



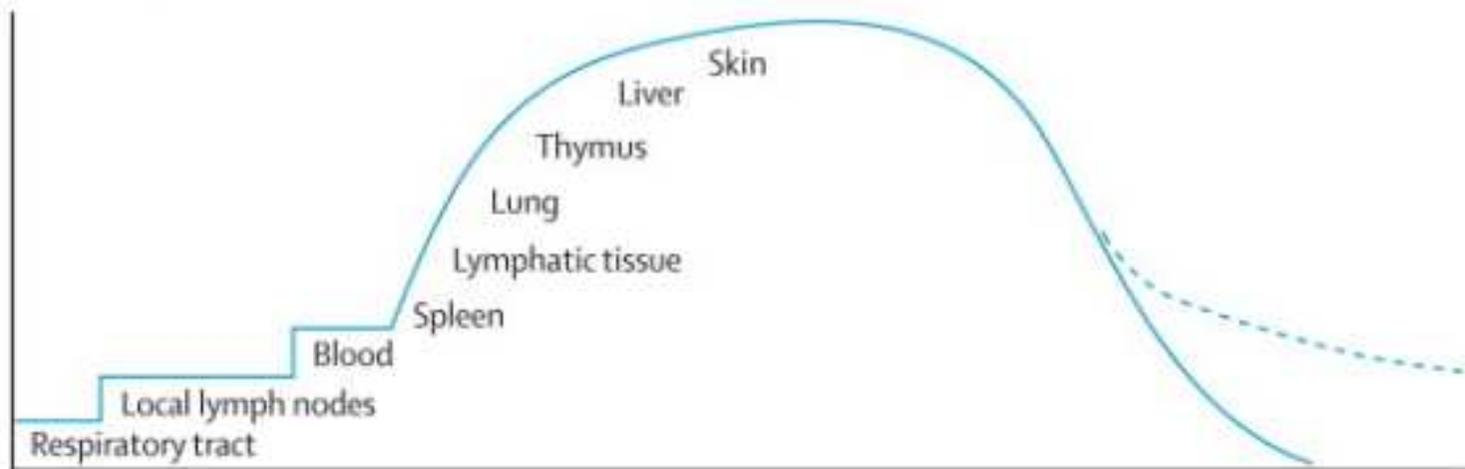
Epidémie de rougeole: Aspects cliniques et vaccination

Véronique Joly et Odile Launay,
SMIT, Hôpital Bichat,
CIC de vaccinologie Cochin Pasteur,
Hôpital Cochin

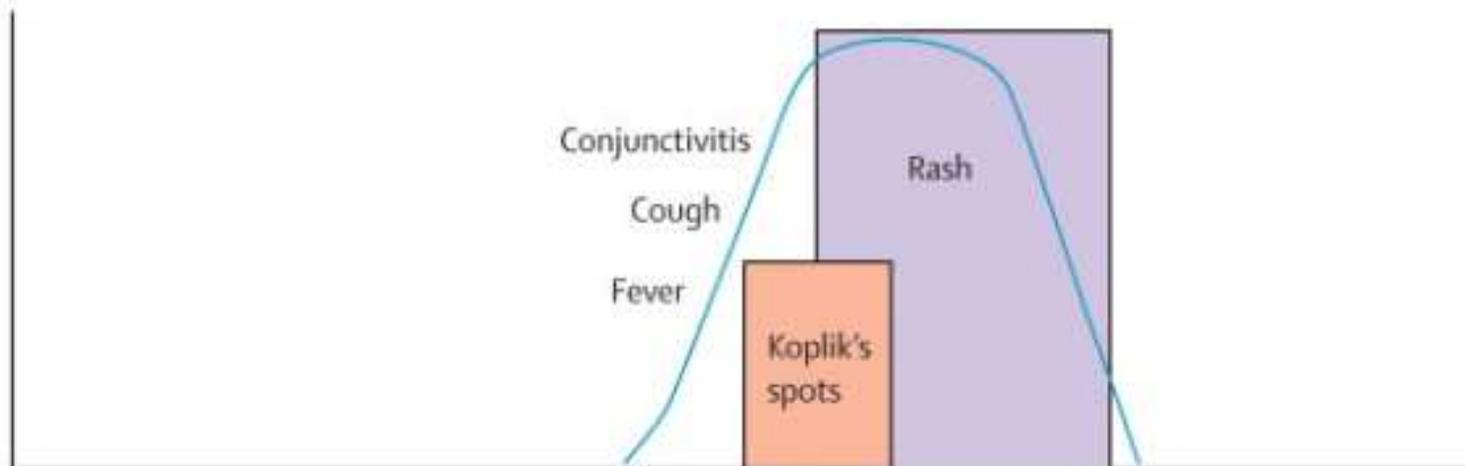
Rougeole au 21^{ème} siècle

- Il y a > 20 ans: > 1 million de décès infantiles attribués à la rougeole dans le monde + Cécité
- Vers 1980: introduction du vaccin
 - Rougeole contrôlée aux USA en 1982, puis petite résurgence
- Années 2000: deux doses vaccinales
 - Rougeole éliminée aux USA (persistance de cas importés)
 - Diminution des cas en Afrique
 - En 2008: < 10% des cas rapportés en 2000 (164 000 décès estimés)
- Après 2005: Recrudescence en Europe de l'Ouest
 - Couverture vaccinale insuffisante; mauvaise acceptation du vaccin
- Depuis 2008: reprise en Afrique
 - 37 000 cas en 2008 vs 172 000 cas en 2010

A Virus replication



B Clinical symptoms



Fréquence des Complications

Table 2. Complications by age for reported measles cases, United States, 1987–2000.

Complication	Overall (67,032 cases with age information)	No. (%) of persons with complication, by age group				
		<5 years (<i>n</i> = 28,730)	5–9 years (<i>n</i> = 6492)	10–19 years (<i>n</i> = 18,580)	20–29 years (<i>n</i> = 9161)	>30 years (<i>n</i> = 4069)
Any	19,480 (29.1)	11,883 (41.4)	1173 (18.1)	2369 (12.8)	2656 (29.0)	1399 (34.4)
Death	177 (0.3)	97 (0.3)	9 (0.1)	18 (0.1)	26 (0.3)	27 (0.7)
Diarrhea	5482 (8.2)	3294 (11.5)	408 (6.3)	627 (3.4)	767 (8.4)	386 (9.5)
Encephalitis	97 (0.1)	43 (0.2)	9 (0.1)	13 (0.1)	21 (0.2)	11 (0.3)
Hospitalization	12,876 (19.2)	7470 (26.0)	612 (9.4)	1612 (8.7)	2075 (22.7)	1107 (27.2)
Otitis media	4879 (7.3)	4009 (14.0)	305 (4.7)	338 (1.8)	157 (1.7)	70 (1.7)
Pneumonia	3959 (5.9)	2480 (8.6)	183 (2.8)	363 (2.0)	554 (6.1)	379 (9.3)

Source: Centers for Disease Control and Prevention.

Fréquence des Complications

Table 2. Complications by age for reported measles cases, United States, 1987–2000.

Complication	Overall (67,032 cases with age information)	No. (%) of persons with complication, by age group				
		<5 years (n = 28,730)	5–9 years (n = 6492)	10–19 years (n = 18,580)	20–29 years (n = 9161)	>30 years (n = 4069)
Any	19,480 (29.1)	11,883 (41.4)	1173 (18.1)	2369 (12.8)	2656 (29.0)	1399 (34.4)
Death	177 (0.3)	97 (0.3)	9 (0.1)	18 (0.1)	26 (0.3)	27 (0.7)
Diarrhea	5482 (8.2)	3294 (11.5)	408 (6.3)	627 (3.4)	767 (8.4)	386 (9.5)
Encephalitis	97 (0.1)	43 (0.2)	9 (0.1)	13 (0.1)	21 (0.2)	11 (0.3)
Hospitalization	12,876 (19.2)	7470 (26.0)	612 (9.4)	1612 (8.7)	2075 (22.7)	1107 (27.2)
Otitis media	4879 (7.3)	4009 (14.0)	305 (4.7)	338 (1.8)	157 (1.7)	70 (1.7)
Pneumonia	3959 (5.9)	2480 (8.6)	183 (2.8)	363 (2.0)	554 (6.1)	379 (9.3)

Source: Centers for Disease Control and Prevention.

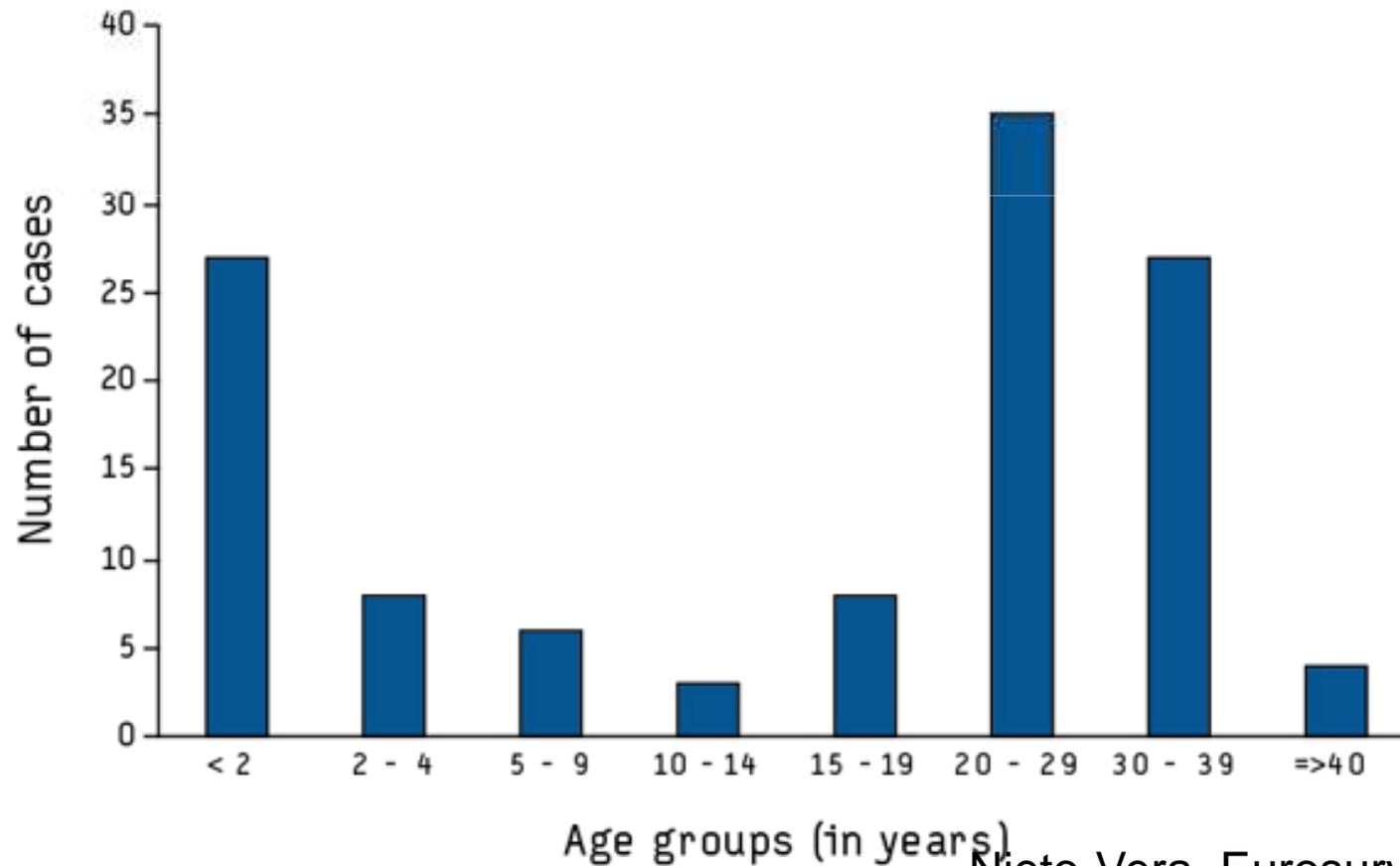
Rougeole: Nouveaux Aspects

- Age
 - Enfants de moins de 12 mois
 - Adultes jeunes
- Terrain
 - Immunodéprimé
 - Sujet vacciné
 - Grossesse
- Transmission nosocomiale

Modification de la Répartition des Ages

FIGURE 2

Measles cases by age groups, Algeciras, Spain, April 2008 (n=118, as of 18 April, 2008)

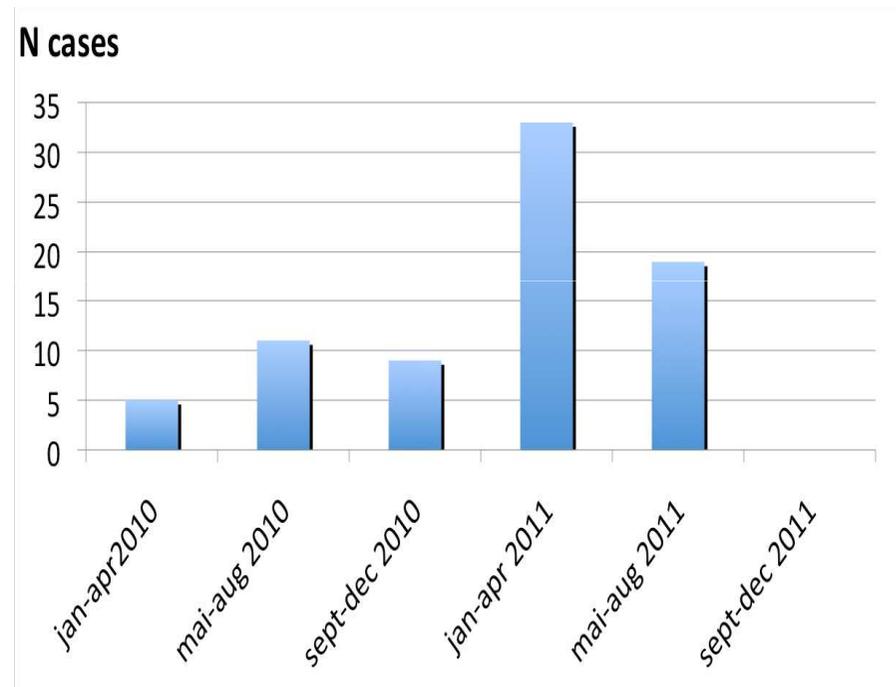


Enfant < 12 mois

- Trop jeune pour être vacciné d'après les recommandations actuelles
- Perte des anticorps maternels
 - Plus rapide si mère vaccinée vs immunité naturelle
 - Mères plus âgées
 - Moins de virus circulant
- Risque élevé de complications
 - Otite, pneumonie, ulcération cornéenne
 - Panencéphalite sclérosante subaigüe (PESS): surtout avant 2 ans
 - Mortalité plus élevée

Rougeole de l'Adulte

- Etude rétrospective des cas de rougeole vus à Bichat Claude Bernard pendant l'épidémie de rougeole du 01/01/2010 au 31/12/2011
- **Définition:**
 - Fièvre \geq 3 jours et rash
 - Confirmation : présence d'IgM spécifiques par ELISA



Population de Patients

- 80 patients inclus
- 67 patients hospitalisés, 13 patients suivis en externe:
 - **Hospitalisation : 84%;**
 - **Durée d'hospitalisation : 4.6 ± 1.6 jours**
- Sex ratio M/F: 0.6 , âge moyen: 28 ± 6.2yrs
- Aucun patient immunodéprimé
- Statut vaccinal :
 - 50 (62,5%) statut inconnu
 - 10 (16%): MMR, dont 2 patients seulement ayant reçu 2 injections

Caractéristiques Clinico-biologiques

	N (%) patients
Fièvre + rash	80 (100)
Délai entre fièvre et rash : 3 jours (IC₂₅₋₇₅: 2-5 jours)	
Coryza	70 (87.5)
Troubles digestifs	37 (46)
Lymphopenie (< 1.5G/L)	65 (81.2)
Complications	
- N total	40 (50)
- type: pneumonie	25 (31)
hépatite*	30 (37.5)
pancréatite	2 (2.5)
USI	3 (3.8)
Evolution favorable	80 (100)

* 21/30 hépatites de grade >2

Immunodéprimé

- Déficit de l'immunité cellulaire
- Mortalité plus élevée
- Eruption moins typique ou absente
- Formes particulières
 - Pneumonie interstitielle à cellules géantes
 - Encéphalite à inclusion (2 – 6 mois après)
- Rougeole également plus grave si
 - Malnutrition, déficit en Vitamine A

Rougeole et Grossesse

- Risque accru (adulte jeune)
- Plus grave
 - Pneumonie plus fréquente, hépatite
- Risque de prématurité et de fausse couche
- Pas de malformations congénitales
- Rougeole périnatale si proche de l'accouchement

Rougeole Nosocomiale: Mécanismes

- Importante multiplication virale
- Persistance prolongée du virus dans l'atmosphère contaminée par les aérosols (1 heure)
- Contagiosité précédant l'éruption
 - Diagnostic souvent non évoqué, surtout si forme atypique
 - Isolement différé du patient
- Immunisation insuffisante des soignants

Rougeole Nosocomiale: Epidémiologie

- Souvent plus sévère (pathologie sous-jacente)
- Zones à risque: urgences, salles d'attente
- Proportion notable des cas au cours d'une épidémie
 - 22% sur la dernière décade
- Transmission aux soignants
 - 72% des cas de rougeole nosocomiale de 2008 à 2010 en France
 - Sujets jeunes plus à risque

Formes Atypiques

- Chez sujet immunisé
- Syndrome grippal, éruption discrète, voire asymptomatique
- Patients probablement moins contagieux
- Diagnostic biologique:
 - IgM et/ou titre élevé d'IgG
 - PCR pour recherche de virus

Formes Atypiques: Exemple

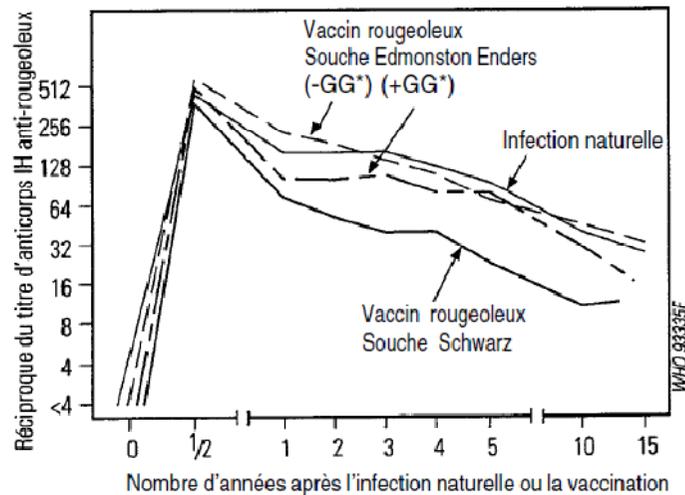
- Etude de sujets contacts d'un cas index lors d'un voyage en bus de 3 jours
- 44 sujets étudiés
 - 10 avec ATCD de rougeole, 33 vaccinés
- Présence d'IgM chez 10 sujets
 - 21% des vaccinés et 27% des sujets avec ATCD
- Titre d'IgG plus élevé chez IgM +: réponse anamnesticque
- **Aucune forme symptomatique**

Vaccin rougeole

- Vaccins vivants atténués (Isolement du virus de la rougeole en 1954)
- Souches hyperatténuées obtenues à partir de la souche Edmonston B et produites sur cellules d'embryon de poulet :
 - souches Schwarz et Edmonston-Enders
- 3 vaccins sont disponibles en France:
 - **1 vaccin monovalent**: Rouvax[®] (Sanofi Pasteur MSD), souche Schwarz
 - **2 vaccins trivalents**:
 - MMR-Vax Pro[®] (Sanofi Pasteur MSD), souche Edmonston-Enders,
 - Priorix[®] (GlaxoSmithKline), souche Schwarz
 - **AMM à partir de l'âge de 9 mois**
- **2 vaccins quadrivalents** (rougeole-oreillons-rubeole-varicelle) AMM européenne, non disponibles en France

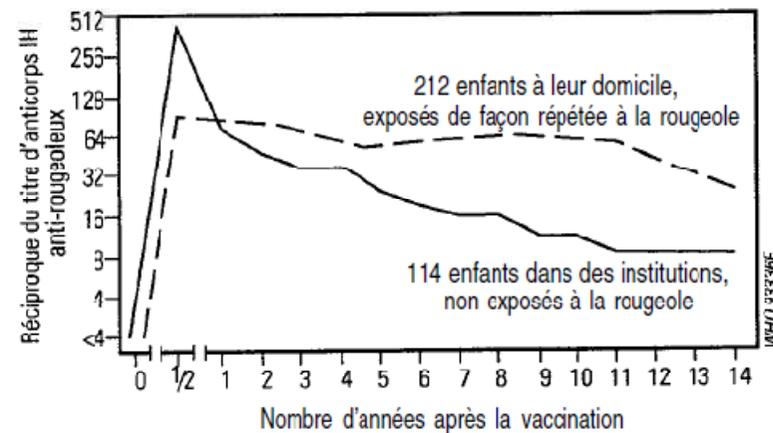
Vaccin rougeole: Efficacité immunologique

Figure 4. Réponse anticorps à la rougeole et persistance de ces anticorps après l'infection naturelle ou la vaccination (Krugman 1977).



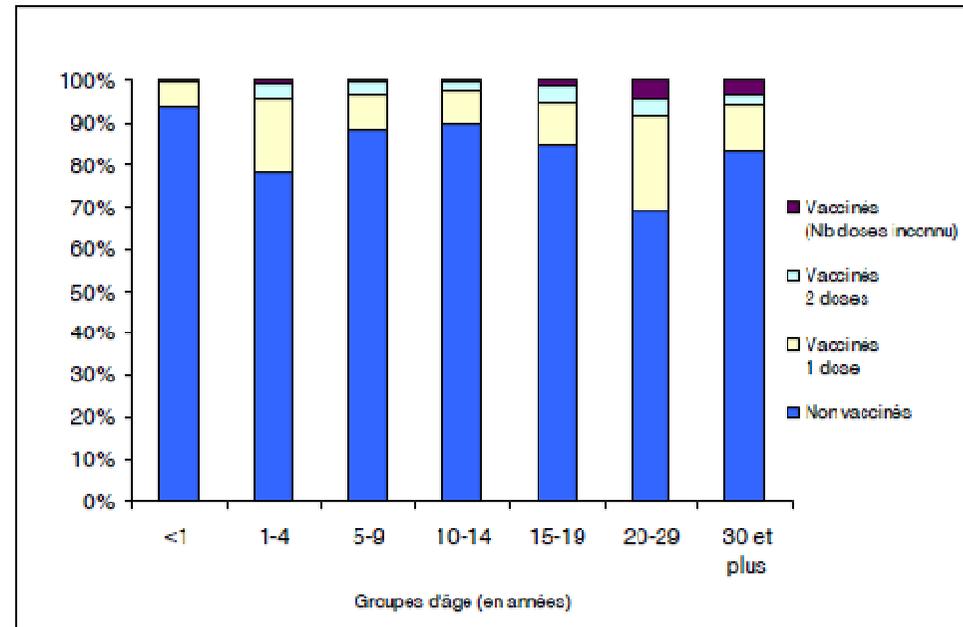
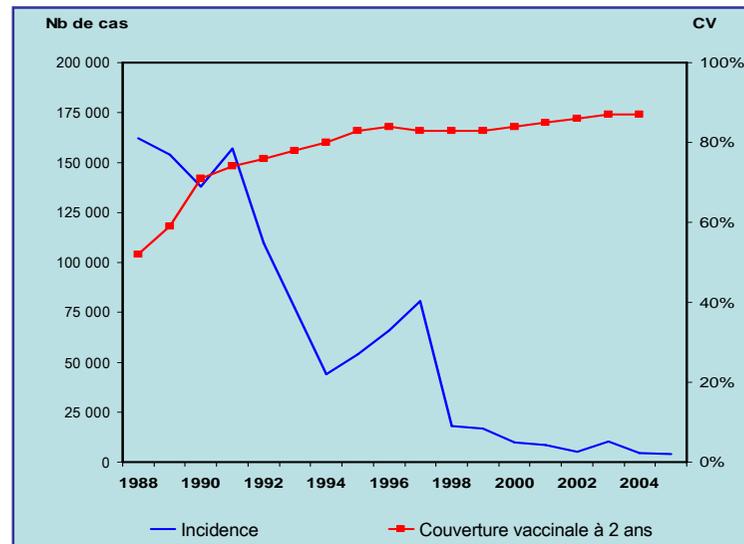
*GG = gamma globuline

Figure 5. Réponse anticorps à la rougeole et persistance de ces anticorps après la vaccination avec le vaccin Schwarz, chez 212 enfants vivant à leur domicile et 114 enfants vivant en institution (Krugman 1977).



- Forte immunogénicité du vaccin
- Persistance long terme des titres en anticorps

Vaccin rougeole: Efficacité clinique



Source : Réseau Sentinelles, DREES, InVS

CV à 24 mois pour 1 dose : 87 % en 2005

- Non vaccinés: 83,5%
- 1 dose de vaccin : 13%
(mais 22% des adultes),
- 2 doses : 2%

Vaccin rougeole : qui vacciner? Recommandations françaises 2012 (1)

Plan national d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale: objectifs en terme de couverture vaccinale

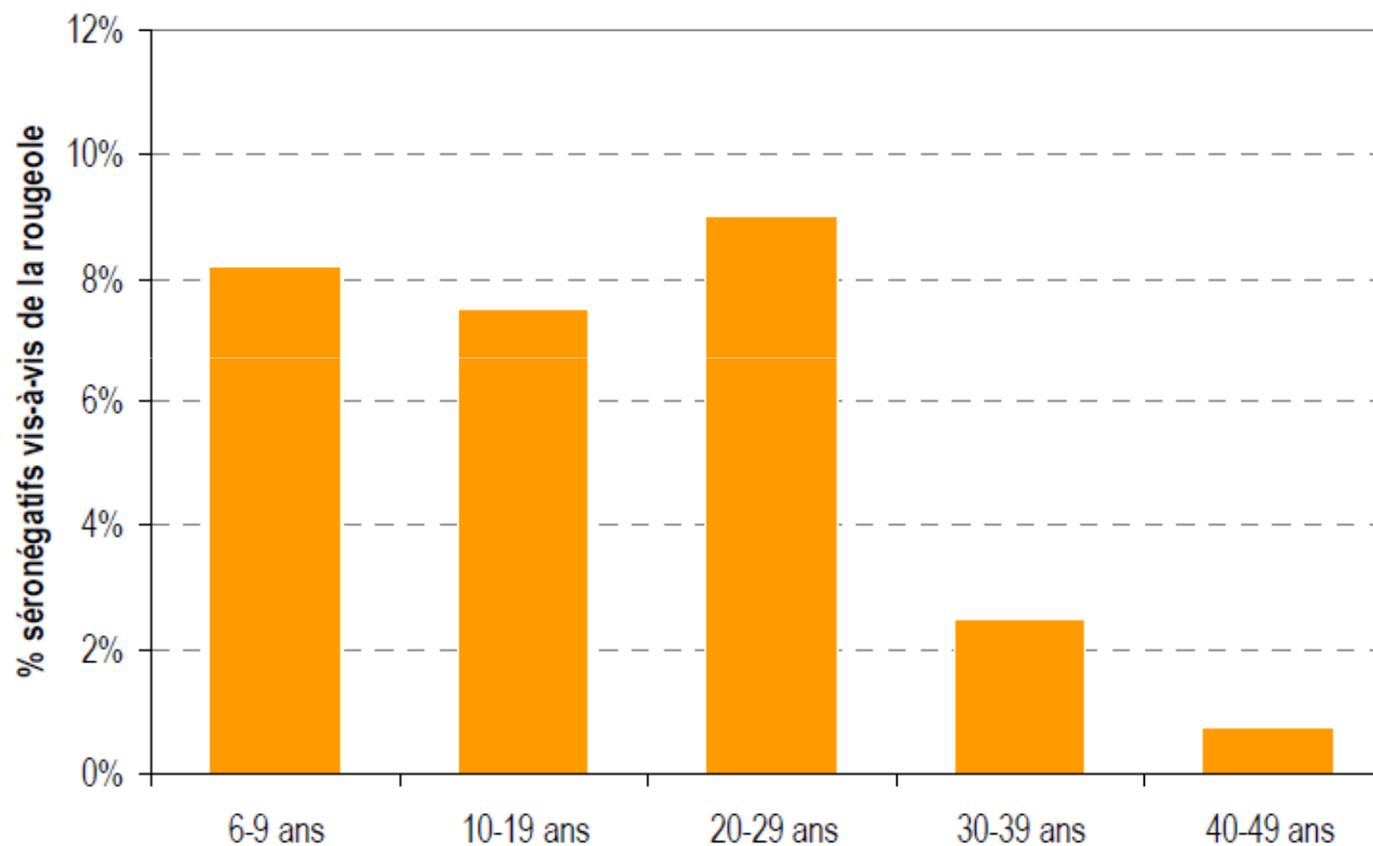
- à 24 mois: > 95% (1 dose) et > 80% (2 doses),
- à 6 ans: > 90% (2 doses)

Rougeole, oreillons, rubéole

Schémas vaccinaux

- Enfants âgés de 12 à 24 mois : une dose du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole à 12 mois et une 2^{ème} dose entre 13 et 24 mois.
- Pour les enfants accueillis en collectivité avant l'âge d'un an : une dose de vaccin trivalent à 9 mois et une 2^{ème} dose entre 12 et 15 mois.
- Les personnes nées depuis 1980 et âgées de plus de 24 mois : deux doses au total de vaccin trivalent, quels que soient les antécédents vis-à-vis des trois maladies.

**Proportion de séronégatifs vis à vis de la rougeole
chez les 6-49 ans, France métropolitaine,
septembre 2009-juin 2010
Enquête SéroInf, données provisoires**



5300 patients, Test Elisa seuil de négativité : 150 UI / L

Vaccin rougeole : qui vacciner? Recommandations françaises 2012 (2)

- Adultes nés avant 1980, non vaccinés et sans antécédents de rougeole (ou histoire douteuse) :
Professionnels de santé, en formation, à l'embauche ou en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de rougeole grave
En charge de la petite enfance
- Femmes non vaccinées contre la rubéole

1 dose de vaccin trivalent

Couverture vaccinale rougeole 2008-2009 : étudiants en santé en stage à l'AP-HP et soignants des établissements de soins de France

	Médecins	Sages- femmes	Infirmières	Aides- soignantes	Total
Etudiants N=376					
1 dose	79,9	85,7	76,8		79,3
2 doses	46,3	66,9	55,7		49,6
Soignants (n=451)					
1 dose	67,0	42,0	92,7	55,0	49,7

Une quarantaine de cas d'infection nosocomiale a été signalée en 2010

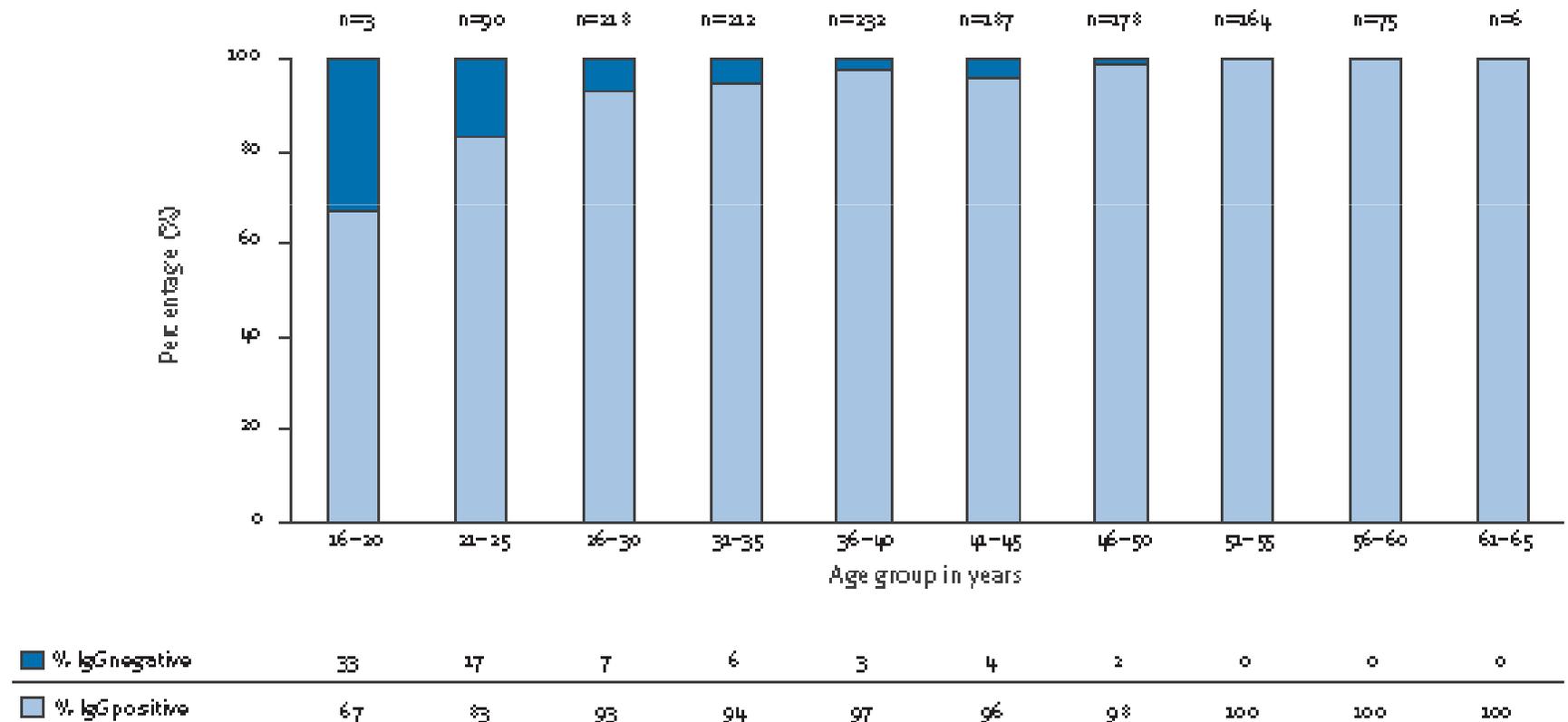
(4/5 chez des soignants)

Source : InVS, Geres, CIC-Cochin

Statut immunitaire des soignants

FIGURE 3

Proportion of IgG-positive against measles by age groups among healthcare workers tested in Lyon University Hospitals, France, 1 January 2010–8 July 2011 (n=1,365)



Vaccination post-exposition des sujets contacts potentiellement réceptifs* à la rougeole autour d'un cas cas clinique ou confirmé pour entourage familial ou gardes d'enfants - cas confirmé en collectivités

Définition des sujets contacts

- Période de **contagiosité** :
 - 5 jours avant l'éruption
 - Jusqu'à 5 j après le début de l'éruption
- **Contacts proches**
 - Famille vivant sous le même toit
 - Enfants et adultes même section en crèche ou halte-garderie
 - Enfants et adultes exposés au domicile de l'assistante maternelle
- **Autres collectivités**
 - École, collège, lycée, internat, lieu de travail..
 - Fréquentation concomitante des mêmes locaux que le malade (classe, cantine, bureau...) quelque soit la durée

Vaccination post-exposition des sujets contacts

1. **Enfants âgés de 6 à 8 mois:** 1 dose (vaccin monovalent) dans les 72 heures, puis vaccin trivalent (2 doses) selon calendrier habituel
2. **Enfants âgés de 9 à 11 mois vivant en collectivité non encore vaccinés:** 1 dose de vaccin trivalent dans les 72 heures, 2eme dose à administrer entre 12 et 15 mois
3. **Personnes de plus de 1 an et nées après 1980:** mise à jour 2 doses (vaccin trivalent) dans les 72 heures
4. **Professionnels de santé et personnels petite enfance :**
 - 1 dose de vaccin R.O.R
 - 2 doses si cas groupés

* **Potentiellement réceptifs: n'ayant pas été vaccinés avec 2 doses ou sans antécédents certains de rougeole**

Immunoglobulines polyvalentes

IV en post-exposition à un cas confirmé

- Efficace si < 6 jours post-exposition, dose 400mg/kg 1 injection IV
- Indications: contacts proches, non protégés et à risque de complications:
 - Immunodéprimé : quel que soit le statut vaccinal ou les ATCD
 - Femmes enceintes : non vaccinées, sans ATCD de rougeole
 - Nouveau-nés de mère ayant présenté une rougeole dans les 10 jours précédant l'accouchement
 - Enfants <6 mois : si rougeole chez la mère ou mère non immune (non vaccinée ou sans ATCD rougeole), sérologie IgG mère en urgence, si doute
 - Enfants 6-11 mois : non vaccinés dans les 72h post-exposition (quel que soit le statut vaccinal ou les ATCD de la mère)
- Sauf immunodéprimé, vaccination (R.O.R) selon calendrier habituel, > 3 mois après injection IgIV ou après l'accouchement

<http://www.sante.gouv.fr/traitement-prophylaxie-post-exposition.html>



Thank you

MMR is safe
tell your friends

www.bads-science.net

Protection immunitaire des nourrissons

BMJ

RESEARCH

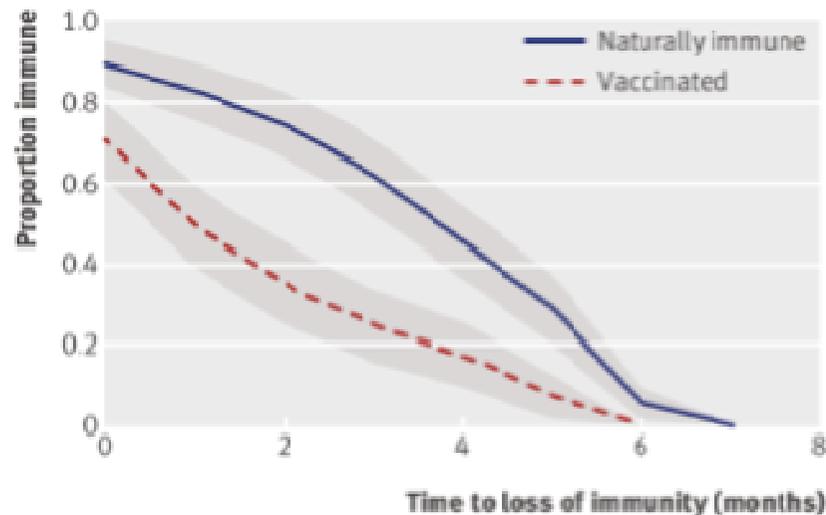


Fig 2 | Proportion of infants of vaccinated women and naturally immune women still immune as a function of time to loss of immunity. Shaded area is 95% confidence interval

Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study

E Leuridan, pre-doctoral fellow,¹ N Hens, professor in biostatistics and evidence-based vaccinology,² V Hutse, pre-doctoral fellow,³ M Ieven, professor in medicine,⁴ M Aerts, professor in biostatistics,⁵ P Van Damme, professor in medicine/vaccinology³

Higher Risk of Measles When the First Dose of a 2-Dose Schedule of Measles Vaccine Is Given at 12–14 Months Versus 15 Months of Age

Gaston De Serres,^{1,2} Nicole Boulianne,^{1,3} Fannie Defay,³ Nicholas Brousseau,³ Mélanie Benoit,³ Sylvie Lacoursière,¹ Fernand Guillemette,¹ Julio Soto,¹ Manale Ouakki,¹ Brian J. Ward,⁵ and Danuta M. Skowronski⁶

¹Institut national de santé publique du Québec, ²Laval University, ³Unité de recherche en santé publique, CHUQ, and ⁴Agence de la santé et des services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec, Québec City; ⁵Research Institute of the McGill University Health Centre, Montréal; and ⁶British Columbia Center for Disease Control, Vancouver, Canada

Table 4. Vaccine Effectiveness and Risk Ratio of Measles, by Age at First Dose

Variable	12 Months	13–14 Months	≥15 Months
Cases, no.			
Classical	29	9	2
Attenuated	9	1	2
Total	38	10	4
Noncases, no.			
	622	220	194
Vaccine effectiveness, % (95% CI)			
Classical measles only	94.6 (92.2–96.3)	95.2 (90.8–97.5)	98.8 (95.1–99.7)
All measles	93.0 (90.2–95.0)	94.7 (90.2–97.1)	97.5 (93.5–99.1)
RR (95% CI)			
Classical measles only	4.35 (1.05–18.07)	3.87 (0.85–17.72)	Reference
All measles	2.85 (1.03–7.89)	2.15 (0.69–6.76)	Reference

Data do not include the 28 students (1 case) whose first dose was administered before 12 months of age.

Abbreviation: CI, confidence interval.