



HAL
open science

Transmission de la rougeole dans une cohorte fermée entièrement vaccinée : données provenant d'une épidémie nosocomiale au sein d'une unité de pédopsychiatrie

Camille Brazier

► **To cite this version:**

Camille Brazier. Transmission de la rougeole dans une cohorte fermée entièrement vaccinée : données provenant d'une épidémie nosocomiale au sein d'une unité de pédopsychiatrie. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02320058

HAL Id: dumas-02320058

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02320058>

Submitted on 18 Oct 2019

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

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



UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
Faculté de médecine de Nice
THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
MEDECINE

*Présentée et soutenue publiquement
Le 21 Mars 2019 à Nice*

Par Camille BRAZIER

Née le 12 Février 1991

Transmission de la rougeole dans une cohorte fermée
entièrement vaccinée : Données provenant d'une épidémie
nosocomiale au sein d'une unité de Pédiopsychiatrie

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Thomas HUBICHE

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur Pierre-Marie ROGER
Assesseurs : Madame le Professeur Lisa GIOVANNINI-CHAMI
Madame le Professeur Brigitte MONNIER
Invités d'honneur : Monsieur le Docteur Pascal DEL GIUDICE
Monsieur le Docteur Hervé HAAS

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie

Pr. ALUNNI Véronique

Recherche

Pr DELLAMONICA jean

Etudiants

M. JOUAN Robin

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépto Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophthalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)

Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)

M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)

M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc	M. GASTAUD Pierre
M. BALAS Daniel	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. BATT Michel	M. GILLET Jean-Yves
M. BLAIVE Bruno	M. GRELLIER Patrick
M. BOQUET Patrice	M. GRIMAUD Dominique
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DAR COURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DESNUELLE Claude	M. SCHNEIDER Maurice
M. DOLISI Claude	M. TOUBOL Jacques
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. TRAN Dinh Khiem
M. FRANCO Alain	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	M. ZIEGLER Gérard

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	Mme MEMRAN Nadine
Mme DONZEAU Michèle	M. MENGUAL Raymond
M. EMILIOZZI Roméo	M. PHILIP Patrick
M. FRANKEN Philippe	M. POIRÉE Jean-Claude
M. GASTAUD Marcel	Mme ROURE Marie-Claire

Table des Matières

Remerciements	10
Serment d'Hippocrate	13
Abréviations	14
Introduction	15
Matériel et Méthode	26
Résultats	28
Discussion	31
Conclusion	37
Bibliographie	38
Annexes	42

Remerciements

Au Professeur Pierre-Marie ROGER,

Merci d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance et l'assurance de mon profond respect.

Au Professeur Lisa GIOVANNINI-CHAMI,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Soyez assurée de mon profond respect.

Au Docteur Brigitte MONNIER,

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux.

Au Docteur Pascal DEL GIUDICE,

Je vous remercie de m'honorer en participant à la présentation de cette thèse, et à toute la transmission de connaissance dont vous m'avez fait part au sein de votre service.

Au Docteur Hervé HAAS,

Merci de me faire l'honneur de participer à la présentation de cette thèse.

Au Professeur Astrid VABRET,

Je vous remercie pour l'attention, la disponibilité et l'aide dont vous m'avez fait part pour la rédaction de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance.

Au Docteur Thomas HUBICHE,

Merci d'avoir dirigé cette thèse, de m'avoir fait confiance et d'avoir toujours été présent. Pour votre soutien, votre disponibilité et vos encouragements dans la réalisation de ce travail.

A ma mère, pour son soutien toutes ces années...

A mon père...

A mes frères, à qui je souhaite tout le bonheur et la réussite

A mes grands-parents, en particulier à ma grand-mère qui me fait l'honneur d'être présente ce jour

A mon parrain et ma marraine, merci d'avoir toujours été présents pour moi, et à mon marrain

A mes tantes et oncles, cousins et cousines

A Rémy, pour son amour, son soutien, sa motivation, merci de me pousser toujours un peu plus vers le haut chaque jour, il doit y avoir beaucoup de scientifiques dans la salle mais combien de personnes ont un jour réussi à résoudre cette énigme : 128Ve980

A Capucine, avec qui tout a commencé il y a maintenant plus de 25 ans, merci d'être là

A Lucie et Loïc, mes amis de toujours, mes boules d'énergie bretonnes, mes bouffées d'air frais, mes sources de bien-être, merci d'être toujours là dans les moments importants de ma vie

A Ombeline, que j'ai rencontré dans le bus pour Paviot il y a maintenant 10 ans et qui a embelli toutes ces années, on peut enfin dire qu'on y est arrivées (pour la 3^e fois !!) ! Jetskinautdam mappy

A Manon et Chloé, pour ce soutien sans faille pendant l'externat, de belles rencontres qui ont permis d'adoucir ces années de travail, et à toutes les filles de la fac de Rennes

A Tiphaine, très belle rencontre corse de l'internat, merci pour tout ce que tu es et ce que tu m'apportes

A Marie-Eve, le petit soleil de cette aventure, et plus encore, continue de briller

A mes tourtes Mazzy, Loloche et Michto, je vous aime !

A l'internat de Fréjus été 2017 : Boubou, Jess, Adrien, Lacaze, Cricri, Bisson, Zézé, Rosé, MT, Chréchré, Morgi, Dass, Yan et Touchi, avec une pensée pour Nudzy, une famille, une vraie bande d'amis, quel été magique...

A l'internat de Fréjus été 2018, en particulier à ma Moumou qui n'est pas là ce jour, et à Pépita la cellule thèse, merci à Nono, Googoone, Fredo, Boubou(ghida), Marti, Kenji et paupau, Loulou, Marco, Flo et Sara d'avoir partagé toutes ces parties de loup-garous gagnées ;)

A Alexandre, pour son écoute, son soutien et son partage de connaissance en Rhumatologie, et à tout le service de Rhumato-Diabétologie de l'hôpital de Cannes

A Anne-Marie, ma fleur tahitienne pour ces moments de vie partagés, et les autres internes corses, Drappy, Serob, Meumeule, avec Delphine et Candice

Au service des Urgences de Bastia, pour leur accueil et leur intégration de ma vie d'interne, avec une pensée particulière pour Nath

A l'équipe de Pédiatrie de Lenval, dont Julie, Mathilde et Clémence avec qui on a traversé beaucoup de moments durs

Au service de Gériatrie de Fréjus, en particulier à Laure pour ton soutien

Au service de Dermatologie de Fréjus, en particulier merci à Micheline, Hélène et Chloé pour leur partage

A mes praticiens, Dr Estienne et Dr Lagarde, pour le partage de leurs connaissances et expériences en médecine générale

Merci 2018

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Abréviations

ARN : Acide ribonucléique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

CNR : Centre National de Référence

PCR : Réaction en Chaîne par Polymérase

ECDC : Centre Européen de Prévention et de Contrôle des Maladies

ROR : Rougeole-Oreillons-Rubéole

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

SC1 : Cas secondaire 1

dA : Valeur d'absorbance

SC2 : Cas secondaire 2

Introduction

La rougeole se serait introduite dans les populations humaines il y a 5 000 ans, dans les civilisations des vallées fluviales du Moyen-Orient, lorsque celles-ci ont atteint une taille suffisante pour maintenir la transmission du virus (1). Les premiers cas de rougeole ont été décrits au Xe siècle après JC, par Rhazès, médecin perse, qui caractérise la rougeole comme une « maladie plus redoutée que la variole » (2).

En 1757, Francis Home, un médecin écossais, explique que la rougeole est provoquée par un agent infectieux présent dans le sang des patients.

C'est en 1954 à Boston, Massachusetts aux Etats-Unis, que le virus de la rougeole a été isolé pour la première fois par John F. Enders et Thomas C. Peebles, à partir d'un échantillon de sang infecté d'un jeune garçon âgé de 13 ans nommé David Edmonston (3).

Ce virus, appartenant au genre Morbillivirus de la famille des Paramyxoviridae, est un virus à acide ribonucléique (ARN) enveloppé, à sens négatif, sphérique et non segmenté.

Le réservoir du virus de la rougeole est strictement humain, il n'est pas connu de réservoir animal. Les primates non humains peuvent être infectés par le virus et développer une maladie semblable à la rougeole chez l'homme. Cependant, les populations de primates sauvages ne sont pas d'une taille suffisante pour maintenir la transmission du virus (1).

Le genre des Morbillivirus comprend également le virus de la peste bovine et celui de la maladie de Carré chez les canidés, non pathogènes chez l'homme mais à l'origine d'un important taux de mortalité au sein de ces espèces.

Son génome code pour huit protéines dont l'hémagglutinine ou protéine H, glycoprotéine transmembranaire permettant la liaison aux récepteurs cellulaires de l'hôte et la protéine de fusion F permettant l'absorption dans la cellule hôte (4). La protéine H est à l'origine de fortes réactions immunitaires chez l'hôte impliquant les systèmes immunitaires humoral et cellulaire. L'infection par le virus sauvage de la rougeole confère ainsi une immunité à vie en provoquant la production d'anticorps neutralisants dirigés vers cette protéine (4).

Le séquençage du génome a permis d'identifier 24 génotypes différents permettant le suivi des transmissions du virus de la rougeole au cours des épidémies (4).

Alors que les virus à ARN présentent habituellement des taux de mutation élevés, le virus de la rougeole a conservé sa structure antigénique au cours des années. Cette caractéristique confère une importance dans le domaine de la santé publique puisque les vaccins contre la rougeole mis au point il y a plusieurs années, à partir d'une souche virale, restent ainsi efficaces au cours du temps.

La transmission du virus de la rougeole se fait par gouttelettes respiratoires aéropartées ou par contact direct avec des sécrétions infectées. L'infectiosité du virus perdure environ une heure dans les particules d'air (5), et deux heures sur les surfaces inertes (2).

Le virus pénètre les cellules épithéliales des voies respiratoires de l'hôte infecté, infecte les lymphocytes, les cellules dendritiques et les macrophages alvéolaires au niveau du tractus respiratoire puis il se réplique au sein des tissus lymphatiques locaux (4). Il est disséminé dans le sang par des lymphocytes infectés puis pénètre les cellules épithéliales et endothéliales de presque tous les systèmes organiques. Au niveau cutané, il entraîne une infiltration lymphocytaire périvasculaire à l'origine d'une éruption cutanée spécifique (6).

Les sujets infectés par le virus de la rougeole sont contagieux deux à trois jours avant l'apparition de l'éruption cutanée et jusqu'à quatre jours après, coïncidant avec des niveaux maximaux de virémie et lorsque les symptômes respiratoires sont les plus intenses, facilitant ainsi la transmission.

Le virus de la rougeole est hautement contagieux comme le montre son taux d'attaque de 90% dans une population non immunisée et son taux de reproduction de base R_0 de 13,7 à 18 (4). Le taux de reproduction de base est calculé en fonction de la durée de la phase infectieuse, de la fréquence des contacts, et de l'efficacité de la transmission au cours d'un contact (7). Il correspond au nombre moyen de cas secondaires générés par une personne infectée durant sa période de contagiosité dans une population non immunisée.

En comparaison avec d'autres maladies infectieuses de la petite enfance, le taux de reproduction de base de la coqueluche est de 9 à 15 (8), celui de la rubéole est de 4 à 9 (9) et celui de la grippe saisonnière est de 2 à 3 (10). Ces taux s'avèrent inférieurs à celui de la rougeole, mettant en évidence son fort pouvoir contagieux au sein d'une population. Cette caractéristique épidémiologique constitue

l'un des principaux obstacles à l'élimination du virus de la rougeole puisque celui-ci a la capacité de se propager rapidement au sein des populations vulnérables et nécessite donc une immunité élevée de la population afin d'interrompre sa transmission.

Après une période d'incubation de dix à douze jours, l'infection par le virus de la rougeole se présente initialement par une fièvre et au moins un des signes parmi une toux, un coryza et/ou une conjonctivite. Les symptômes s'intensifient durant deux à quatre jours pour conduire à un pic le premier jour de l'apparition de l'éruption cutanée (11).

L'exanthème débute au niveau du visage et du cou avec la présence de discrètes lésions érythémateuses de trois à huit millimètres de diamètre. Elles augmentent ensuite en nombre pendant deux à trois jours, spécialement au niveau du visage et du tronc, où les lésions deviennent confluentes. L'éruption maculo-papulaire typique évolue de façon centrifuge jusqu'au tronc. L'atteinte des extrémités est inconstante. L'éruption persiste entre trois à sept jours et disparaît selon le même mode d'apparition, en terminant parfois par une fine desquamation des extrémités.

L'éruption de la rougeole étant une conséquence de la réponse immunitaire cellulaire, les personnes immunodéprimées, telles que celles infectées par le VIH, peuvent ne pas développer l'éruption caractéristique de la rougeole (12). De même, il a été rapporté que les enfants fortement dénutris peuvent développer une éruption cutanée modifiée avec une pigmentation, et une desquamation lors de la résolution, plus marquées (13)(14).

Le signe de Köplick est spécifique de la rougeole mais inconstant puisqu'il est retrouvé chez 60 à 70% des patients infectés. Il apparaît le plus souvent le jour précédent le début de l'éruption et persiste deux à trois jours. Il se présente sous forme de lésions blanches bleutées légèrement surélevées sur fond érythémateux, apparaissant au niveau de la muqueuse buccale en regard de la première molaire.

La fièvre peut persister deux à trois jours après le début de l'éruption, et la toux jusqu'à dix jours. D'autres symptômes peuvent s'associer au tableau de rougeole, comprenant des céphalées, douleurs abdominales et adénopathies généralisées de manière inconstante.

Avant la mise en place de la vaccination contre le virus de la rougeole en 1963, des épidémies de rougeole avaient lieu tous les deux à trois ans causant environ 2,6 millions de décès chaque année (15). Depuis l'introduction de la vaccination, le nombre de décès a diminué, allant de 550 100 en 2000, à 109 638 en 2017 (16). Alors que dans les pays développés, les décès imputables à la rougeole sont rares et que le taux de décès est de l'ordre de 0,01 à 0,1%, on enregistre dans les pays en voie de développement un taux de décès dus à la rougeole 30 à 600 fois supérieur, allant de 3 à 6%, et pouvant atteindre jusqu'à 30% dans les populations isolées (17). A ce jour, la rougeole est une cause importante de décès chez les enfants de moins de cinq ans (15) et l'une des causes les plus fréquentes de cécité acquise chez les enfants des pays en voie de développement (11).

Alors que la rougeole est non compliquée dans la majorité des cas, 10 à 40% des personnes infectées vont développer une ou plusieurs complications, à l'origine d'un risque accru de décès (18). Dans les cas de rougeole non compliquée, la phase de guérison débute à partir du troisième jour après l'apparition de l'exanthème, et les patients sont rétablis dans les sept à dix jours après l'apparition de la maladie (17).

L'infection par le virus de la rougeole entraîne une déplétion des lymphocytes T CD4 à l'origine d'une importante immunodépression et inhibe les réponses immunitaires spécifiques aux autres antigènes entraînant une susceptibilité accrue aux infections secondaires. Cette suppression immunitaire, induite sur une durée de quelques semaines à quelques mois, est un facteur important de complications et de mortalité dues à la rougeole (19).

Les complications les plus fréquentes de la rougeole sont l'otite moyenne (7 à 9% des cas), la laryngotrachéobronchite, la diarrhée sévère (8%) et la pneumonie (1 à 6%) (17).

La pneumonie est la complication grave la plus fréquente et la principale cause de décès chez les patients atteints de rougeole. Elle peut être virale, causée par le virus de la rougeole lui-même ou fréquemment secondaire à une surinfection par un Adénovirus ou un *Herpes Simplex Virus* ; ou bactérienne, causée le plus fréquemment par *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ou *Haemophilus influenzae* (11). Chez les personnes immunodéprimées, la pneumopathie progressive diffuse causée par le virus de la rougeole est la cause de décès la plus fréquente.

La laryngotrachéobronchite est la deuxième cause de décès après la pneumonie chez les enfants atteints de rougeole (11), et est associée à un taux de morbi-mortalité plus élevé dans les pays en voie de développement (20).

Les complications neurologiques sont plus rares mais associées à un taux de mortalité important. Il s'agit de l'encéphalite aigue post-infectieuse, touchant une personne sur 1000 et survenant trois à dix jours après l'apparition de l'éruption (11). Dans 25% des cas, l'évolution sera létale et dans 33% des cas, elle donnera lieu à des séquelles neurologiques à long terme. La panencéphalite sclérosante subaiguë est plus rare, survenant cinq à dix ans plus tard, d'évolution progressive et létale également. L'encéphalite rougeoleuse à corps d'inclusion survient chez les patients immunodéprimés après un délai de cinq semaines à six mois avec un taux de décès supérieur à 80% (11).

Chez les personnes dénutries, les complications oculaires sont plus fréquentes et plus graves, en particulier chez ceux présentant une carence en vitamine A, où les surinfections bactériennes ou virales entraînent un risque de cécité permanente. La rougeole associée à une carence en vitamine A est l'une des causes les plus fréquentes de cécité acquise chez les enfants des pays en voie de développement (11).

Les complications dues au virus de la rougeole surviennent plus fréquemment et sont plus graves chez les enfants de moins de cinq ans, les adultes jeunes de plus de 20 ans (21), les femmes enceintes, les personnes dénutries, carencées en vitamine A, immunodéprimées dont celles infectées par le VIH, celles vivant dans la promiscuité provoquant une exposition plus intense et prolongée, et celles ayant un défaut d'accès aux soins médicaux (4)(17). On estime à 125 millions, le nombre d'enfants d'âge préscolaire présentant une carence en vitamine A, ce qui les expose à un risque élevé de décès, d'infection grave ou de cécité.

La diminution du taux de mortalité de la rougeole est la conséquence du développement économique, de l'amélioration de la dénutrition, de la supplémentation en vitamine A dans les pays en voie de développement et de l'évolution des traitements de la pneumonie secondaire, mais surtout en raison de l'introduction de la vaccination.

Le plan de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) « Global Vaccine Action Plan » a pour objectif l'éradication de la rougeole dans au moins cinq régions de l'OMS d'ici 2020, en optimisant la couverture vaccinale au niveau mondial (15).

L'immunité acquise et durable induite par l'infection par le virus de la rougeole a été mise en évidence lors des études menées par Peter Panum en 1846. Ainsi, lors de l'épidémie de rougeole aux Iles Féroé cette année là, il a été observé que les personnes qui avaient déclaré la rougeole lors d'une première épidémie en 1781 avaient été protégées lors de la deuxième vague, malgré l'absence d'exposition pendant une période de 65 ans (22).

Après la mise en évidence du virus de la rougeole dans les années 1950, la mise au point d'un vaccin contre la rougeole a rapidement suivi. Le premier vaccin vivant atténué a été créé à partir de la souche virale Edmonston B. Les études réalisées initialement permettaient de constater que les courbes de décroissance des anticorps après immunisation étaient similaires à celles des enfants infectés par le virus sauvage de la rougeole. Ce vaccin a donc été homologué aux Etats-Unis en 1963. Cependant, il a rapidement été noté que ce vaccin était fréquemment associé à l'apparition d'une rougeole atypique avec une fièvre et une éruption cutanée (17).

En 1965 et 1968, deux vaccins supplémentaires « plus atténués » contre la rougeole ont été commercialisés et sont encore utilisés aujourd'hui, dérivant de la souche virale Edmonston, respectivement les souches Schwarz et Moraten (4). Elles possèdent des séquences génomiques identiques, correspondant au génotype A du virus de la rougeole, et ont subi des atténuations supplémentaires dans les fibroblastes d'embryon de poulet. Le vaccin Moraten est largement utilisé aux Etats-Unis alors que le vaccin Schwarz est utilisé dans de nombreux pays du monde dont en France (4).

Il existe d'autres souches telles que l'Edmonston-Zagreb, dérivée de la même manière de l'Edmonston B puis atténuée de nouveau dans des cellules diploïdes humaines, utilisées dans les pays en voie de développement, et des souches « non-Edmonston » mises au point à partir de souche sauvage d'origine locale et présentant des divergences plus marquées au niveau des séquences nucléotidiques, notamment en Fédération de Russie (Leningrad-16), en République populaire de Chine (Shanghai-191) et au Japon (CAM-70, AIK-C) (4).

L'efficacité des vaccins contre la rougeole a été, en partie, attribuée à la stabilité antigénique du virus (23). En effet, malgré la diversité génotypique des souches virales, les anticorps polyclonaux dirigés contre une souche peuvent reconnaître et neutraliser toutes les autres souches virales (24). Les différents vaccins permettent ainsi d'assurer une protection contre tous les génotypes du virus sauvage de la rougeole.

Sur le plan clinique, il n'a été observé aucune différence d'efficacité ni de réactions indésirables entre les différents vaccins, qu'ils soient utilisés sous forme d'antigène seul ou en association. Les vaccins actuellement commercialisés sont sûrs, efficaces et utilisables de manière interchangeables dans les programmes de vaccination (17).

Les vaccins contre la rougeole induisent des réponses immunitaires, humorales et cellulaires, similaires à l'infection par le virus sauvage de la rougeole. Cependant, cette réaction immunitaire est variable selon l'âge au moment de la vaccination, dépendant de la maturité du système immunitaire et de la présence ou non d'anticorps maternels (4). En effet, la présence d'anticorps maternels contre la rougeole inhibent la réaction immunitaire post-vaccinale, et déclinent en moyenne jusqu'à l'âge de trois à six mois (25).

Le taux de séroconversion après une dose vaccinale est de 85% à l'âge de neuf mois, et de 90 à 95% à l'âge de douze mois. L'âge optimal de la première injection vaccinale est déterminé en fonction de la balance bénéfice-risque entre l'efficacité optimale du vaccin avec un taux de séroconversion maximal en repoussant l'âge de la vaccination, et le risque d'exposition au virus sauvage de la rougeole en vaccinant précocement. Ainsi, dans les pays où l'incidence de la rougeole est élevée et où le taux de couverture vaccinale est faible, l'âge recommandé pour la première dose vaccinale est abaissé à l'âge de 9 mois (26).

L'objectif de la seconde dose vaccinale est de réduire l'accumulation d'enfants sensibles en palliant à l'absence de séroconversion lors de la première dose vaccinale et en vaccinant ceux qui n'ont pas reçu la première dose (26). L'administration de la seconde dose vaccinale à l'âge de 15-18 mois assure une protection précoce de l'individu, mais la détermination de l'âge optimal pour cette seconde dose doit reposer sur un schéma de santé publique permettant d'obtenir une couverture vaccinale la plus élevée. Après deux doses vaccinales à un âge approprié, le taux de séroconversion observé est de 97% (27).

Le test de référence permettant d'évaluer l'immunisation, secondaire à l'infection par le virus sauvage de la rougeole ou post-vaccinale, est, selon le Centre National de Référence (CNR) de la Rougeole, la sérologie rougeole avec dosage des IgG et IgM par test ELISA pratiqué sur un échantillon de sérum (28). Cette technique a l'avantage de la rapidité et de l'automatisation grâce à l'utilisation de kits industriels. Ainsi, lors d'une primo-infection, on observe classiquement l'apparition d'IgM spécifiques lors de la phase éruptive de la maladie et l'apparition d'IgG quelques jours plus tard. Les IgM seront détectables jusqu'à 60 jours après leur apparition et les IgG persisteront plusieurs années. Lors d'une

réinfection, les IgM peuvent manquer de manière inconstante et on observe une réascension des IgG. Seulement, ces profils « typiques » sérologiques ne sont pas toujours observés en pratique courante et il est alors difficile de caractériser le type d'infection, et ce d'autant plus que les résultats peuvent différer selon les différents kits utilisés (28). Ainsi, la réalisation d'une sérologie unique ne peut en elle-même permettre de caractériser le type d'infection de manière unanime, et il est nécessaire d'avoir recours à des sérologies antérieures pour étayer le diagnostic.

La mesure des anticorps par les tests de neutralisation par réduction de plaque est une technique mieux corrélée à la mesure du niveau de protection contre le virus de la rougeole (4), seulement la technique est longue, peu standardisée et coûteuse. Elle n'est utilisée que dans le cadre d'études au CNR (28).

Le diagnostic de rougeole, à partir d'un prélèvement salivaire, est l'approche alternative recommandée en cas de doute diagnostique à partir des sérologies. Les prélèvements réalisés à l'aide d'un écouvillon, sont envoyés au CNR de la rougeole et il est ensuite effectué une recherche d'ARN viral par Réaction en Chaîne par Polymérase (PCR) et détection des IgM et IgG. L'ARN viral est présent pendant les phases d'invasion et éruptives de la maladie. Les IgM sont présentes dans la salive de manière simultanée à leur présence dans le sang, et les IgG apparaissent quelques jours plus tard. La détection de l'ARN viral permet l'analyse génomique.

Le virus de la rougeole peut également être détecté par PCR dans le rhino-pharynx, l'urine et les lymphocytes sanguins. L'ARN viral est détectable dans ces échantillons quelques jours avant le début de l'éruption jusqu'à environ douze jours après.

Les recommandations vaccinales actuelles suggèrent l'administration de deux doses de vaccin contre la rougeole avant l'âge de deux ans. D'après l'OMS, atteindre un taux de couverture vaccinale de 95% avec deux doses doit être la norme pour tous les programmes nationaux de vaccination dans le monde afin de viser à l'éradication de la rougeole dans les futures années (17).

La vaccination contre la rougeole a été introduite dans les différents calendriers vaccinaux en 1966 aux Etats-Unis et en 1983 en France, avec une injection à l'âge de douze mois. En France, la seconde dose a été ajoutée en 1996 pour les enfants âgés de onze ans, avancée à l'âge de trois à six ans en 1997 avec mise en place d'un programme de rattrapage pour les enfants non vaccinés âgés de six à onze ans. Afin de répondre aux objectifs de l'OMS, la France a mis en place en 2005, un plan national prévoyant d'administrer la seconde dose vaccinale à l'âge de deux ans avec rattrapage des personnes non vaccinées (29) et réintroduction de la déclaration obligatoire de la rougeole.

Cependant, en France en 2017, la couverture vaccinale reste hétérogène et insuffisante chez les enfants âgés de deux ans avec un taux de couverture pour la première injection de 90% et de 80% pour la seconde injection (30). Au niveau mondial, on observe le même défaut de couverture avec un taux de vaccination de 85% pour la première injection et 67% pour la seconde injection (16).

L'intensification des activités de vaccination par le biais de l'OMS depuis 2000 a permis de faire baisser considérablement l'incidence mondiale annuelle de la rougeole de 83% et le taux de mortalité due à la rougeole de 80%, et ainsi d'éviter environ 21,1 millions de décès (15). En France jusqu'en 2007, on a pu également observé une nette diminution des cas de rougeole comptant 40 cas cette année là, contre 331 000 cas en 1986.

Cependant, depuis 2008, la France fait face à une recrudescence des épidémies de rougeole, avec une importante épidémie survenue entre 2008 à 2011 comptant 22 000 cas déclarés dont 15 000 cas pour la seule année 2011. Au cours de cette épidémie, 5 000 cas ont été hospitalisés, incluant 1 023 cas de pneumonie sévère, 27 cas d'encéphalite et dix décès (31). Parmi ces cas, l'incidence était la plus élevée chez les enfants de moins d'un an (135 cas /100 000 enfants). Les zones géographiques les plus touchées étaient celles où la couverture vaccinale était la plus faible. Cependant, des zones ayant un taux de couverture de 90% pour une dose vaccinale ont également été touchées, confirmant un très haut niveau d'immunité nécessaire pour l'élimination de la rougeole (31). D'après le rapport d'Antona et al., cette réémergence était la conséquence d'une couverture vaccinale sous-optimale persistante chez les enfants en bas âge et d'un vaccin de rattrapage insuffisant dans les cohortes les plus âgées, conduisant à la croissance d'un vaste réservoir de personnes sensibles (31).

A partir de 2012 et jusqu'en 2016, le nombre annuel des cas de rougeole a de nouveau diminué, mais la circulation du virus est restée active, avec des foyers épidémiques rapportés chaque année.

Depuis novembre 2017, on observe une réapparition des épidémies de rougeole, avec, au mois de novembre 2018, 2 878 cas déclarés en France depuis un an (32). Parmi ces cas, on note une persistance de l'incidence plus élevée chez les enfants de moins d'un an (32,5 cas/100 000 habitants), 23% ont nécessité une hospitalisation et trois décès sont survenus, avec un total de 21 décès notifiés depuis 2008. Selon le Centre Européen de Prévention et de Contrôle des Maladies (ECDC), les cas de rougeole sont en augmentation en Europe avec 14 451 cas déclarés en 2017 contre 4 643 en 2016, avec une incidence plus élevée en Roumanie (5 560 cas), Italie (5 004 cas) et en Grèce (967 cas).

La couverture vaccinale sous-optimale a été identifiée comme le principal facteur causal de ces épidémies, avec 87% des personnes affectées non vaccinées (33). Cette couverture vaccinale insuffisante dans les pays développés est principalement expliquée par les mouvances actuelles anti-vaccin, des lacunes de surveillance et l'existence de communautés réfractaires à la vaccination créant des réservoirs de personnes sensibles, à l'origine d'épidémies persistantes malgré une couverture vaccinale élevée de la population générale (34)(35).

A contrario, depuis la résurgence de ces épidémies, on observe également une augmentation des cas de rougeole chez des personnes correctement vaccinées avec deux doses.

Des phénomènes d'échec vaccinal sont décrits depuis 1972, en relation avec le retour des épidémies de rougeole malgré leur contrôle initial par la vaccination, pour expliquer ces cas de rougeole chez des personnes vaccinées (36). L'échec vaccinal primaire correspond à l'absence de séroconversion après deux doses vaccinales et est observé dans 2 à 5% des cas (37)(38), et l'échec vaccinal secondaire correspond au déclin de l'immunité post-vaccinale après une séroconversion initiale (39). Ce déclin de l'immunité est favorisé par l'absence d'exposition au virus sauvage de la rougeole dans les populations isolées ou dans les populations où la rougeole est moins prévalente (40).

L'augmentation de ces cas de rougeole chez des personnes vaccinées résulte du fait que le niveau de couverture vaccinale augmente (29). Ainsi, lorsque la rougeole est introduite dans une population hautement vaccinée, le nombre de cas de rougeole diminue et parmi les cas survenus, la proportion relative chez les sujets vaccinés augmente (41).

Sachant que les niveaux d'anticorps induits par la vaccination peuvent diminuer avec le temps et contribuer à l'affaiblissement de l'immunité de la population, on ignore l'effet de l'absence de rappel naturel par le virus de la rougeole sur le maintien de cette immunité (41).

La présentation clinique de ces personnes vaccinées infectées et leur capacité à transmettre le virus sont également mal connues, et on ignore ainsi l'impact de ces caractéristiques lors de futures épidémies.

Dans de récentes études, il a été rapporté des cas groupés de rougeole dans des populations correctement vaccinées. Aussi, lors d'une épidémie de rougeole à New York en 2011, il a également été rapporté des cas de transmission de rougeole à partir d'un cas de rougeole correctement vacciné (27).

Nous rapportons des cas groupés de rougeole nosocomiale dans une unité de pédopsychiatrie malgré une couverture vaccinale optimale de la population.

Les objectifs étaient de décrire la transmission de la rougeole au sein d'une cohorte fermée correctement vaccinée et de décrire les caractéristiques cliniques de ces infections.

Matériel et Méthode

L'identification d'un cas suspect de rougeole dans le service de Pédiopsychiatrie du Centre Hospitalier de Fréjus-Saint Raphaël a conduit à la mise en place d'une surveillance des cas contacts. Cette étude observationnelle, descriptive, mono-centrique réalisée à partir d'une cohorte prospective a été réalisée du 29 mai 2018 au 29 juin 2018.

Le cas index était suspecté devant des signes cliniques de rougeole associant une fièvre, une éruption maculo-papuleuse, une toux et un catarrhe oculo-nasal. Le diagnostic était confirmé par la mise en évidence du virus de la rougeole par PCR sur prélèvement salivaire.

Les personnes incluses dans cette cohorte étaient, toute personne en contact avec le cas index pendant sa période de contagiosité, soit cinq jours avant et cinq jours après le début des symptômes, comprenant les patients hospitalisés et le personnel soignant du service. L'âge, le sexe, et le statut vaccinal ou sérologique vis-à-vis de la rougeole étaient enregistrés pour l'ensemble de la cohorte.

Une personne était considérée comme correctement vaccinée si elle avait reçu deux injections de vaccin contre la Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR), vérifié à l'aide du carnet de santé avec présence de l'apposition du numéro de lot vaccinal et du tampon du médecin exécuteur. Les patients n'ayant reçu qu'une injection ou aucune injection étaient considérés comme non protégés. Une personne était considérée comme immunisée si elle présentait une sérologie IgG positive au préalable de l'exposition.

La surveillance de la cohorte consistait en la prise quotidienne de la température et surveillance clinique quotidienne. La surveillance a été poursuivie jusqu'à la fin de la période d'incubation soit 17 jours après la survenue du dernier cas de rougeole.

Un cas suspect était défini par une personne présentant, après une période d'incubation de dix à douze jours, une fièvre et/ou un exanthème.

Une sérologie et la recherche du virus de la rougeole par PCR sur prélèvement salivaire étaient réalisées chez tous les cas suspects.

Les analyses étaient réalisées au CNR de la Rougeole au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Caen. Les sérologies (IgM, IgG) sur sérum ont été réalisées selon 2 techniques, ELISA immunocapture, Microimmune Ltd, et ELISA, Enzygost anti-measles virus IgG, Siemens. La recherche du virus de la rougeole par PCR sur prélèvement salivaire était réalisée par PCR Multiplex temps réel, Biorad, méthode CHU Caen. En cas de détection de l'ARN par PCR, un génotypage du virus était réalisé par Reverse Transcriptase-PCR (RT-PCR) nichée, méthode CHU Caen + Séquençage GenomeLab DTCK Quickstar BC, et un contrôle de la sérologie était effectué 48 heures plus tard afin d'évaluer la cinétique des IgG et IgM au sein du même laboratoire.

Les cas secondaires étaient définis par toute personne présentant une suspicion clinique de rougeole confirmée par la mise en évidence du virus de la rougeole sur le prélèvement salivaire.

Les cas de rougeole étaient suivis de façon quotidienne. Les signes cliniques, leur évolution et la survenue de complications éventuelles étaient enregistrés.

Tous les cas confirmés ont été déclarés à l'ARS selon les recommandations françaises concernant les maladies à déclaration obligatoire.

Résultats

Le cas index est une jeune fille de 16 ans, non vaccinée, admise dans le service de Pédiopsychiatrie le 29 mai 2018.

Elle a présenté un épisode de fièvre à 38.4°C à J0 de son hospitalisation (Figure 1).

A J1 est apparue une éruption maculo-papuleuse débutant au niveau du visage, associée à un tableau de toux, catarrhe oculo-nasal et présence du signe de Köplick. L'extension progressive de cette éruption au niveau des bras et du tronc (Figure 2) a conduit à un exanthème généralisé qui a duré sept jours (J1 à J7). La fièvre a perduré jusqu'à J4 soit pendant cinq jours.

La présentation clinique de la patiente a mené à la réalisation d'une sérologie rougeole et de prélèvements salivaires pour recherche de l'ARN de la rougeole par PCR, envoyés au CNR.

La sérologie rougeole, selon la technique de référence du CNR, est revenue positive en IgM >4 UA/ml et la sérologie IgG était négative <10 UA/ml. Le prélèvement salivaire est revenu également positif retrouvant la détection de l'ARN de la rougeole, génotype D8, confirmant le diagnostic de rougeole.

Après interrogatoire et vérification du carnet de vaccination, il s'agit d'une patiente non vaccinée contre la rougeole (aucune dose de vaccin contre la rougeole), ayant été en contact avec un membre de sa famille qui a présenté la rougeole 15 jours auparavant.

Après identification du cas index, des mesures d'hygiène ont été mises en place au sein du service avec isolement du patient dans une chambre seule et mise en place des mesures d'hygiène type précaution air avec port du masque obligatoire pour les patients et le personnel hospitalier.

Les entrées-sorties administratives au sein du service ont été interrompues. Les activités extrahospitalières organisées à l'attention des patients ont été annulées. En raison de leur statut psychiatrique, les patients ne pouvaient regagner leur domicile.

Conformément aux recommandations, le statut vaccinal a été vérifié pour l'ensemble de la cohorte. En l'absence de données, le statut immunitaire était vérifié avec prescription d'un contrôle sérologique si besoin. Un rattrapage vaccinal par une dose de ROR était prescrit en cas d'absence d'immunité ou de vaccination non à jour.

Ainsi, le recensement des cas contacts a permis d'identifier 27 personnes (24 femmes, 3 hommes ; âge médian 24 ans, âges extrêmes 11-55 ans). Cette cohorte était constituée des patients du service de Pédiopsychiatrie (n=11 ; 10 filles, 1 garçon ; âge médian 14 ans, âges extrêmes 11-17 ans) et 16 personnels hospitaliers (14 femmes, 2 hommes ; âge médian 39 ans, âges extrêmes 23-55 ans).

Parmi les cas contacts patients (n=11), selon le carnet de vaccination, dix avaient reçu deux doses vaccinales de ROR, soit 90,90% de patients vaccinés selon les recommandations, et un n'était pas vacciné contre la rougeole mais avait présenté un épisode de rougeole en 2012. Au total, 100% des patients étaient considérés comme immunisés contre la rougeole.

Parmi les cas contacts personnels hospitaliers (n=16), six sujets avaient reçu deux doses vaccinales de ROR, soit 37,5% de sujets vaccinés selon les recommandations, deux rapportaient une injection de ROR (12,5%) et huit n'avaient reçu aucune dose (50%) soit 62,5% de sujets non vaccinés. Cependant, les sérologies rougeole réalisées au préalable de l'exposition retrouvaient 14 personnes immunisées contre la rougeole avec des IgG positifs (87,5%), une personne dont la sérologie était manquante avait reçu deux doses vaccinales de ROR et une autre avait un antécédent de rougeole à l'âge de 12 ans et n'a pas souhaité réaliser la sérologie de contrôle prescrite. Au total, 100% des personnels hospitaliers en contact avec le cas index étaient considérés comme immunisés contre la rougeole.

Au cours de la surveillance de la cohorte, trois cas suspects ont été identifiés dont deux cas secondaires confirmés biologiquement.

Le premier cas secondaire (SC1) est une patiente de sexe féminin, âgée de 13 ans, vaccinée avec deux doses de ROR, qui a présenté un épisode de fièvre à 38.6°C à J13. L'éruption maculo-papuleuse morbilliforme typique est apparue à J14 en débutant au niveau des bras, associée à une toux, un catarrhe oculo-nasal et la présence du signe de Köplick. L'exanthème s'est progressivement étendu au niveau du dos (Figure 3) et a perduré dix jours. La fièvre a persisté durant quatre jours (aux valeurs de 40.3°C, 40.7°C, 38.1°C). L'évolution a été favorable avec, en particulier, l'absence de complications.

La sérologie rougeole réalisée à J15 a retrouvé la présence d'IgM et des IgG négatifs selon la technique Microimmune, et des IgG positifs faible valeur d'absorbance (dA) 0,368 selon la technique Siemens. L'ARN du virus de la rougeole était mis en évidence par PCR sur le prélèvement salivaire. Le géotypage identifiait le géotype D8. La sérologie rougeole de contrôle réalisée à J17 a retrouvé des IgM et IgG

positifs selon la technique Microimmune, et des IgG positifs valeur d'absorbance (dA) 2,156 selon la technique Siemens.

Le deuxième cas secondaire (SC2) est une patiente de 15 ans, vaccinée avec deux doses de ROR, ayant présenté un épisode de fièvre 38.6°C à J14. Une éruption érythémateuse légère du visage est apparue à J16, progressivement extensive au niveau des bras et du tronc (Figure 4), associée à une toux et des céphalées. La fièvre a persisté trois jours (aux valeurs de 38.7°C, 38.2°C) et l'éruption également trois jours.

Le tableau clinique de ce cas était moins typique, prédominé par la fièvre et caractérisé par un exanthème léger et l'absence de catarrhe oculo-nasal. L'évolution a été favorable avec absence de complications.

La sérologie rougeole réalisée à J15 a retrouvé la présence d'IgM et des IgG négatifs selon la technique Microimmune et des IgG équivoques dA 0,123 selon la technique Siemens.

Le virus de la rougeole a été mis en évidence par PCR sur le prélèvement salivaire identifiant le génotype D8. La sérologie rougeole de contrôle réalisée à J17 a retrouvé des IgM et IgG positifs selon la technique Microimmune et des IgG positifs dA 1,592 selon la technique Siemens.

Le dernier cas suspect non confirmé est une patiente de 16 ans ayant présenté un épisode de fièvre isolée à 38.4°C à J14. La patiente était vaccinée avec deux doses de ROR. La surveillance clinique n'a pas mis en évidence de symptômes associés. Pour ce cas, la sérologie rougeole a été réalisée à J15 et est revenue négative en IgM <0,50 UA/ml et positive en IgG à 43,30 UA/ml. La PCR rougeole sur prélèvement salivaire était négative.

Aucun cas n'est survenu parmi les professionnels de santé de la cohorte.

La surveillance de la cohorte a été réalisée jusqu'à la fin de la période d'incubation soit 17 jours après le dernier cas et n'a pas recensé d'autres cas.

Au total, deux cas confirmés ont été identifiés dans cette cohorte fermée constituée de 27 cas contacts. Le taux d'attaque dans cette cohorte est égal à 7,4% (2/27). Dans le sous groupe de patients (âge médian 14 ans), le taux d'attaque était de 18,18% (2/11). Aucun cas secondaire n'a été identifié parmi le personnel hospitalier (âge médian 39 ans) de la cohorte.

Discussion

Cette étude rapporte la survenue de cas groupés de rougeole chez des patients considérés comme immunisés contre la rougeole. A notre connaissance, il s'agit de la première étude évaluant la transmission du virus de la rougeole dans une cohorte fermée correctement vaccinée ou immunisée. Ainsi, un cas de rougeole non vacciné, introduit au sein d'une population correctement immunisée, a permis la transmission du virus de la rougeole. Le suivi exhaustif des cas contacts a permis d'évaluer de façon précise cette transmission au sein de la cohorte fermée et d'estimer le taux d'attaque de la rougeole dans une population immunisée.

Dans la population correctement immunisée de l'étude, le taux d'attaque de la rougeole était de 7,4% (2/27). Ces résultats sont inférieurs au taux d'attaque de la rougeole de 90% dans les populations non immunisées.

Dans cette population, un cas a entraîné deux cas secondaires, ce qui correspond à un taux de reproduction effectif observé de 2, résultat également nettement inférieur au taux de reproduction de base de la rougeole de 13,7 à 18.

D'autres études observant des épidémies de rougeole chez des sujets vaccinés ont retrouvé des taux d'attaque du même ordre. Ainsi, lors d'une épidémie de rougeole de grande ampleur survenue en 2003 en République des Iles Marshall, comptant 135 000 cas de rougeole, il a été rapporté un taux d'attaque de 3% concernant les populations immunisées (26). Une autre épidémie survenue aux Pays-Bas en 2014, au sein d'un établissement de santé suite à l'admission de deux cas de rougeole, il avait été rapporté cinq cas secondaires dont trois cas vaccinés. Dans cette étude, où la cohorte n'était pas fermée et le suivi n'était pas systématique, le taux d'attaque parmi la population vaccinée était de 13% (27). Lors d'une récente étude menée en France en 2017, concernant une épidémie de rougeole au sein d'un campus universitaire, 1 101 cas ont été déclarés et le taux d'attaque de la rougeole était de 14% dans la population vaccinée (29).

Le taux d'attaque de la rougeole dans une population correctement immunisée, retrouvé dans notre étude de petite taille avec un suivi exhaustif des patients, corrobore donc les résultats d'autres études réalisées dans différents contextes. Ces résultats montrent la possibilité de cas secondaires de rougeole dans une population correctement immunisée, cependant ils soulignent l'efficacité du vaccin contre la rougeole pour limiter la transmission du virus au sein d'une population.

Les résultats des sérologies des cas secondaires de notre étude étaient en faveur d'un échec vaccinal primaire. En effet, la sérologie rougeole du cas secondaire 1, réalisée à J15 soit à J2 de l'apparition de la fièvre et J1 de l'apparition de l'exanthème, était positive en IgM et négative en IgG selon la technique Microimmune, puis positive en IgM et IgG à J17. La réponse immunitaire caractérisée par l'apparition d'IgM puis d'IgG est tout à fait compatible avec une primo-infection rougeoleuse. Cependant, les résultats se sont avérés discordants selon les techniques puisque selon la technique Siemens, on retrouvait des IgG positifs faible à J15 et positifs à J17, faisant émettre l'hypothèse d'une immunité préexistante. La sérologie rougeole du cas secondaire 2, réalisée à J15 soit à J1 de l'apparition de la fièvre, était négative en IgM et IgG selon la technique Microimmune et positive en IgM et IgG à J17. Ce profil d'apparition des IgM et des IgG était, lui aussi, en faveur d'une d'une primo-infection rougeoleuse et donc d'un échec vaccinal primaire. Cependant selon la technique Siemens, les IgG étaient équivoques à J15 puis positifs à J17, plutôt en faveur d'un échec vaccinal secondaire.

Les résultats des sérologies des deux cas secondaires, selon deux techniques différentes, étaient donc discordants. Selon le CNR, il n'est pas possible de déterminer si l'une des techniques est plus sensible, en sachant que la technique Microimmune est une technique d'immunocapture classiquement plus spécifique que les autres techniques ELISA. La positivité faible d'une technique ELISA fait toujours évoquer le risque d'un faux positif, devant remettre en question dans ce cas les résultats selon la technique Siemens. Les différences de résultats observés entre les différents kits peuvent aussi être variables selon le choix de l'antigène viral utilisé pour la capture des anticorps, des anticorps secondaires voire du substrat utilisé (28).

Pour affirmer un échec vaccinal primaire, il est nécessaire de fournir la preuve d'une immunité préexistante (27). Hors dans notre étude, du fait du jeune âge des patients, nous n'avons pas pu récupérer de résultats de sérologies antérieures ni de sérum antérieur afin de pratiquer les analyses, ce qui rend d'autant plus difficile l'interprétation des sérologies.

D'autre part, la détection des IgG est un indicateur indirect de l'immunité mais non un corrélat absolu de la protection contre la maladie. La mesure des titres d'anticorps neutralisants a une corrélation plus étroite avec la mesure de l'immunité contre la rougeole, mais cette technique est peu standardisée, longue et n'est donc pas réalisée en routine, faute de moyens au CNR. De même, l'absence d'IgG ne reflète pas l'efficacité de l'immunité cellulaire, qui joue un rôle dans la protection contre la rougeole (41).

Il convient de noter que les tests d'avidité des IgG auraient pu apporter des arguments supplémentaires pour trancher le type d'échec vaccinal, puisque la présence d'IgG avant l'infection associée à une avidité élevée des anticorps sont considérées comme une preuve d'échec vaccinal secondaire (27), cependant cette technique n'est plus disponible au CNR.

Pendant longtemps, il était reconnu que la détection d'IgM chez des patients atteints de rougeole était caractéristique de la première exposition au virus, seulement il a été ensuite démontré que les IgM pouvaient être induites lors d'une réponse immunitaire secondaire avec des ratios IgM/IgG inférieurs (27). Ainsi dans notre étude, la présence d'IgM ne permet pas de certifier d'une primo-infection et donc d'un échec vaccinal primaire.

Par conséquent dans notre étude, le type d'échec vaccinal pour chaque cas de rougeole n'a pas pu être identifié de manière claire et définitive.

Dans notre cohorte, les cas secondaires sont survenus au sein de la population de patients adolescents (âge médian 14 ans), tandis qu'aucun cas n'est survenu parmi les personnels soignants plus âgés (âge médian 39 ans). Ceci peut être expliqué par des contacts plus rapprochés et une exposition plus fréquente et prolongée entre les patients, facilitant ainsi la transmission du virus au sein de l'unité. D'autre part, il convient de noter que la majorité des professionnels de santé n'étaient pas vaccinés contre la rougeole (62,5%), cependant, ils se sont tous avérés sensibles lors du dépistage des IgG. Cela indique qu'ils ont probablement été en contact antérieurement avec le virus sauvage de la rougeole et suggère que l'immunité générée par le contact avec le virus de la rougeole permet une immunité plus durable que celle induite par la vaccination (41).

Les résultats des études de suivi à long terme de l'immunité contre le virus de la rougeole, parmi les cohortes vaccinées deux fois qui n'ont pas été exposées au virus de la rougeole de type sauvage, montrent un déclin de l'immunité acquise (27). Une étude réalisée en Californie sur les épidémies de rougeole survenues entre 2000 et 2015, où le taux d'attaque de la rougeole parmi les cas vaccinés était de 11%, a permis de calculer un temps médian entre la dernière injection vaccinale et la survenue de la rougeole de 16,7 ans (40). Ceci suggère qu'il existe, en l'absence de contact avec le virus de la rougeole, une clairance des anticorps après la vaccination et soulève la question d'un éventuel rappel vaccinal nécessaire. Seulement, une étude réalisée en 1978 avait conclu que la vaccination de rappel pouvait ne pas être efficace, puisque que la réponse immunitaire après revaccination des sujets en cas d'échec vaccinal secondaire était modeste et transitoire (42). Une autre étude avait mis en évidence que les sujets revaccinés présentaient de faibles titres en anticorps cinq ans après la revaccination (43).

Aussi, de récentes études ont suggéré que l'administration d'une troisième dose de vaccin à des sujets vaccinés deux fois aurait un effet limité à long terme sur la taille et la qualité du statut immunitaire, et n'aurait pas lieu d'être intégré dans les mesures de routine (44).

Dans notre étude, il est intéressant de noter que la présentation clinique de la rougeole des deux cas secondaires entièrement vaccinés n'était pas similaire. Le premier cas secondaire présentait un tableau plutôt typique de rougeole avec l'apparition d'une fièvre à 38.6°C durant quatre jours avec un pic à 40.7°C, associée à l'apparition d'une éruption maculo-papuleuse morbilliforme débutant au niveau des bras avec extension progressive au niveau du dos, et un tableau de toux, catarrhe oculonasal et signe de Köplick. Le cas secondaire 2 a présenté un tableau quant à lui moins typique, associant une fièvre moins élevée à 38.6°C durant trois jours avec un pic à 38.7°C, une éruption légèrement érythémateuse du visage d'extension progressive au niveau des bras et du tronc, et un tableau frustré de toux et céphalées. Le second tableau présentait des manifestations peu typiques qui auraient pu faire remettre en question le diagnostic de rougeole en l'absence de contexte épidémique.

Des tableaux de rougeole atypique chez des cas correctement vaccinés ont déjà été décrits lors de précédentes épidémies. Ainsi, lors d'une épidémie à New York en 2011 provoquant quatre cas secondaires chez des sujets correctement immunisés, un cas a présenté un tableau plutôt typique avec un rash cutané, une fièvre, une toux, un coryza et une conjonctivite, un cas a présenté seulement un tableau de rash cutané associé à de la fièvre et deux ont présenté un tableau de rash cutané associé à de la fièvre et une toux (41). Lors d'une épidémie survenue aux Pays-Bas, deux cas de rougeole chez des sujets vaccinés ont présenté un tableau typique et un cas vacciné présentait une éruption fébrile, sans toux ni coryza ni conjonctivite (27). Une épidémie au Portugal en 2018 a également permis de constater des cas de rougeole atypiques chez des sujets vaccinés (45). Une autre étude, observant les caractéristiques cliniques de la rougeole chez des personnes vaccinées, avait rapporté que les sujets vaccinés avec deux doses étaient moins susceptibles de présenter une toux, un coryza, une conjonctivite ni même de la fièvre par rapport aux non vaccinés. Chez ces cas, une toux était observée dans 50% des cas, un coryza dans 20% des cas, une conjonctivite dans 24% des cas et de la fièvre dans 85% des cas (40).

La forme cliniquement atténuée et atypique de ces cas peut rendre le diagnostic de rougeole difficile en l'absence d'autre cas de rougeole confirmé (46)(47). Ainsi, il convient d'évoquer le diagnostic de rougeole chez tout patient présentant un exanthème fébrile, peu importe les antécédents d'immunité vis-à-vis de la rougeole. En outre, étant donné que l'éruption de la rougeole chez les personnes

vaccinées peut survenir sans toux, sans coryza ni conjonctivite, et que les études sérologiques peuvent ne pas être contributives, il convient de favoriser la recherche d'ARN viral par PCR sur des prélèvements salivaires afin d'effectuer le diagnostic (40). Ainsi, au cours de notre épidémie, il est possible que d'autres cas secondaires de rougeole frustre ou asymptomatique n'aient pas été diagnostiqués. En effet, il aurait été intéressant de réaliser systématiquement un prélèvement salivaire pour détecter des infections asymptomatiques.

Lors de notre épidémie, il n'a pas été observé de complications de la rougeole chez nos cas secondaires vaccinés. D'après les études, les rougeoles compliquées sont exceptionnelles chez les patients vaccinés et le taux d'hospitalisation lié à la rougeole est moins élevé que chez les populations non vaccinées (40). Ainsi, alors qu'elle n'empêche pas la survenue de cas de rougeole, la vaccination limite la survenue de cas graves et compliqués. La réponse immunitaire, humorale et cellulaire, secondaire à l'exposition au virus de la rougeole chez ces patients vaccinés, serait déterminante pour l'élimination rapide du virus, réduisant ainsi la virulence, la gravité clinique et la contagiosité des patients (27).

Nous n'avons pas observé de cas tertiaire dans notre étude. Des cas de transmission de rougeole à partir de cas vaccinés ont été décrits récemment lors de l'étude des cas de rougeole en Californie par Cherry et Zahn, où trois cas parmi 26 cas de rougeole chez des personnes vaccinées ont induit la transmission du virus chez des personnes non immunisées (40). Il s'agissait de deux cas présentant une éruption avec une toux fébrile sans coryza ni conjonctivite ayant transmis le virus chacun à un proche non vacciné, et un cas présentant une maladie bénigne ayant transmis la rougeole à deux membres de sa famille non vaccinés. De même, l'épidémie survenue à New York en 2011 à partir d'un cas index vacciné correctement, a engendré quatre cas secondaires de rougeole chez des personnes vaccinées. Bien que les cas issus de personnes vaccinées soient rares et que la transmission n'est généralement pas maintenue dans ces environnements, cela souligne que des épidémies peuvent survenir lors d'une exposition intense, malgré des niveaux d'immunité élevés (48).

Les limites de cette étude étaient la petite taille de la cohorte avec un nombre faible de cas, et le contexte hospitalier particulier de l'épidémie faisant que la cohorte n'est pas représentative de la population générale.

D'autre part, bien que la documentation de la vaccination contre la rougeole ait été obtenue par le biais du carnet de santé, où le médecin exécuteur a apposé le numéro de lot du vaccin, ainsi que son tampon et sa signature, il n'est pas possible de connaître la qualité du vaccin reçu. Ainsi, des conditions de stockage inappropriées auraient pu altérer l'efficacité du vaccin et il est possible que les patients n'aient jamais répondu de manière adéquate ou n'aient atteint que des titres minimes d'anticorps après la vaccination (41).

Conclusion

Cette étude réalisée dans une cohorte fermée avec suivi exhaustif des cas contacts a permis de mettre en évidence la possibilité de cas secondaires de rougeole au sein d'une population correctement immunisée à partir d'un cas non vacciné. Les caractéristiques cliniques de ces cas vaccinés sont variables avec des formes paucisymptomatiques chez certains, en notant l'absence de complications et la limitation de la transmission du virus.

Afin d'éradiquer le virus de la rougeole, il est nécessaire d'atteindre et de maintenir une couverture vaccinale optimale de la population, dans chaque cohorte de naissance et dans toute communauté, afin d'éviter de nouveaux réservoirs de personnes sensibles pouvant s'accumuler et entretenir l'apparition d'épidémies.

Alors que les risques graves de la rougeole sont difficilement connus actuellement du fait du faible taux de décès dans les pays développés (31), il est attendu que la mise en place de la législation rendant les vaccins obligatoires à partir de janvier 2018 permettra de contribuer à l'obtention d'une couverture vaccinale respectant les objectifs de l'OMS.

Bibliographie

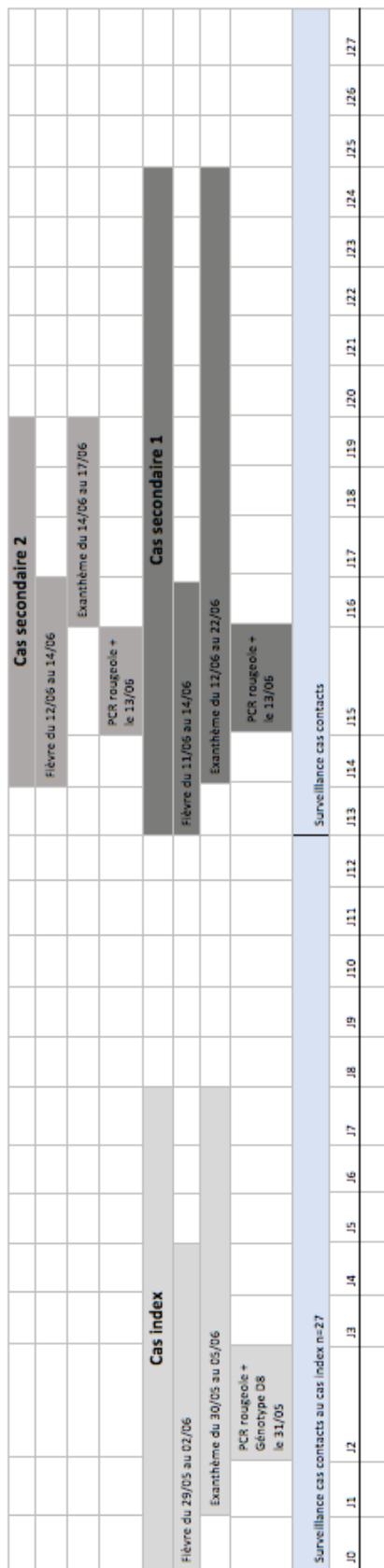
1. Moss WJ, Griffin DE. Global measles elimination. *Nature Reviews Microbiology*. déc 2006;4(12):900-8.
2. Pinkbook | Measles | Epidemiology of Vaccine Preventable Diseases | CDC [Internet]. 2018 [cité 23 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/meas.html>
3. Snapshot [Internet]. [cité 30 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/measles/about/history.html>
4. Moss WJ. The Department of Immunization, Vaccines and Biologicals thanks the donors whose unspecified financial support has made the production of this document possible. 2009;62.
5. Bloch AB, Orenstein WA, Ewing WM, Spain WH, Mallison GF, Herrmann KL, et al. Measles Outbreak in a Pediatric Practice: Airborne Transmission in an Office Setting. *Pediatrics*. 1 avr 1985;75(4):676-83.
6. Kimura A, Tosaka K, Nakao T. Measles rash. I. Light and electron microscopic study of skin eruptions. *Arch Virol*. 1975;47(4):295-307.
7. Institut de veille sanitaire [Internet]. [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/behweb/2009/01/a-6.html>
8. Bhattacharyya S, Ferrari MJ, Bjørnstad ON. Species interactions may help explain the erratic periodicity of whooping cough dynamics. *Epidemics*. 1 juin 2018;23:64-70.
9. Kanaan MN, Farrington CP. Matrix models for childhood infections: a Bayesian approach with applications to rubella and mumps. *Epidemiol Infect*. déc 2005;133(6):1009-21.
10. Nikbakht R, Baneshi MR, Bahrapour A. Estimation of the Basic Reproduction Number and Vaccination Coverage of Influenza in the United States (2017-18). *J Res Health Sci*. 22 sept 2018;18(4):e00427.
11. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *J Infect Dis*. 1 mai 2004;189 Suppl 1:S4-16.
12. Moss WJ, Cutts F, Griffin DE. Implications of the human immunodeficiency virus epidemic for control and eradication of measles. *Clin Infect Dis*. juill 1999;29(1):106-12.
13. Morley D. Severe measles in the tropics. I. *Br Med J*. 1 févr 1969;1(5639):297-contd.
14. Dossetor J, Whittle HC, Greenwood BM. Persistent measles infection in malnourished children. *Br Med J*. 25 juin 1977;1(6077):1633-5.

15. Measles [Internet]. [cité 12 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles>
16. Dabbagh A. Progress Toward Regional Measles Elimination — Worldwide, 2000–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2018 [cité 15 févr 2019];67. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6747a6.htm>
17. World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper, April 2017 – Recommendations. *Vaccine* [Internet]. juill 2017 [cité 11 nov 2018]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0264410X1730974X>
18. Bester JC. Measles and Measles Vaccination: A Review. *JAMA Pediatrics*. 1 déc 2016;170(12):1209.
19. Coughlin MM, Bellini WJ, Rota PA. Contribution of dendritic cells to measles virus induced immunosuppression. *Reviews in Medical Virology*. 2013;23(2):126-38.
20. Ross LA, Mason WH, Lanson J, Deakers TW, Newth CJ. Laryngotracheobronchitis as a complication of measles during an urban epidemic. *J Pediatr*. oct 1992;121(4):511-5.
21. Okada H, Kobune F, Sato TA, Kohama T, Takeuchi Y, Abe T, et al. Extensive lymphopenia due to apoptosis of uninfected lymphocytes in acute measles patients. *Arch Virol*. 2000;145(5):905-20.
22. Observations Made During the Epidemic of Measles on the Faroe Islands in the Year 1846. *Journal of the American Medical Association*. 16 nov 1940;115(20):1747.
23. Tahara M, Bürckert J-P, Kanou K, Maenaka K, Muller CP, Takeda M. Measles Virus Hemagglutinin Protein Epitopes: The Basis of Antigenic Stability. *Viruses*. 02 2016;8(8).
24. Coughlin MM, Beck AS, Bankamp B, Rota PA. Perspective on Global Measles Epidemiology and Control and the Role of Novel Vaccination Strategies. *Viruses*. 19 2017;9(1).
25. Guerra FM, Crowcroft NS, Friedman L, Deeks SL, Halperin SA, Severini A, et al. Waning of measles maternal antibody in infants in measles elimination settings - A systematic literature review. *Vaccine*. 28 2018;36(10):1248-55.
26. Marin M, Nguyen HQ, Langidrik JR, Edwards R, Briand K, Papania MJ, et al. Measles Transmission and Vaccine Effectiveness during a Large Outbreak on a Densely Populated Island: Implications for Vaccination Policy. *Clin Infect Dis*. 1 févr 2006;42(3):315-9.
27. Hahné SJM, Nic Lochlainn LM, van Burgel ND, Kerkhof J, Sane J, Yap KB, et al. Measles Outbreak Among Previously Immunized Healthcare Workers, the Netherlands, 2014. *J Infect Dis*. 15 déc 2016;214(12):1980-6.

28. Pr VABRET A. Centre National de Référence (CNR) des virus de la Rougeole, Rubéole et Oreillons - CHU de Caen [Internet]. [cité 11 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.chu-caen.fr/cnrrougeole.html>
29. Bernadou A, Astrugue C, Méchain M, Galliard VL, Verdun-Esquer C, Dupuy F, et al. Measles outbreak linked to insufficient vaccination coverage in Nouvelle-Aquitaine Region, France, October 2017 to July 2018. *Eurosurveillance*. 26 juill 2018;23(30):1800373.
30. Santé publique France - Semaine européenne de la vaccination : 23 au 29 avril 2017 [Internet]. [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Semaine-europeenne-de-la-vaccination-23-au-29-avril-2017>
31. Antona D, Lévy-Bruhl D, Baudon C, Freymuth F, Lamy M, Maine C, et al. Measles elimination efforts and 2008-2011 outbreak, France. *Emerging Infect Dis*. mars 2013;19(3):357-64.
32. Bulletin épidémiologique rougeole. Données de surveillance au 14 novembre 2018. / Points d'actualités / Rougeole / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 28 déc 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Bulletin-epidemiologique-rougeole.-Donnees-de-surveillance-au-14-novembre-2018>
33. Siani A. Measles outbreaks in Italy: A paradigm of the re-emergence of vaccine-preventable diseases in developed countries. *Prev Med*. 11 févr 2019;
34. Mina MJ. Measles, immune suppression and vaccination: direct and indirect nonspecific vaccine benefits. *J Infect*. 2017;74 Suppl 1:S10-7.
35. Al S van den H et. Measles Outbreak in a Community with Very Low Vaccine Coverage, the Netherlands - Volume 7, Number 7—June 2001 - *Emerging Infectious Diseases journal* - CDC. [cité 7 févr 2019]; Disponible sur: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/7/7/01-7743_article
36. Cherry JD, Feigin RD, Shackelford PG, Hinthorn DR, Schmidt RR. A clinical and serologic study of 103 children with measles vaccine failure. *J Pediatr*. mai 1973;82(5):802-8.
37. Plotkin SA. Failures of protection by measles vaccine. *J Pediatr*. mai 1973;82(5):908-11.
38. Breakwell L, Moturi E, Helgenberger L, Gopalani SV, Hales C, Lam E, et al. Measles Outbreak Associated with Vaccine Failure in Adults--Federated States of Micronesia, February-August 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2 oct 2015;64(38):1088-92.
39. Moss W. Measles in Vaccinated Individuals and the Future of Measles Elimination. *Clin Infect Dis*. 15 oct 2018;67(9):1320-1.

40. Cherry JD, Zahn M. Clinical Characteristics of Measles in Previously Vaccinated and Unvaccinated Patients in California. *Clin Infect Dis*. 15 oct 2018;67(9):1315-9.
41. Rosen JB, Rota JS, Hickman CJ, Sowers SB, Mercader S, Rota PA, et al. Outbreak of measles among persons with prior evidence of immunity, New York City, 2011. *Clin Infect Dis*. mai 2014;58(9):1205-10.
42. Deseda-Tous J, Cherry JD, Spencer MJ, Welliver RC, Boyer KM, Dudley JP, et al. Measles revaccination. Persistence and degree of antibody titer by type of immune response. *Am J Dis Child*. mars 1978;132(3):287-90.
43. LeBaron CW, Beeler J, Sullivan BJ, Forghani B, Bi D, Beck C, et al. Persistence of measles antibodies after 2 doses of measles vaccine in a postelimination environment. *Arch Pediatr Adolesc Med*. mars 2007;161(3):294-301.
44. Fiebelkorn AP, Coleman LA, Belongia EA, Freeman SK, York D, Bi D, et al. Measles Virus Neutralizing Antibody Response, Cell-Mediated Immunity, and Immunoglobulin G Antibody Avidity Before and After Receipt of a Third Dose of Measles, Mumps, and Rubella Vaccine in Young Adults. *J Infect Dis*. 1 avr 2016;213(7):1115-23.
45. Machado RS, Duque MP, Almeida S, Cruz I, Sottomayor A, Almeida I, et al. Measles outbreak in a tertiary level hospital, Porto, Portugal, 2018: challenges in the post-elimination era. *Eurosurveillance*. 17 mai 2018;23(20):18-00224.
46. Hickman CJ, Hyde TB, Sowers SB, Mercader S, McGrew M, Williams NJ, et al. Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals. *J Infect Dis*. juill 2011;204 Suppl 1:S549-558.
47. Rota JS, Hickman CJ, Sowers SB, Rota PA, Mercader S, Bellini WJ. Two case studies of modified measles in vaccinated physicians exposed to primary measles cases: high risk of infection but low risk of transmission. *J Infect Dis*. juill 2011;204 Suppl 1:S559-563.
48. Venkat H, Briggs G, Brady S, Komatsu K, Hill C, Leung J, et al. Measles Outbreak at a Privately Operated Detention Facility - Arizona, 2016. *Clin Infect Dis*. 26 sept 2018;

Figure 1 : Epidémie de rougeole nosocomiale au sein d'un service de pédopsychiatrie



J0 correspond à la date d'hospitalisation du cas index dans l'unité de pédopsychiatrie

Figure 2 : Exanthème du cas index



Figure 3 : Exanthème du cas secondaire 1



Figure 4 : Eruption du cas secondaire 2



RESUME

Introduction : Depuis 2008, la France fait face à des épidémies récurrentes de rougeole. Ces épidémies sont principalement expliquées par une couverture vaccinale insuffisante. Il a été rapporté récemment des cas groupés de rougeole dans des populations correctement vaccinées. Nous rapportons des cas groupés de rougeole nosocomiale dans une unité de pédopsychiatrie malgré une couverture vaccinale optimale de la population. Les objectifs étaient de décrire la transmission de la rougeole au sein d'une cohorte fermée correctement vaccinée et de décrire les caractéristiques cliniques de ces infections.

Matériel et Méthode : A la suite d'un cas de rougeole survenu dans une unité fermée d'hospitalisation de pédopsychiatrie, nous avons rapidement mis en place des mesures d'hygiène et de surveillance. La cohorte, constituée des patients et personnels soignants en contact avec le cas index, était suivie quotidiennement jusqu'à la fin de la période d'incubation, définie par un délai de 17 jours après contact avec le dernier patient infecté. Un cas suspect était défini par la survenue d'une fièvre associée ou non à un exanthème. Un cas secondaire était un cas suspect confirmé par une PCR rougeole positive sur prélèvement salivaire, analyse réalisée au CNR rougeole. Le statut vaccinal était vérifié à l'aide du carnet de santé et le statut sérologique à l'aide de sérologies antérieures. En cas d'absence des données, une sérologie rougeole était réalisée.

Résultats : Le cas index était une adolescente de 16 ans, non vaccinée. Le jour de son admission dans l'unité de pédopsychiatrie (J0), elle présentait une $T^{\circ}=38.4^{\circ}\text{C}$ puis un exanthème (J1). La PCR rougeole était positive (génotype D8). La cohorte de cas contacts comprenait 11 patients (âge médian de 14 ans) et 16 soignants (âge médian de 39 ans). Les 11 patients hospitalisés étaient considérés comme immunisés contre la rougeole (dix avaient reçu deux injections vaccinales, et un avait un antécédent de rougeole). Parmi le personnel soignant, 14 avaient une sérologie IgG rougeole positive, un avait reçu deux injections vaccinales et un avait un antécédent de rougeole. Au cours de la surveillance, deux cas secondaires ont été suspectés puis confirmés à J14 et J16 (génotype D8). Aucune complication n'est survenue et aucun cas tertiaire n'est survenu. Le taux d'attaque dans cette cohorte était de 7,4%, et de 18,18% pour les adolescents.

Conclusion : Cette étude réalisée dans une cohorte fermée avec suivi exhaustif des cas contacts confirme la possibilité de cas secondaires de rougeole au sein d'une population correctement immunisée. Actuellement, jusqu'à 14% des cas de rougeole concernent des personnes correctement vaccinées. En effet, 5% des patients ne développent pas d'anticorps malgré deux injections vaccinales, et plus rarement des patients vont développer une rougeole malgré une immunisation post-vaccinale. Dans cette cohorte considérée comme immunisée, le taux d'attaque était nettement inférieur au taux d'attaque de 90% dans une population non immune. Les caractéristiques cliniques de ces cas vaccinés sont variables, avec des formes paucisymptomatiques chez certains rendant parfois le diagnostic de rougeole difficile. Cette étude souligne l'efficacité de la vaccination pour limiter l'apparition de complications et la transmission du virus au sein d'une population. Afin d'éradiquer le virus de la rougeole, il est nécessaire d'atteindre et de maintenir une couverture vaccinale optimale de la population, dans chaque cohorte de naissance et dans toute communauté, afin d'éviter de nouveaux réservoirs de personnes sensibles pouvant s'accumuler et entretenir l'apparition d'épidémies.