de la transmission possible en Europe en provenance d'autres continents et veiller à ce que des mesures appropriées de contrôle soient mises en œuvre à temps. Les réseaux de surveillance et les canaux de communications officiels (tels que le Règlement sanitaire international de l'OMS [29] et le Système européen d'alerte précoce et de réaction [30,31]) sont

importants pour échanger les informations pertinentes, y compris celles relatives aux voyages. Afin de parvenir au but fixé d'élimination de la rougeole, il est nécessaire de prendre conscience de la maladie et d'obtenir des décideurs et des autorités de santé publique de tous les pays d'Europe qu'ils s'engagent pour renforcer les programmes de vaccination. Le Plan stratégique 2005-2010 pour la région européenne de l'OMS [12] stipule que les programmes de vaccination doivent atteindre et maintenir une couverture vaccinale minimale de 95% avec deux doses de vaccin et mieux cibler les individus réceptifs dans la population générale et les groupes à haut risque. Nous devons identifier les obstacles qui se posent à la vaccination anti-rougeoleuse et explorer les méthodes permettant de cibler les populations vulnérables qui sont difficiles à atteindre avec des programmes standards. Les rapports des vaccinations réalisées sont également importants pour surveiller les progrès et permettre une identification précoce de toute faille dans la couverture vaccinale.

Le renforcement des systèmes de surveillance est également nécessaire pour permettre l'élimination de la maladie, qui suppose d'investiguer rapidement et de manière exhaustive les cas suspects de rougeole. Des recherches tant épidémiologiques que biologiques sont essentielles à l'identification des modes de transmission, pour permettre le suivi des contacts et veiller à ce que l'expansion de la maladie soit rapidement sous contrôle. Une surveillance accrue avec génotypage du virus est également importante pour valider les chaînes de transmission et pour évaluer les risques par pays. La caractérisation moléculaire pour l'identification du virus a été utile [32], particulièrement pour comprendre l'interruption de la transmission de la rougeole endémique [28,33]. Tout échec dans la mise en œuvre de ces stratégies d'élimination dans les pays européens met en danger toute tentative d'arrêt pérenne de la transmission du virus de la rougeole.

Remerciements

Nous souhaitons remercier tous ceux qui ont apporté leur contribution aux données de surveillance de la rougeole pour 2008 : A. Siedler (Robert Koch-Institut, Allemagne) ; G. El Belazi et R. Strauss (Federal Ministry for Health, Family and Youth, Autriche) ; M. Sabbe et T. Lernout (Institut scientifique de santé publique, Belgique) ; V. Mehandjieva et M. Kojouharova (National Centre of Infectious and Parasitic Diseases, Bulgarie) ; C. Gregoriadou Eracleous et C. Hadjiannastassiou (Medical and Public Health Services, Chypre) ; B. Kaic (National Institute of Public Health, Croatie) ; A. Hartvig Christiansen (Statens Serum Institut, Danemark) ; I. Peña-Rey et M.V. Martínez de Aragón (Instituto de Salud Carlos III, CIBERESP, Espagne) ; N. Kerbo (Health Protection Inspectorate, Estonie) ; I. Davidkin (National Institute for Health and Welfare, Finlande) ; I. Parent du Châtelet (Institut de veille sanitaire, France) ; M. Vova-Chatzi (Hellenic Centre for Infectious Diseases Control, Grèce) ; M. Melles et Z. Molnár (National Centre for Epidemiology, Hongrie) ; S. Gee et S. Cotter (Health Protection Surveillance Centre, Irlande) ; T. Gudnason (Directorate of Health, Islande) ; C. Cenci, (Communicable Disease Unit, Ministry of Welfare, Italie) ; A. Filia et M. De Crescenzo (Istituto Superiore di Sanità, Italie) ; L. Savrasova, J. Curikova et J. Perevoscikov (Public Health Agency, Lettonie) ; E. Valikoniene et N. Kupreviciene (Centre for Communicable Diseases Prevention and Control, Lituanie) ; P. Weicherding et P. Huberty-Krau (Direction de la santé, Luxembourg) ; J. Maistre Melillo et V. Farrugia Sant'Angelo (Health Division, Malte) ; Ø. Lovoll (National Institute of Public Health, Norvège) ; S. Hahne et H. de Melker (National Institute of Public Health and the Environment, Pays-Bas) ; J. Kolbusz, J. Rogalska, P. Stefanoff, A. Zielinski (National Institute of Hygiene, Pologne) ; T. Fernandes et M. Da Graça Gregório de Freitas (Directorate General of Health, Portugal) ; P. Lexová, A. Plocek et B. Kří (National Institute of Public Health, République tchèque) ;

A. Stanescu et A. Pistol (Institute of Public Health, Roumanie); G. Forde et J. White (Health Protection Agency, Royaume-Uni); K. Palova-Krajcirova et A. Zampachova (Public Health Authority, Slovaquie); T. Metličar et A. Kraigher (Institute of Public Health, Slovénie); S. Olsson, T. Lepp et A. Linde (Swedish Institute for Infectious Disease Control, Suède); J.L. Richard (Federal Office of Public Health, Suisse); U. Ozdemir et M.A. Torunoğlu (Primary Health Care General Directorate, Turquie)

Financement Euvac.net est financé par l'ECDC (Centre européen de prévention et de contrôle des maladies) et le Statens Serum Institut (SSI). Euvac.net bénéficiait d'un financement de la Commission européenne (DG SANCO) avant février 2009.

Références

- [1] Richard JL, Masserey Spicher V. Ongoing measles outbreak in Switzerland: results from November 2006 to July 2007. *Euro Surveill.* 2007; 12(30):pii=3241.
- [2] Bernard H, Fischer R, Wildner M. Ongoing measles outbreak in southern Bavaria, Germany. *Euro Surveill.* 2008; 13(1):pii=8002.
- [3] Torner N, Martinez A, Costa J, Mosquera MM, Barrabeig I, Rovira A, et al. Measles outbreak in the Barcelona Region of Catalonia, Spain, October 2006 to February 2007. *Euro Surveill.* 2007; 12(8):pii=3144.
- [4] Kremer JR, Brown KE, Jin L, Santibanez S, Shulga SV, Aboudy Y, et al. High genetic diversity of measles virus, World Health Organization European region, 2005–2006. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14:107-14.
- [5] Health Protection Agency. Confirmed measles, mumps and rubella cases in 2007: England and Wales. <http://www.hpa.org.uk/hpr/archives/2008/news0808.htm> (Consulté le 7 mai 2009).
- [6] Filia A, Curtale F, Kreidl P, Morosetti G, Nicoletti L, Perrelli F, et al. Cluster of measles cases in the Roma/Sinti population, Italy, June–September 2006. *Euro Surveill.* 2006; 11(41):pii=3062.
- [7] Georgakopoulou T, Grylli C, Kalamara E, Katerelos P, Spala G, Panagiotopoulos T. Current measles outbreak in Greece. *Euro Surveill.* 2006; 11(8):pii=2906.
- [8] Lernout T, Kissling E, Hutse V, Top G. Clusters of measles cases in Jewish orthodox communities in Antwerp, epidemiologically linked to the United Kingdom: a preliminary report. *Euro Surveill.* 2007; 12(46):pii=3308.
- [9] Parent du Châtelet I, Floret D, Antona D, Lévy-Bruhl D. Measles resurgence in France in 2008, a preliminary report. *Euro Surveill.* 2009; 14(6):pii=19118.
- [10] Cohuet S, Morgan O, Bukasa A, Heathcock R, White J, Brown K, et al. Outbreak of measles among Irish Travellers in England, March to May 2007. *Euro Surveill.* 2007; 12(24):pii=3216.

[11] Løvoll Ø, Vonen L, Nordbø SA, Vevatne T, Sagvik E, Vainio K, et al. Outbreak of measles among Irish Travellers in Norway: an update. *Euro Surveill.* 2007; 12(24):pii=3217.

[12] WHO. Eliminating measles and rubella and prevention congenital rubella infection. WHO European region strategic plan 2005–2010. *World Health Organization* 2005. <http://www.euro.who.int/document/E87772.pdf> (accessed June 16, 2008).

[13] WHO. CISID. Data analyser, population. <http://data.euro.who.int/cisid/>

[14] Health Protection Agency. Confirmed cases of measles in England and Wales – an update to end May 2008. *Health Protection Report (serial online)*. 20 June 2008. 2; (25). <http://www.hpa.org.uk/hpr/archives/2008/news2508.htm#meas0508>

[15] Muscat M, Bang H, Wohlfahrt J, Glismann S, Mølbak K, for the EUVAC.NET group. Measles in Europe: an epidemiological assessment. *Lancet* 2009; 373:383-9.

[16] Richard JL, Masserey-Spicher V, Santibanez S, Mankertz A. Measles outbreak in Switzerland - an update relevant for the European football championship (EURO 2008). *Euro Surveill.* 2008; 13(8):pii=8043.

[17] Health Protection Agency, UK. Annual Cover of Vaccination Evaluated Rapidly (COVER) report: 2005/06. Summary of trends in vaccination coverage in the UK. http://www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1195733767250?p=1204031508618 (Consulté le 13 août 2008).

[18] National Public Health Institute, Finland. Vaccination coverage. http://www.ktl.fi/attachments/suomi/osastot/roko/roto/figure_1_vaccination_coverage_by.pdf (Consulté le 17 décembre 2008).

[19] Communicable Diseases Center, Institute of Public Health, Slovenia. Annual reports on coverage, 1999–2006. http://www.ivz.si/javne_datoteke/datoteke/912-Analizacizvajanja%5B1%5D...03.pdf and http://www.ivz.si/javne_datoteke/datoteke/1409-Analiza_izvajanja_imunizacijskega_programa_v_Sloveniji_2006.pdf [in Slovenian] (Consulté le 19 août 2008).

[20] Public Health Authority of the Slovak Republic. Evaluation of administrative inspection of vaccination in the Slovak Republic, reports 2000–2007. http://www.uvzsr.sk/priloha.html/592621/1/vyhodnotenie_kontroly_ockovania_v_sr_k_31_8_2007.pdf?html=1 and http://www.uvzsr.sk/priloha.html/592622/1/kontrola_ockovania_tabulky_sr.pdf?html=1 [en Slovaque] (Consulté le 21 août 2008).

[21] Hungarian Central Statistical Office. Yearbook of Health Statistics, 2000–2006.

[22] Ciofi degli Atti ML, Rota MC, Bella A, Salmaso S, and Gruppo di Lavoro ICONA. Do changes in policy affect vaccine

coverage levels? Results of a national study to evaluate childhood vaccination coverage and reasons for missed vaccination in Italy. *Vaccine* 2004; 22:4351–7.

[23] Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. *Postgrad Med J.* 2002; 78:63–70.

[24] Pritt BS, Hardin NJ, Richmond JA, Shapiro SL. Death certification errors at an academic institution. *Arch Pathol Lab Med.* 2005; 129:1476–9.

[25] Armour A, Bharucha H. Nosological inaccuracies in death certification in Northern Ireland. *Ulster Med J.* 1997; 66:13–7.

[26] WHO. Surveillance guidelines for measles and congenital rubella infection in the WHO European region. *World Health Organization* 2003. <http://www.euro.who.int/document/e82183.pdf> (Consulté le 13 août 2008).

[27] Hutchins SS, Papania MJ, Amler R, Maes EF, Grabowsky M, Bromberg K, et al. Evaluation of the measles clinical case definition. *J Infect Dis.* 2004; 189 (suppl 1):S153–9.

[28] Muscat M, Vinner L, Christiansen AH, Glismann S, Böttiger B. The benefit of molecular characterization during a measles upsurge in Denmark. *Vaccine* 2007; 25:6232–6.

[29] WHO. Revision of the International Health Regulations. Resolution WHA58.3, fifty-eighth World Health Assembly, article 13.1. Geneva: World Health Organization, 2005. http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA58/A58_55-en.pdf (Consulté le 17 décembre 2008).

[30] The European Parliament and the Council of the EU. Decision number 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council of 24 September 1998: setting up a network for the epidemiological surveillance and control of communicable diseases in the community. *Official J Eur Communities* 1998; L 268/1. http://eur-lex.europa.eu/pri/en/oj/dat/1998/l_268/l_26819981003en0010006.pdf (Consulté le 17 décembre 2008).

[31] The Commission of the European Communities. Commission decision of 22 December 1999 on the early warning and response system for the prevention and control of communicable diseases under decision number 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council. *Official J Eur Communities* 2000; L 21/32. http://eur-lex.europa.eu/pri/en/oj/dat/2000/l_021/l_02120000126en00320035.pdf (Consulté le 4 juillet 2008).

[32] Mulders MN, Truong AT, Muller CP. Monitoring of measles elimination using molecular epidemiology. *Vaccine* 2001; 19:2245–9.

[33] Rota PA, Bellini WJ. Update on the global distribution of genotypes of wild type measles viruses. *J Infect Dis.* 2003; 187 (suppl 1):S270–6.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Secrétaires de rédaction : Jacqueline Fertun, Farida Mihoub
Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, InVS ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS
Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Anne Gallay, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Philippe Guilbert, Inpes
Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Eric Jouglu, Inserm CépiDc
Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Bruno Morel, InVS ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.
N° CPP : 0211 B 08107 - N° INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Diffusion / Abonnements : Alternatives Économiques
12, rue du Cap Vert - 21800 Quétigny
Tél. : 03 80 48 95 36
Fax : 03 80 48 10 34
Courriel : ddorey@alternatives-economiques.fr
Tarif 2009 : France et international 62 € TTC
Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>
Imprimerie : Maulde et Renou Sambre - Maubeuge
146, rue de la Liberté - 59600 Maubeuge