

Maladies infectieuses

Investigation d'une épidémie de rougeole en région Provence-Alpes-Côte d'Azur et dans la Principauté de Monaco

Mars-mai 2008



Département de Monaco
Désinfectants des Alpes-Maritimes
Désinfectants Provence-Alpes-Côte d'Azur
Côte Sud



Sommaire

Abréviations	2
1. Introduction	3
1.1 Rappel sur la rougeole	3
1.2 Contexte régional	4
1.3 Alerte	5
2. Objectifs	6
3. Matériel et méthodes	6
3.1 Définition de cas	6
3.2 Recensement de cas	6
3.3 Recueil des données	6
3.4 Enquête microbiologique	7
3.5 Analyse	7
4. Résultats	7
4.1 Analyse descriptive de l'ensemble des cas	7
4.2 Temps	7
4.3 Lieu	8
4.4 Caractéristiques individuelles des cas de rougeole	8
4.5 Statut vaccinal des cas	8
4.6 Biologie	9
4.7 Regroupements de cas	11
5. Mesures prises	12
5.1 Sensibilisation	12
5.2 Signalement	12
5.3 Prévention et vaccination	13
5.4 Réunion de retour d'expérience	13
6. Discussion	13
7. Conclusion	14
Références bibliographiques	15
Annexes	16

Investigation d'une épidémie de rougeole en région Provence-Alpes-Côte d'Azur et dans la Principauté de Monaco

Mars-mai 2008

Rédacteur

F. Sillam, Programme de formation à l'épidémiologie de terrain, Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud, Institut de veille sanitaire

Institutions et personnes ayant contribué à l'investigation

Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud : F. Sillam, C. Six, P. Malfait

Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales Sud-Est : C. Bernet, J.-C. Delaroziere, A. Lory

Centre hospitalier Princesse Grace de Monaco : O. Keita-Perse, P. Melandri, B. Taillan

Centre hospitalier universitaire de Nice : E. Cua, C. Capitaine, A. Caramella, T. Fosse, C. Laffont, J. Levraut, V. Giordanengo, P. Dellamonica

Centre national de référence de la rougeole : D. Waku-Kouomou, F. Freymuth

Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des Alpes-Maritimes : F. Peloux-Petiot, A.-M. Belloc, E. Musetti

Direction des affaires sanitaires et sociales de Monaco : A. Negre, C. Garcin

Direction générale de la santé : D. Escourolle

Institut de veille sanitaire : I. Parent du Chatelet, D. Antona

Office de la médecine du travail, Principauté de Monaco : D. Faudeux

Remerciements

Nous tenons à remercier pour leur collaboration les médecins praticiens et les personnels des Centres hospitaliers, les biologistes du Centre national de référence, du laboratoire Pasteur-Cerba et du laboratoire Biomnis. Nous remercions également les patients interrogés pour leur participation.

Abréviations

Alat	Alanine amino transférase
ARN	Acide ribonucléique
CClin	Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales
CHPG	Centre hospitalier Princesse Grace
CHU	Centre hospitalier universitaire
Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie
CNR	Centre national de référence
Dass	Direction des affaires sanitaires et sociales
Ddass	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DO	Déclaration obligatoire
Drees	Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de veille sanitaire
LABM	Laboratoires d'analyses de biologie médicale
OMS	Organisation mondiale de la santé
Paca	Provence-Alpes-Côte d'Azur
PMI	Protection maternelle et infantile
RRO1	Vaccination triple rougeole-rubéole-oreillons 1 dose
RRO2	Vaccination triple rougeole-rubéole-oreillons 2 doses
Zeat	Zones d'étude et d'aménagement du territoire

1. Introduction

1.1 RAPPEL SUR LA ROUGEOLE

1.1.1 Manifestations cliniques et diagnostic biologique

La rougeole est une infection virale hautement contagieuse. La transmission se fait essentiellement par voie aérienne. Le virus se transmet, soit directement auprès d'un malade, soit parfois indirectement en raison de la persistance du virus dans l'air ou sur une surface contaminée par des sécrétions naso-pharyngées.

La période d'incubation dure 10 à 12 jours. Après exposition, le délai d'apparition de l'éruption est en moyenne de 14 jours (de 7 à 18 jours). La phase d'invasion dure 2 à 4 jours et se manifeste par l'apparition d'une fièvre $\geq 38,5^\circ\text{C}$, d'un catarrhe oculo-respiratoire (toux, rhinite, conjonctivite) accompagné d'un malaise général avec asthénie.

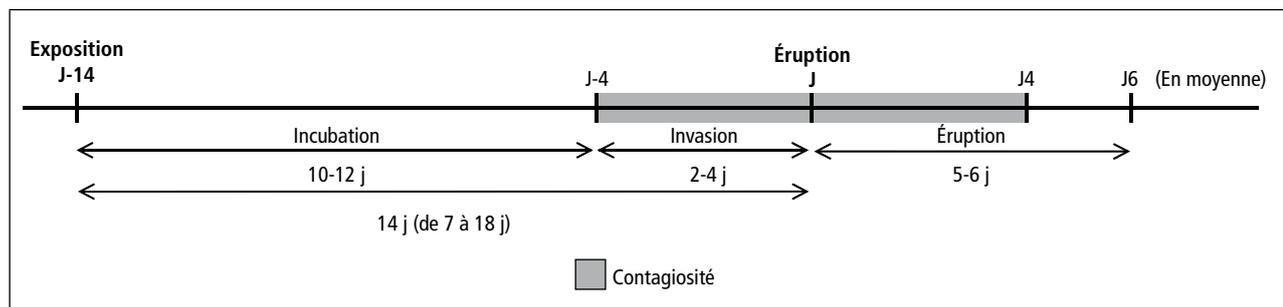
Le signe de Koplik, pathognomonique, est inconstant. L'éruption maculo-papuleuse dure 5-6 jours. La phase de contagiosité démarre depuis la phase d'invasion et s'étend jusqu'à 4 jours après le début de l'éruption [1] (figure 1).

Les formes compliquées sont plus fréquentes chez les patients âgés de moins de 1 an et chez les patients de plus de 20 ans. La première cause de décès est la pneumonie chez l'enfant et l'encéphalite aiguë chez l'adulte [1].

Compte tenu de la raréfaction de la maladie, le diagnostic doit être confirmé biologiquement. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'IgM spécifiques dans le sérum ou la salive, sur la séroconversion ou l'augmentation des IgG (les prélèvements doivent être réalisés entre le 3^e jour après le début de l'éruption et jusqu'à 28 jours), en s'assurant qu'il n'y a pas eu de vaccination récente [1]. Des techniques de détection du virus par RT-PCR actuellement standardisées permettent de poser un diagnostic à partir d'échantillons de sang, de salive, de sécrétions rhino-pharyngées ou d'urine [1].

| FIGURE 1 |

Déroulement de la maladie de la rougeole (incubation, contagiosité, invasion, éruption)



Source : InVS. Investigation de cas de rougeole parmi les participants à un camp de vacances et leurs familles. Faye d'Anjou (49), juillet 2008.

1.1.2 Prévention et vaccination

La France, tout comme les autres pays d'Europe, est engagée, conformément aux objectifs du bureau de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour l'Europe, dans une politique d'élimination de la rougeole pour 2010 [1].

L'introduction d'une dose de vaccin antirougeoleux dans le calendrier vaccinal en 1983 associé à la rubéole puis aux oreillons en 1986 (vaccin triple rougeole-rubéole-oreillons (RRO)), puis d'une deuxième dose de RRO en 1997, a progressivement fait chuter le nombre de cas de rougeole d'environ 300 000 en 1986 à 4 000 cas en 2004¹.

Modifié en 2005, le calendrier vaccinal prévoit l'administration d'une première dose de vaccin RRO à 12 mois, ou à 9 mois en cas d'entrée en collectivité, et une seconde dose avant l'âge de 2 ans. Un rattrapage vaccinal avec 2 doses de vaccin est recommandé aux enfants nés à partir de 1992 et âgés de plus de 24 mois, ainsi qu'aux adolescents et jeunes adultes nés entre 1980 et 1991 avec au moins 1 dose.

Le calendrier vaccinal prévoit des recommandations vaccinales particulières pour les groupes à risque tels que les professionnels de santé, les voyageurs, ainsi que les personnes vivant dans l'entourage d'un ou de plusieurs cas de rougeole. Une dose de vaccin est recommandée aux professionnels de santé nés avant 1980, non vaccinés, sans antécédent de rougeole ou dont l'histoire est douteuse, et dont la sérologie est négative. Cette recommandation vise particulièrement les professionnels de santé en formation, à l'embauche ou en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de rougeole grave. De même, cette recommandation s'applique pour les voyageurs nés avant 1980, non vaccinés et sans antécédent de rougeole, après évaluation du risque par le médecin vaccinateur.

Pour les personnes ayant été en contact avec un cas de rougeole, un rattrapage vaccinal, réalisé dans les 72 heures qui suivent, est préconisé et peut permettre d'éviter la survenue de la maladie [2].

¹ Nombre de cas estimé à partir des données du réseau Sentinelles de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm).

1.1.3 Surveillance

De 1985 à 2005, la rougeole était surveillée par le réseau Sentinelles de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm – unité 707). Cependant, en raison de la baisse du nombre de cas rapportés ces dernières années, les estimations étaient devenues imprécises et les zones de transmission active du virus risquaient de ne pas être détectées. La rougeole a alors été réinscrite dans la liste des maladies à déclaration obligatoire (DO) depuis 2005 [3].

Ainsi, tout cas cliniquement suspect ou biologiquement confirmé doit être signalé sans délai par le clinicien ou le biologiste à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass). Le signalement doit être suivi de l'envoi d'une fiche de notification obligatoire [2].

1.2 CONTEXTE RÉGIONAL

1.2.1 Couverture vaccinale

La couverture vaccinale à partir des deux sources essentielles de données disponibles en France montre une couverture inférieure pour la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca) par rapport aux autres régions françaises.

La première source concerne les certificats de santé du 24^e mois où la couverture vaccinale rougeole-rubéole-oreillons 1 dose (RRO1) pour la France en 2004 s'élevait à 87 % [5] (figure 2).

Des données de couverture vaccinale RRO1 à 2 ans en 2004 ont été obtenues par département². Cette couverture vaccinale était inférieure à la moyenne nationale dans les Bouches-du-Rhône (84 %), dans le Var (82 %), dans les Alpes-Maritimes (78 %) et dans les Alpes-de-Haute-Provence (67 %).

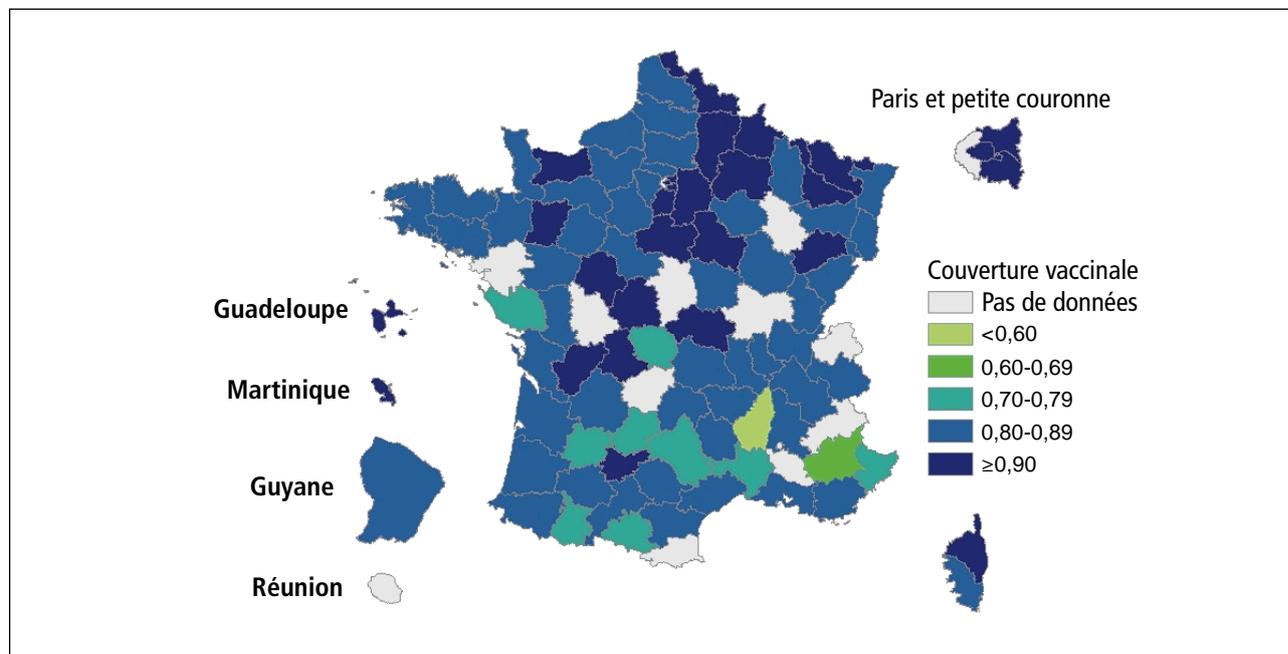
La seconde source est issue des enquêtes triennales réalisées en milieu scolaire, dont les données publiées par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) et l'Institut de veille sanitaire (InVS) donnent des estimations calculées à l'échelle des zones d'étude et d'aménagement du territoire (Zeat) et, selon les années, lorsque la taille de l'échantillon le permet, à l'échelle des académies. Des disparités importantes s'observent au niveau national, la couverture vaccinale rougeole, rubéole et oreillons 2 doses (RRO2) en 2004-2005 en CM2 allant de 62,0 % dans la Zeat Méditerranée (Languedoc-Roussillon, Paca et Corse) à 82,8 % dans le nord de la France [6]. Toutefois, la couverture RRO2 à l'échelle de la Zeat Méditerranée a notablement augmenté entre 2001-2002 et 2004-2005 dans les classes de CM2, passant de 41,2 % à 62,0 % (tableau 1).

À l'échelle académique, des résultats sont disponibles pour les enquêtes triennales de 2001-2002 en CM2, de 2003-2004 en classe de 3^e et de 2004-2005 en CM2 [7].

La couverture vaccinale est supérieure dans l'Académie de Nice comparée à celle de Marseille, surtout pour le RRO2, mais reste néanmoins encore inférieure à la moyenne nationale.

| FIGURE 2 |

Couverture vaccinale RRO1 à 2 ans en 2004, France



Source : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, mars 2006.

² Données non publiées, non consolidées et non disponibles dans le Vaucluse et les Hautes-Alpes.

Couverture vaccinale et nombre de doses reçues en fonction de la classe fréquentée à la date de l'enquête, Paca, France [6]

Niveau géographique	Classe et année d'enquête							
	CM2 (11 ans) 2001-2002		GSM (5 ans) 2002-2003		3 ^e (15 ans) 2003-2004		CM2 (11 ans) 2004-2005	
	RRO1 %	RRO2 %	RRO1 %	RRO2 %	RRO1 %	RRO2 %	RRO1 %	RRO2 %
Académie d'Aix-Marseille	86,4	35,0	ND*	ND*	84,5	40,7	ND*	ND*
Académie de Nice	90,4	50,4	ND*	ND*	88,0	49,2	ND*	ND*
Zeat Méditerranée	89,2	41,6	ND*	ND*	86,0	40,0	NC [‡]	62,0
Niveau national	94,1	56,8	93,3	28,1 [†]	93,9	65,7	95,7	74,2

* ND = non disponible.

[†] Mise en œuvre incomplète de la recommandation d'une 2^e dose de RRO entre 3 et 6 ans.

[‡] NC = non communiqué.

La couverture vaccinale nationale de la rougeole est insuffisante et nécessite d'être améliorée, particulièrement en Paca. Il faut en effet atteindre un niveau de couverture vaccinale d'au moins 95 % à l'âge de 2 ans pour interrompre la transmission autochtone du virus de la rougeole [8].

1.2.2 Épidémie en 2003

Fin mai 2003, suite à la survenue de 5 cas de rougeole confirmés chez des jeunes adultes résidant à Marseille, une investigation a été menée afin de documenter l'intensité de la circulation du virus dans la région Paca [4]. Au final, à partir de ces premiers cas identifiés, 259 cas avaient été répertoriés, chiffre vraisemblablement sous-estimé par rapport à la réalité.

L'investigation avait pointé les limites du système de surveillance de la rougeole du réseau Sentinelles, aucun cas n'ayant été identifié par ce réseau. Sans l'alerte donnée, ces cas seraient peut-être passés inaperçus. L'épidémie de rougeole qui a sévit dans la région Paca au cours du 1^{er} semestre 2003 avait évolué par plusieurs flambées locales, avec une hétérogénéité spatiale à l'échelle des différents départements de la région. La politique vaccinale avait alors été renforcée. Par la suite, la rougeole a été réinscrite dans la liste des maladies à DO et un test de diagnostic salivaire mis en place au

Centre national de référence (CNR) dans le cadre du plan national d'élimination 2005-2010 [3].

1.3 ALERTE

Le 28 avril 2008, un médecin du service d'infectiologie du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Nice notifiât 4 cas de rougeole, dont un membre du personnel soignant, à la Ddass des Alpes-Maritimes. Ce médecin signalait avoir examiné les dossiers médicaux des patients récemment hospitalisés dans son service et avoir ainsi retrouvé 9 cas cliniquement suspects de rougeole depuis le 2 mars 2008.

Par ailleurs, la Direction des affaires sanitaires et sociales (Dass) de la Principauté de Monaco informait la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Sud que 2 cas de rougeole avaient été signalés par le Centre hospitalier Princesse Grace (CHPG) de la Principauté de Monaco.

Afin d'appuyer la mise en œuvre de mesures de prévention individuelle et collective autour des derniers cas identifiés, la Ddass des Alpes-Maritimes et la Dass de la Principauté de Monaco demandaient un soutien méthodologique à la Cire Sud et une investigation épidémiologique était mise en place.

2. Objectifs

Les objectifs de l'investigation étaient de :

- documenter la circulation du virus depuis le début du mois de mars 2008 ;
- décrire les cas de rougeole et les regroupements de cas identifiés ;
- décrire les mesures prises chez les professionnels de santé potentiellement exposés.

3. Matériel et méthodes

3.1 DÉFINITION DE CAS

L'investigation a été réalisée en région Paca et dans la Principauté de Monaco sur les cas survenus entre le 1^{er} mars 2008 et le 31 mai 2008. Les définitions de cas utilisées lors de cette enquête étaient les suivantes :

Un cas de rougeole confirmé biologiquement était défini comme un cas qui remplissait au moins un des critères de laboratoire suivants :

- soit la détection (en l'absence de vaccination dans les deux mois précédant le prélèvement) sérologique ou salivaire d'IgM spécifiques de la rougeole ;
- soit la séroconversion ou l'élévation (en l'absence de vaccination dans les deux mois précédant le prélèvement) de quatre fois au moins du titre des IgG sériques entre la phase aiguë et la phase de convalescence ;
- soit la détection d'ARN du virus de la rougeole (RT-PCR en temps réel) sur prélèvement(s) sanguin, rhino-pharyngé, salivaire ou urinaire ;
- soit une culture positive sur prélèvement(s) sanguin, rhino-pharyngé, salivaire ou urinaire.

Un cas de rougeole clinique était défini comme un patient pour lequel un diagnostic de rougeole avait été posé par un médecin, avec association d'une fièvre $\geq 38,5$ °C, d'une éruption maculo-papuleuse et d'au moins un des signes suivants : conjonctivite, coryza, toux, signe de Koplik.

Un cas confirmé épidémiologiquement était défini comme un cas clinique ayant été en contact dans les 7 à 18 jours précédant le début de l'éruption avec un cas de rougeole confirmé biologiquement.

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

3.2 RECENSEMENT DE CAS

Le recensement des cas a été réalisé selon trois axes principaux :

- la Cire Sud a contacté les premiers cas signalés par le CHU de Nice et le CHPG de la Principauté de Monaco et les a interrogés par téléphone à l'aide d'un questionnaire standardisé. Cet interrogatoire visait à mieux décrire les signes cliniques et rechercher d'éventuels contacts dans leur entourage (famille, collectivité professionnelle ou scolaire). Lorsque des contacts

étaient retrouvés, ils étaient interrogés à l'aide du même questionnaire. Lorsqu'un cas répondait aux critères de DO, il était rappelé aux médecins de transmettre la fiche de DO à la Ddass des Alpes-Maritimes. La rougeole n'étant pas à DO à Monaco, il était malgré tout demandé aux médecins de Monaco de remplir la même fiche et de l'adresser à la Ddass de la Principauté de Monaco pour recenser les cas ;

- les fiches de DO de cas de rougeole transmises depuis le 1^{er} mars 2008 à toutes les Ddass de la région Paca et à la Ddass de la Principauté de Monaco ont été collectées par la Cire Sud. Les cas notifiés pour lesquels des mesures barrières pouvaient encore être réalisées ont été interrogés à l'aide du questionnaire standardisé. Les cas pour lesquels aucune action n'était à entreprendre n'ont pas été contactés, les données de la fiche de DO étant jugées suffisantes pour l'investigation ;
- une recherche active de cas a été réalisée auprès des laboratoires Pasteur-Cerba et Biomnis, qui centralisent la recherche des immunoglobulines sériques pour l'ensemble des laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) en France. Il leur a été demandé de signaler tous prélèvements issus de la région Paca dont les IgM antirougeoleuses étaient positives, depuis le 1^{er} mars 2008. Les LABM ayant réalisé ces prélèvements étaient alors contactés pour rechercher les cas et les interroger à l'aide du questionnaire standardisé lorsqu'ils n'avaient pas fait l'objet précédemment d'une DO. Cette recherche active de cas a été limitée aux cas confirmés biologiquement ; il n'y a pas eu de recherche de cas cliniques auprès des praticiens libéraux et des Centres hospitaliers de la région Paca.

Un numéro d'identification a été attribué à chacun des cas au fil de l'investigation quand ils étaient portés à notre connaissance.

3.3 RECUEIL DES DONNÉES

La fiche de DO et le questionnaire standardisé comprenaient un noyau de variables identiques.

Les variables suivantes ont été recueillies pour tous les cas :

- caractéristiques sociodémographiques :
 - identification du cas avec sexe, date de naissance et domicile du cas (code postal) ;
- informations cliniques et biologiques :
 - signes cliniques avec exanthème maculo-papuleux, exanthème généralisé (durée 3 jours ou plus), toux, coryza, conjonctivite et présence de signe de Koplik,
 - date du début de l'éruption cutanée,
 - hospitalisation avec date et lieu d'hospitalisation,
 - complications avec trois modalités : encéphalite, pneumopathie ou autres (à préciser),
 - diagnostic biologique avec type de prélèvement, date de prélèvement et résultat ;
- notion de contagage :
 - séjour à l'étranger et lieu,
 - contact avec un cas de rougeole en précisant le lieu,
 - autres cas dans l'entourage en précisant le lieu ;
- statut vaccinal :
 - nombre de doses,
 - mode de recueil de l'information (carnet de santé ou interrogatoire).

Des données complémentaires ont été collectées pour les cas interrogés à l'aide du questionnaire standardisé :

- caractéristiques sociodémographiques :
 - entourage familial avec le nombre de membres dans la fratrie,
 - fréquentation d'une collectivité et type ;
- informations cliniques :
 - autres complications : laryngite, otite, diarrhée et convulsion,
 - hospitalisation : service et étage ;
- notion de contagé :
 - autres cas connus dans les 15 jours avant le début des signes,
 - type de contact,
 - identification du contact,
 - âge du contact,
 - statut vaccinal du contact.

En routine, les fiches de DO transmises aux Ddass de la région Paca sont revues, validées et au besoin complétées par les médecins inspecteurs de santé publique concernés.

La cohérence des données a été vérifiée pour toutes les informations disponibles à la fois par le questionnaire standardisé et par la DO. Les données discordantes ont été vérifiées auprès des patients ou des comptes-rendus d'hospitalisation pour les cas hospitalisés.

3.4 ENQUÊTE MICROBIOLOGIQUE

Les méthodes de confirmation biologique des cas rougeole étaient les suivantes :

- soit la présence d'une sérologie positive IgM et IgG antirougeole, rendue par les laboratoires référents Pasteur-Cerba et Biomnis après envoi par les LABM ;
- soit la détection d'ARN du virus de la rougeole (RT-PCR en temps réel) et/ou d'IgM antirougeole dans la salive (technique d'immunocapture Elisa) réalisées au laboratoire associé du CNR.

En cas de rougeole confirmée biologiquement, l'ARN viral obtenu à partir de prélèvements de salive, sang, gorge ou urine était utilisé pour réaliser un génotypage au CNR.

3.5 ANALYSE

Une analyse descriptive en termes de temps, lieu et caractéristiques individuelles a porté sur l'ensemble des cas répertoriés entre le 1^{er} mars et le 31 mai 2008 en région Paca. Lorsque des regroupements de cas ont été identifiés, une analyse spécifique a été menée, visant à décrire précisément les liens entre eux.

4. Résultats

4.1 ANALYSE DESCRIPTIVE DE L'ENSEMBLE DES CAS

Au total, l'investigation a permis de recenser 36 cas de rougeole. Trente-trois ont été confirmés biologiquement, 1 épidémiologiquement et 2 étaient des cas cliniques diagnostiqués par des médecins libéraux. Un autre cas initialement inclus dans l'étude a été exclu *a posteriori*.

Parmi les 36 cas :

- 9 ont été recensés lors du signalement initial ;
- 18 par les notifications faites aux différentes Ddass de la région Paca et à la Ddass de la Principauté de Monaco ;
- 9 par la recherche active des cas auprès des laboratoires centraux Pasteur-Cerba et Biomnis.

Trente et un cas ont fait l'objet d'une DO, avec un délai de notification moyen de 23 jours [étendue 0-65 jours]. Vingt ont été interrogés à l'aide du questionnaire standardisé.

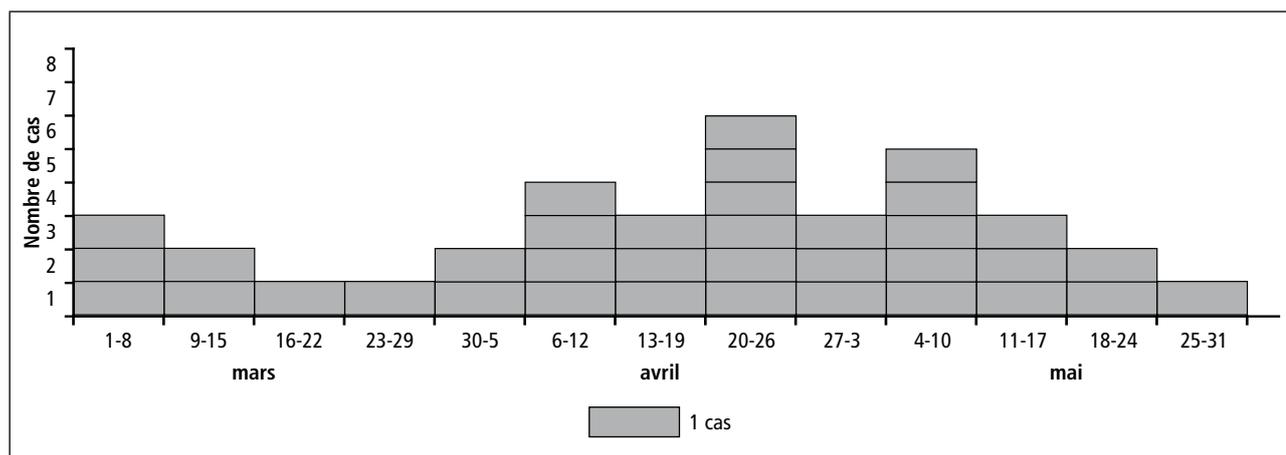
Quinze cas ont été renseignés à la fois à l'aide de la DO et du questionnaire standardisé, 16 uniquement par la DO et 5 uniquement par le questionnaire standardisé.

4.2 TEMPS

Les cas sont survenus entre la 1^{re} semaine de mars et la dernière semaine de mai. Cinq cas sont survenus durant la 1^{re} quinzaine de mars. Cependant, c'est essentiellement à partir du 30 mars que l'on voit une augmentation du nombre de cas, atteignant un pic lors de la semaine du 20-26 avril, suivi d'une décroissance jusqu'au 31 mai (figure 3).

| FIGURE 3 |

Distribution des cas de rougeole par semaine selon la date d'éruption, recensés en région Paca et Principauté de Monaco, mars à mai 2008



4.3 LIEU

La distribution des cas selon le lieu de résidence montre que la majorité des cas résidaient dans le département des Alpes-Maritimes, principalement à Nice ou dans les communes environnantes (tableau 2). Les autres cas étaient répartis dans différents départements de la région Paca ainsi qu'à Paris; 2 cas résidaient à l'étranger.

| TABLEAU 2 |

Nombre de cas de rougeole par département ou État de résidence, mars à mai 2008

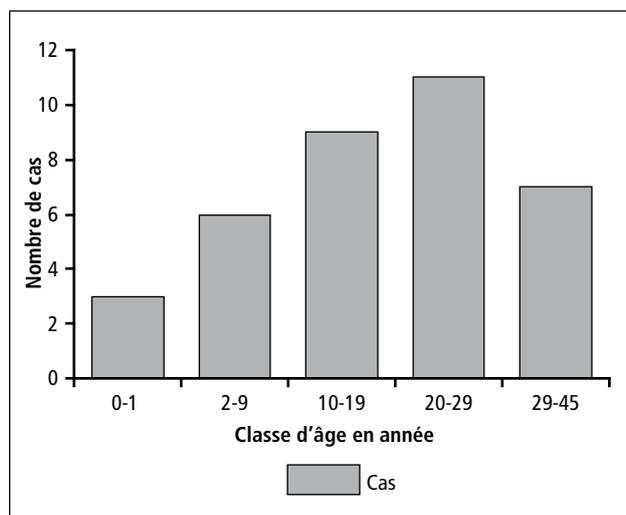
Département/État	Nombre de cas	%
Alpes-Maritimes	26	72,2
Bouches-du-Rhône	2	5,6
Var	3	8,3
Hautes-Alpes	2	5,6
Paris	1	2,8
Monaco	1	2,8
Italie	1	2,8
Total	36	100,0

4.4 CARACTÉRISTIQUES INDIVIDUELLES DES CAS DE ROUGEOLE

Vingt-deux cas étaient de sexe masculin (sex-ratio H/F=1,6). L'âge moyen rapporté était de 19 ans avec une étendue d'un an à 45 ans. Parmi les 3 enfants âgés de moins de 1 an, un nourrisson était âgé de 10 mois et 2 enfants de 11 mois révolus (figure 4). Les adultes âgés de 20 ans et plus représentaient 50 % des cas.

| FIGURE 4 |

Répartition des cas de rougeole par classe d'âge, recensés en région Paca et Principauté de Monaco, mars à mai 2008



Les symptômes les plus fréquemment rapportés étaient l'exanthème maculo-papuleux, la fièvre et la toux. L'éruption cutanée est apparue en moyenne 2 jours après l'apparition du premier symptôme [étendue: 0-7]. Le signe de Koplik a été retrouvé chez 57 % des cas (tableau 3).

| TABLEAU 3 |

Fréquence des symptômes de rougeole, recensés en région Paca et Principauté de Monaco, mars à mai 2008

Symptômes	Nombre avec information disponible	%
Exanthème maculo-papuleux	29	100
Exanthème généralisé	33	85
Fièvre	34	97
Toux	35	97
Conjonctivite	24	75
Coryza	23	70
Catarrhe	23	70
Signe de Koplik	23	57

Sur les 25 cas pour lesquels l'information était disponible, 2 (8%) ont présenté une broncho-pneumopathie. Parmi les 23 cas pour lesquels l'information était disponible, 8 cas ont rapporté avoir eu une diarrhée (35%) et 7 une laryngite (30%). Une cytolysé hépatique objectivée par une augmentation des Alat a été retrouvée chez 3 adultes âgés de 21, 30 et 38 ans. Aucun cas d'encéphalite, de convulsion ou d'otite n'a été retrouvé. Aucun cas n'a nécessité un séjour en réanimation et aucun décès n'a été rapporté.

Parmi les cas recensés, 20 étaient hospitalisés (56%). Le délai moyen entre le début de la contagiosité et la date d'hospitalisation était de 3 jours [étendue: 2-11].

4.5 STATUT VACCINAL DES CAS

Le statut vaccinal était connu pour 29 cas, soit 80,5% des cas (tableau 4):

- 18 n'étaient pas vaccinés;
- 10 avaient reçu une dose de vaccin antirougeoleux (5 documentés par carnet de vaccination et 5 par interrogatoire);
- un seul cas confirmé avait reçu 2 doses (documenté par carnet de vaccination).

Statut vaccinal des cas de rougeole avant leur épisode infectieux selon les recommandations du calendrier vaccinal, région Paca et Principauté de Monaco, mars à mai 2008

Indication vaccinale	Nombre de cas				Total
	Statut vaccinal inconnu	Non vaccinés	Vaccinés une dose	Vaccinés deux doses	
Deviaient avoir reçu une dose (12 mois)	0	2	0	0	2
Deviaient avoir reçu deux doses (>12 mois, né en 1992 et après)	0	7	3	1	11
Deviaient avoir reçu au moins une dose (né entre 1980 et 1991)	2	7*	6*	0	15
Professionnels de santé, une dose (nés avant 1980)	3	0	0	0	3
Non ciblé par la vaccination (nés avant 1980)	2	2	1	0	5

* Dont 1 professionnel de santé.

Parmi l'ensemble des cas, 5 étaient des professionnels de santé dont 3 répondaient à la définition de groupes considérés à risque pour la vaccination car nés avant 1980 et sans antécédent de rougeole (tableau 5).

Statut vaccinal des cas de rougeole, professionnels de santé, avant leur épisode infectieux

Cas et numéro d'identification	Âge	Statut vaccinal
Cas 3 ^b	45	Inconnu
Cas 7 ^a	27	Non vacciné
Cas 15 ^b	38	Inconnu
Cas 26 ^a	25	Vacciné, 1 dose
Cas 27 ^b	40	Inconnu

^a Né entre 1980 et 1991; ^b né avant 1980.

4.6.2 Caractérisation du virus

Le CNR de la rougeole a reçu 34 échantillons provenant de 26 cas. L'isolement viral sur culture cellulaire s'est avéré positif pour 2 cas. Le génome viral a été détecté par PCR sur 8 échantillons (2 sérums, 4 urinaires et 2 salivaires) pour 7 cas.

L'analyse phylogénétique des souches impliquées dans cette flambée de rougeole a montré que trois génotypes circulaient. Quatre souches appartenaient au génotype D9, 1 au génotype D4 et 2 au génotype D5.

La souche de génotype D9 était identique à celle retrouvée en Suède et au Danemark au mois de mars 2008, ainsi qu'en Angleterre en mai 2008 (figure 5). La souche de génotype D5 était identique à celle trouvée chez d'autres cas à Saint-Mandé dans le Val-de-Marne au mois de février 2008 et à celle trouvée en Suisse en 2006. La souche de génotype D4 était différente de la souche D4 ayant circulé dans la région de Reims en Champagne au mois de février 2008 et à celle trouvée au Canada en 1989.

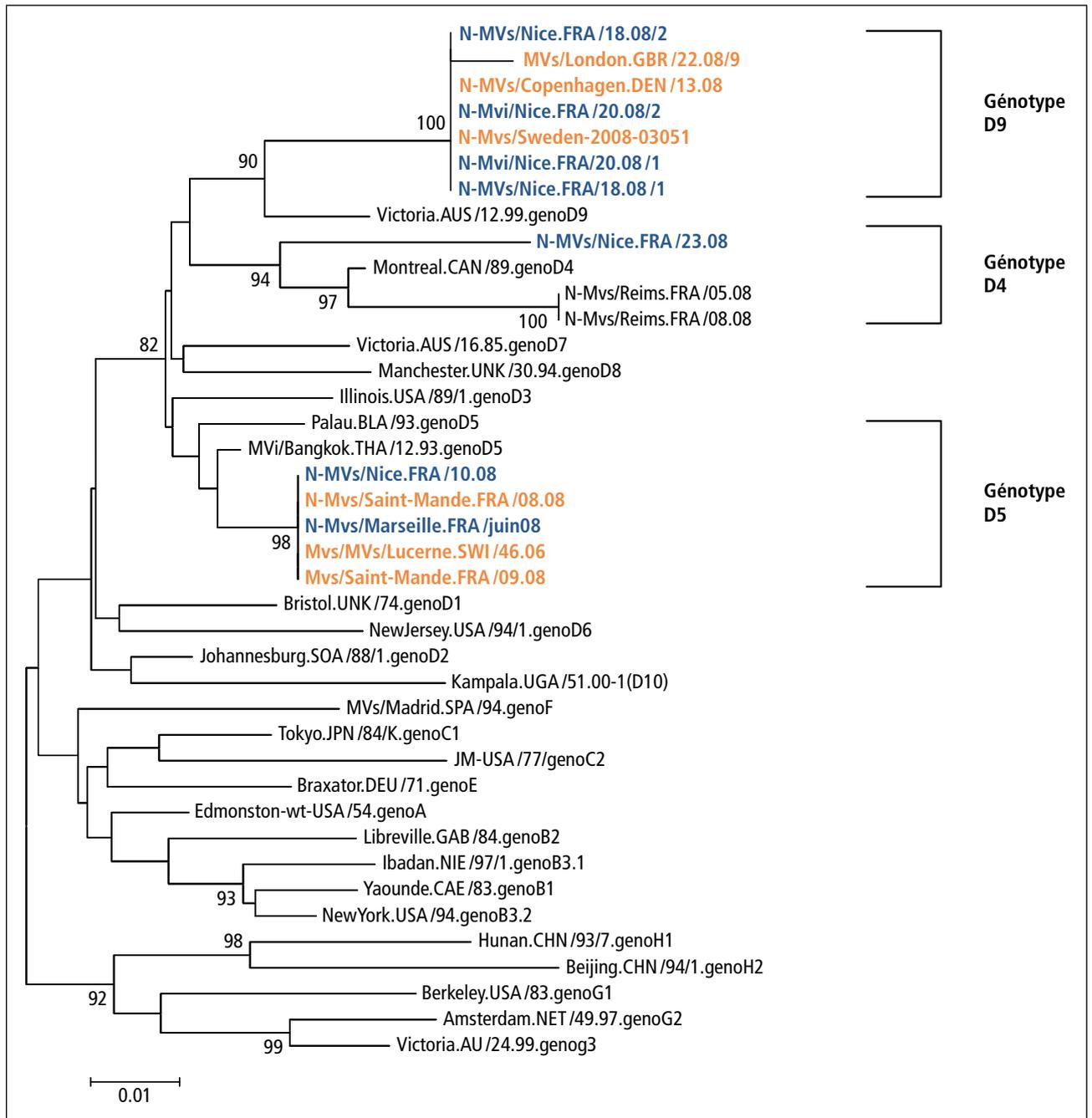
4.6 BIOLOGIE

4.6.1 Confirmation des cas

Trente-trois cas ont été confirmés biologiquement : soit par la détection sérologique ou salivaire d'IgM spécifiques soit par la séroconversion ou l'élévation de quatre fois au moins du titre des IgG sériques entre la phase aiguë et la phase de convalescence.

Le délai moyen entre la date d'éruption cutanée et la date de prélèvement (renseigné sur 28 prélèvements) était de 3 jours [étendue: 0-7].

Arbre phylogénique basé sur le gène N



Source: CNR virus de la rougeole.

4.7 REGROUPEMENTS DE CAS

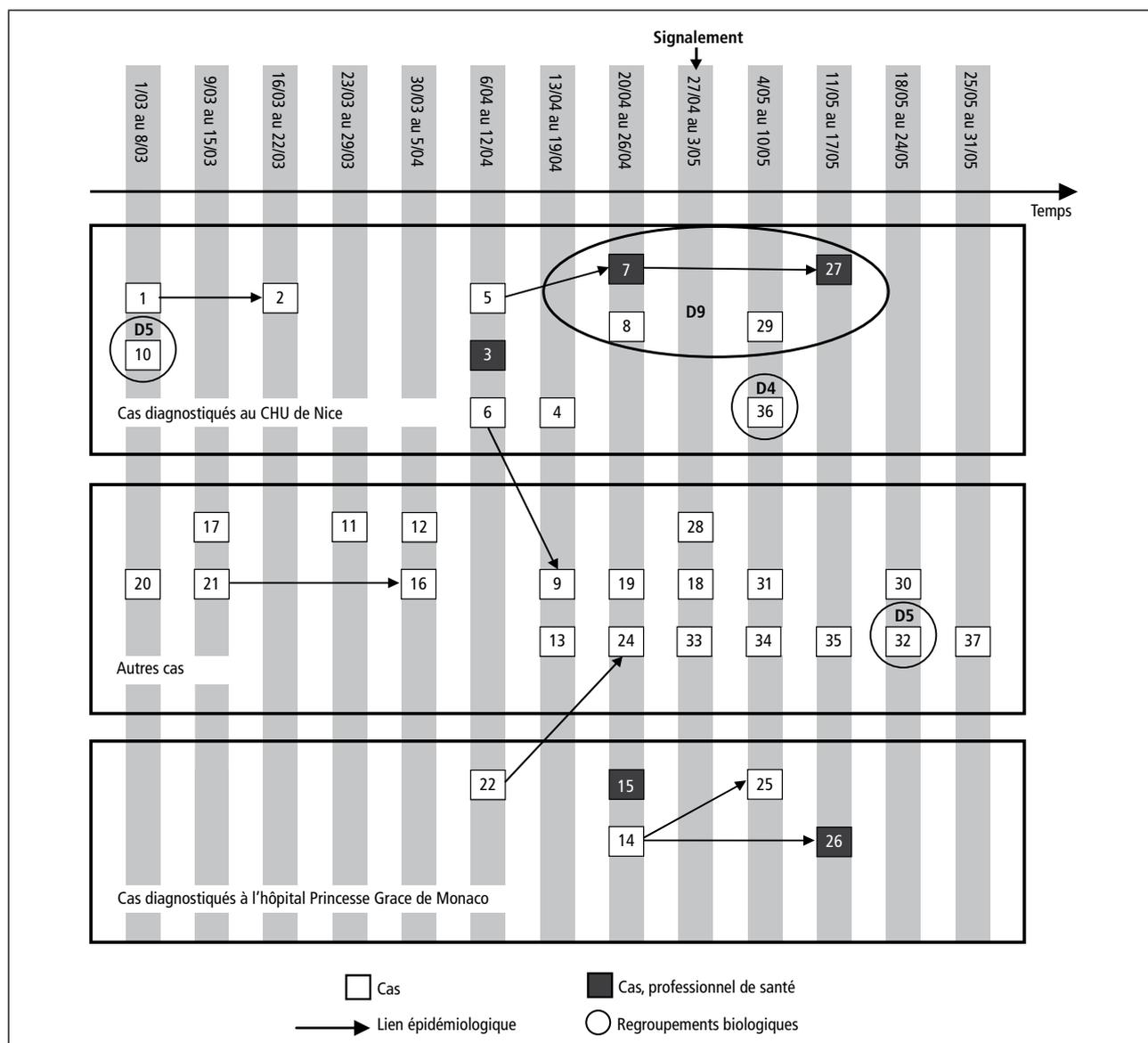
L'interrogatoire des cas a permis d'identifier deux regroupements de cas en milieu hospitalier avec transmission nosocomiale : l'un au CHU de Nice et l'autre au CHPG de la Principauté de Monaco (annexe 1). Si aucun regroupement n'a pu être retrouvé pour les autres cas, des mesures barrières au sein de collectivités d'enfants (un cas en crèche

et un autre en halte garderie) et en milieu professionnel au sein d'un hôtel (2 cas employés au sein d'un même hôtel) ont cependant été mises en place.

Dans le tableau 6, les cas ont été regroupés en trois catégories : les cas en lien avec le CHU de Nice, les cas en lien avec le CHPG et les autres cas.

| TABLEAU 6 |

Distribution des cas, selon la date de survenue de l'éruption, en lien avec les hôpitaux et en communauté, par semaine, région Paca et Principauté de Monaco, mars à mai 2008



Le cas 15 aurait eu un contact avec un cas de rougeole mais celui-ci n'a pu être retrouvé dans les dossiers. La numérotation des cas a été réalisée selon l'ordre d'enregistrement des cas au cours de l'investigation.

4.7.1 CHU de Nice

Entre le 2 mars et le 31 mai, un regroupement de 12 cas, tous confirmés biologiquement, a été décrit au sein du CHU de Nice. Huit cas ont été hospitalisés et 2 sont passés aux urgences sans être hospitalisés. Trois cas étaient des personnels de santé, tous médecins.

Le cas index de ce regroupement (cas 1) âgé de 23 ans revenait d'un séjour en Thaïlande et a été hospitalisé dans le service d'infectiologie. Suspecté de dengue, il n'avait pas fait l'objet de mesures d'isolement.

Son frère (cas 2), contaminé lors de visites, a également été hospitalisé pour suspicion de mononucléose.

Dans les cinq semaines suivant l'hospitalisation du cas index, le cas 10 et le cas 6 ont été diagnostiqués cliniquement et confirmés biologiquement par un autre médecin en consultation. Ces cas n'ont pas été signalés par DO.

Dans les huit semaines suivant l'hospitalisation du cas index, 3 nouveaux cas ont été hospitalisés (cas 5-4-8) et un autre cas (cas 3), professionnel de santé de l'hôpital, est passé aux urgences.

Ces cas ont été confirmés rétrospectivement. L'interne de garde (cas 7), ayant examiné le cas 5, a présenté une rougeole confirmée et génotypée D9. C'est à partir de ce neuvième cas que l'alerte a été déclenchée, soit 2 mois après le premier cas. L'interne (cas 7) a ensuite transmis le virus de souche D9 au praticien infectiologue (cas 27) qui l'avait examiné.

Le 27 mai 2008, un signalement d'infections nosocomiales a été fait au Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) Sud-Est et à la Ddass des Alpes-Maritimes [9,10].

4.7.2 CHPG de la Principauté de Monaco

Un regroupement de 5 cas hospitalisés au CHPG de la Principauté de Monaco a pu être décrit. Deux cas étaient des infirmiers travaillant aux urgences. Les 5 cas ont été confirmés biologiquement, sans que leurs prélèvements n'aient pu être génotypés.

Des liens épidémiologiques ont pu être établis :

- entre une infirmière travaillant aux urgences (cas 15) et un patient qu'elle aurait pris en charge le 8 avril. Cependant, aucune notification n'a été faite et ce patient n'a pu être contacté pour interrogatoire ;
- entre un infirmier travaillant également aux urgences (cas 26), qui avait pris en charge le cas 14 le 29 avril ;
- entre les cas 14 et 25. Le cas 14 avait contaminé le cas 25 sur leur lieu de travail (hôtel), avant d'être hospitalisé.

4.7.3 Autres

Dix-neuf cas n'ont pas pu être rattachés aux deux regroupements de cas en milieu hospitalier.

Des liens épidémiologiques sans confirmation génotypique ont pu être établis entre des cas communautaires et des cas hospitalisés : entre le cas 9 et le cas 6 hospitalisé au CHU de Nice et entre le cas 24 et le cas 22 hospitalisé au CHPG de la Principauté de Monaco. Dans ces deux situations, il s'agissait d'enfants appartenant à la même fratrie.

Un lien biologique avec confirmation génotypique de souche D5 a pu être établi entre le cas 10 séjournant à Vincennes hospitalisé au CHU de Nice et le cas 32 vivant à Marseille. Aucun lien épidémiologique n'a pu être établi entre ces deux cas.

5. Mesures prises

5.1 SENSIBILISATION

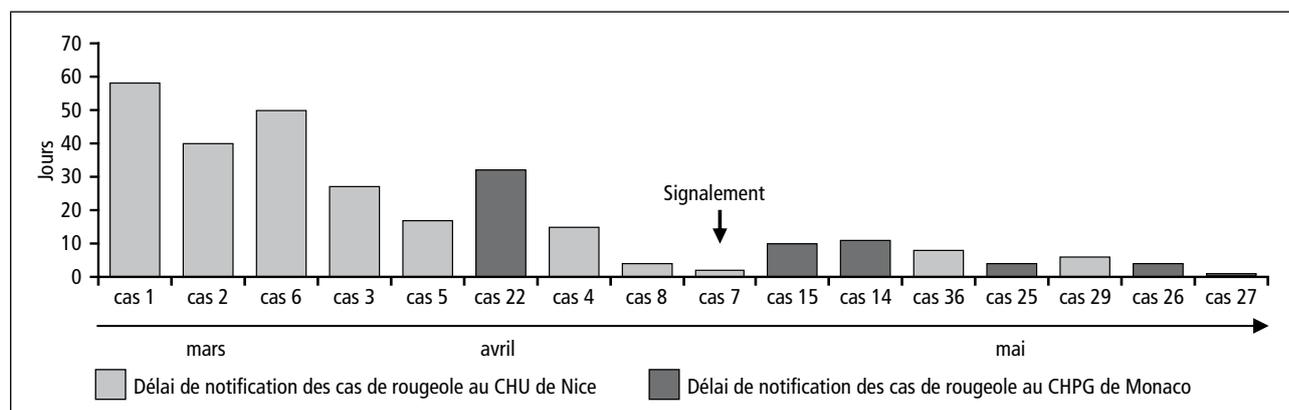
Une information a été réalisée auprès des praticiens des hôpitaux (CHU de Nice et CHPG de la Principauté de Monaco), des médecins du travail, du Comité de lutte contre les infections nosocomiales du CHU et du CHPG, et des établissements scolaires du département des Alpes-Maritimes et de la Principauté de Monaco. Ceci a permis de sensibiliser les praticiens au diagnostic de la rougeole et de mettre en place des mesures préventives avant la confirmation biologique des cas.

5.2 SIGNALEMENT

L'importance du signalement et de la DO de la rougeole a été rappelée aux professionnels des structures hospitalières concernées par l'épidémie (service d'accueil des patients, services d'urgences enfants et adultes, pédiatrie, service d'infectiologie du CHU de Nice et de médecine interne du CHPG de la Principauté de Monaco). Cette information a ensuite été étendue aux structures médico-sociales, aux services d'urgences des hôpitaux, aux médecins généralistes et pédiatres, aux protections maternelles et infantiles (PMI), aux pharmacies et aux LABM de ville des Alpes-Maritimes et de la Principauté de Monaco. Ce rappel avait pour objectif de réduire le délai de notification des cas et de pouvoir ainsi mettre en place des mesures barrières plus rapidement, conformément à la circulaire relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés [2]. Le délai de notification a d'ailleurs sensiblement diminué après ce rappel et ne dépassait pas 8 jours. Le délai moyen était de 30 jours avant rappel et de 6 jours après (figure 6).

FIGURE 6

Délai de notification des cas de rougeole par ordre chronologique de leur prise en charge au sein du CHU de Nice et au Centre hospitalier Princesse Grace de la Principauté de Monaco, mars-mai 2008



Les cas 10, 6 et 8 n'ont pas été déclarés par le CHU de Nice. La Principauté de Monaco n'était théoriquement pas concernée par la déclaration obligatoire.

5.3 PRÉVENTION ET VACCINATION

Afin de limiter la diffusion du germe, la nécessité d'isoler les cas suspects a été rappelée au CHU de Nice et au CHPG de la Principauté de Monaco, ainsi qu'aux deux collectivités d'enfants (halte garderie et crèche).

Au sein des deux hôpitaux, les cas ont fait l'objet de mesures préconisées dans le guide d'isolement septique, établissements de soins [11] avec des précautions type "air", soit un isolement en chambre seule, un port obligatoire de masque chirurgical dès l'entrée dans la chambre, une limitation des déplacements et une sectorisation des soins. Dans les collectivités, les parents ont été informés par courrier des signes évocateurs de rougeole. Il leur a été conseillé de faire appel à un médecin en cas d'apparition de tels signes et de retirer leur enfant de la collectivité avant même confirmation biologique du cas.

La nécessité d'être vacciné a été rappelée par courrier aux centres de formations des futurs professionnels de santé du département des Alpes-Maritimes, aux établissements scolaires du département des Alpes-Maritimes et de la Principauté de Monaco et aux professionnels de santé du CHU et du CHPG.

Une enquête "couverture vaccinale" (annexe 3) dans les structures de formation des professionnels de santé a été réalisée *a posteriori*. Neuf centres de formation (Instituts de formation en soins infirmiers, Instituts de formation des aides-soignants, Instituts de formation des kinésithérapeutes, Faculté de médecine) ont été informés par la Ddass des Alpes-Maritimes par courrier électronique. Seuls deux établissements ont reçu et traité l'information, car les autres adresses destinataires étaient soit non fonctionnelles (adresse non utilisée ou non physique) soit fausses (mauvais interlocuteur, mauvais service), et ce malgré un appel téléphonique préalable de la Ddass auprès de ces établissements qui avait permis de recueillir les coordonnées des destinataires. Une sensibilisation orale et par voie d'affichage a été réalisée dans ces deux établissements.

Au CHU de Nice et au CHPG de la Principauté de Monaco, les personnels en contact avec un cas ont été identifiés, leur statut vaccinal vérifié par la médecine du travail. Pour ceux qui ne connaissaient pas leur statut vaccinal et qui n'avaient pas d'antécédent certain de rougeole, un contrôle sérologique a été réalisé à partir de nouveaux prélèvements ou *via* des prélèvements conservés dans une sérothèque. En cas de sérologie négative, une vaccination ou une prescription de vaccin était proposée. Ainsi, au CHU de Nice, parmi 84 soignants ayant été en contact avec un cas, le statut immunitaire a été vérifié pour 58 d'entre eux : 12 sur dossier médical, 46 après test biologique (22 sur sérothèque et 24 sur un nouveau prélèvement). Tous les cas contrôlés étaient immuns. Au CHPG de la Principauté de Monaco, le statut immunitaire a été vérifié pour les 66 soignants ayant été en contact avec un cas : 39 sur dossier médical et 27 après test biologique. Tous étaient immuns. Une vaccination élargie a été proposée au sein de l'hôpital et 5 vaccinations ont été réalisées.

En milieu professionnel, le statut vaccinal des agents ayant été en contact avec les 2 cas employés au sein d'un même hôtel a été vérifié par la médecine du travail. Une information a été réalisée auprès des agents non vaccinés leur recommandant de ne pas se rendre au travail en cas d'apparition de symptômes évocateurs de la rougeole.

5.4 RÉUNION DE RETOUR D'EXPÉRIENCE

Le 6 octobre 2008, une réunion de retour d'expérience a permis de réunir les différents acteurs concernés par cette épidémie (annexe 2). À travers l'analyse des différents épisodes survenus, cette réunion visait à identifier et discuter les difficultés et contraintes auxquelles avaient fait face les professionnels de santé et à proposer des stratégies dans l'avenir. Des modalités de contrôle ont été mises en œuvre à l'issue de cette réunion.

6. Discussion

Trente-six cas de rougeole ont été identifiés dans la région Paca, entre le 1^{er} mars et le 31 mai 2008, principalement dans le département des Alpes-Maritimes et dans la Principauté de Monaco. Ce nombre est cependant vraisemblablement sous-estimé. L'absence de recherche active de cas auprès des cliniciens libéraux et des centres hospitaliers environnants explique en partie cette sous-estimation de cas. La chaîne de transmission n'a pu être démontrée pour chacun des cas et ceci malgré leur description à l'aide de données recueillies par un questionnaire standardisé plus sensible à l'identification d'une chaîne de transmission que la fiche de DO. Sept cas ont été documentés par génotypage, mettant en évidence des souches D9, D4 et D5, qui témoignent de la coexistence de plusieurs foyers épidémiques.

L'investigation a montré que le virus de la rougeole a diffusé au sein de deux structures hospitalières indépendantes, avec transmission nosocomiale entre cas hospitalisés et professionnels de santé. Au CHU de Nice, une chaîne de transmission impliquait un cas index hospitalisé, un premier professionnel de santé puis un second contaminé par son confrère ; au CHPG de la Principauté de Monaco, une transmission a été décrite entre deux cas pris en charge aux urgences et deux professionnels de santé travaillant dans ce service. Certaines transmissions ont été confirmées par génotypage, les séquences génomiques des souches D9 retrouvées chez 4 cas hospitalisés, ou travaillant au CHU de Nice, étaient identiques. Ces souches circulent principalement en Asie. Elles sont rares en Europe et, d'après les informations recueillies auprès du CNR, n'avaient été rapportées à ce jour que pour des cas sporadiques en Grande-Bretagne (2005) et en Suède (mars 2008), au Danemark importé d'Indonésie (2006, 2008), et également en Angleterre importé de Thaïlande (mai 2008). Le cas index, dont le prélèvement n'a pu être génotypé, revenait d'un voyage en Thaïlande avant de débiter la maladie.

Les facteurs ayant pu favoriser la diffusion de la maladie au sein de ces deux structures hospitalières ont pu être identifiés et discutés lors de la réunion de retour d'expérience menée avec tous les partenaires. Le retard du diagnostic en constitue le premier élément. Ces dernières années, la rougeole était devenue une maladie assez rare en France. Touchant plutôt l'adulte jeune, les professionnels de santé associaient peu le tableau clinique présenté par les patients, à cette maladie, qui était de plus en plus diagnostiquée par défaut. Le premier diagnostic évoqué pour le cas index, revenant de Thaïlande, était la dengue, l'éruption étant apparue secondairement.

L'absence de signalement rapide dans le cadre de la DO a aussi participé au retard de la sensibilisation des professionnels de santé du département des Alpes-Maritimes et de la Principauté de Monaco. La DO a en effet pour objet d'initier les actions prévues autour d'un cas [1], visant à limiter la diffusion de la maladie. Tout retard au signalement entraîne un retard à la mise en œuvre de ces actions qui, de plus, peut être accentué lorsque les données recueillies par la DO se révèlent inexactes ou manquantes. De même, la communication rapide et la sensibilisation entre les services hospitaliers potentiellement touchés est essentielle.

Si les services d'infectiologie peuvent rapidement isoler les patients, ceci apparaît plus difficile dans des services tels le service d'accueil des urgences ou la médecine interne par exemple. Dans ces derniers, où se côtoient des malades aux pathologies variées et parfois très fragilisés, la diffusion d'une maladie très contagieuse comme la rougeole peut entraîner des complications sévères chez certains patients, rappelant la nécessité d'une information rapide des services ainsi que l'identification et l'information des autres patients contacts au sein de ces services pour limiter la diffusion de la maladie.

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

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

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

- rappeler aux praticiens les caractéristiques cliniques de la rougeole, notamment chez l'adulte, en raison des changements épidémiologiques de la maladie ces dernières années ;
- rappeler le caractère obligatoire d'une déclaration immédiate de tout cas de rougeole clinique ou confirmé, par tout moyen approprié sans attendre les résultats biologiques [1] ;

- rechercher et identifier rapidement les sujets contacts potentiellement réceptifs d'un cas de rougeole afin de mettre en œuvre les mesures préventives [1] ;
- effectuer un rattrapage vaccinal des professionnels de santé en formation ou en poste nés depuis 1980 non complètement vaccinés selon les recommandations du calendrier vaccinal en vigueur et vacciner les professionnels de santé nés avant 1980, en formation ou en poste, sans antécédent de rougeole ou dont l'histoire est douteuse et dont la sérologie est négative [2] ;
- renseigner sous forme de registre le statut vaccinal de tout soignant lors de la visite d'aptitude réalisée par la médecine du travail à l'embauche ;
- constituer une sérothèque concernant l'ensemble des professionnels de santé, à l'embauche ;
- renforcer les mesures de contrôle en préconisant l'isolement septique [11] à l'arrivée dans un établissement de soins de tout patient porteur d'un exanthème fébrile, dans l'attente d'une orientation diagnostique ;
- documenter la circulation et l'origine géographique du virus de la rougeole en confirmant tout cas clinique par un prélèvement biologique, avec géotypage. Des échantillons prélevés dans les 5 à 7 jours qui suivent l'éruption, bien conservés et rapidement acheminés au CNR, permettent d'isoler le virus et/ou de géotyper la souche. Pour obtenir des résultats optimum, les prélèvements d'urines, de nez et de gorge doivent être transportés et conservés à +4 °C, tandis que le sérum doit être maintenu à -20 °C. Il semble donc plus facile d'acheminer des prélèvements d'urines, de nez et de gorge. Pour les patients hospitalisés, le prélèvement d'urines apparaît la solution la plus facile, puisque réalisable grâce à un simple tube à ECBU, disponible dans tous les LABM. Ce type de prélèvement est toutefois déconseillé pour les bébés car il nécessite un sondage urinaire. Dans ce cas, il est préférable de réaliser un écouvillonnage nasal. Pour les patients pris en charge en cabinet de ville ou aux urgences, un prélèvement de salive, à l'aide d'un kit salivaire, est à préconiser. Ce prélèvement est gratuit pour le patient, mais la mise à disposition de ces kits de prélèvement et d'envoi auprès des cliniciens reste à améliorer.

7. Conclusion

Cette investigation a montré que le virus de la rougeole circule dans la région Paca et dans la Principauté de Monaco. Le germe a pu diffuser au sein de deux structures hospitalières, sa transmission étant favorisée par la non-vaccination de membres du personnel soignant et par l'absence de mesures d'isolement des premiers cas.

Enfin, le signalement systématique et immédiat de tous les cas de rougeole doit être renforcé. Ceci permettrait d'une part, de prévenir et de réduire localement les risques de diffusion de la maladie et, d'autre part, d'analyser son évolution en termes de temps, lieu, caractéristiques individuelles, afin d'adapter la réponse de santé publique, dans un objectif d'élimination à l'horizon 2010.

Références bibliographiques

- [1] Circulaire N°DGS/SD5C/303 du 4 juillet 2005 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés. 2005.
- [2] Calendrier vaccinal 2008. Avis du Haut conseil de la santé publique, 22 avril 2008. Bull Epidemiol Hebd 2008;16-17;133. www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nosoco/isolement.pdf (visité le 2 juin 2009)
- [3] Décret N°2005-162 du 17 février 2005 modifiant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire et arrêté du 24 juin 2005 relatif à la notification des cas de rougeole. 2005.
- [4] Six C, Franke F, Pieyre A, Zandotti C, Freymuth F, Wild F, Parent du Châtelet I, Malfait P. Investigation de cas de rougeole en région Provence-Alpes-Côte d'Azur au cours du premier semestre 2003. Bull Epidemiol Hebd 2004;16:63-4.
- [5] Drees, BVA. Suivi barométrique de l'opinion des Français sur la santé, la protection sociale, la précarité, la famille et la solidarité. Décembre 2007;tome 5:santé.
- [6] Fonteneau L, Urcun JM, Kerneur C, Guthmann JP, Guignon N, Lévy-Bruhl D, Herbet JB. Couverture vaccinale des enfants âgés de 11 ans scolarisés en CM2, France, 2004-2005. Bull Epidemiol Hebd 2008;51-2.
- [7] InVS. Couverture vaccinale des enfants et des adolescents en France : résultats des enquêtes menées en milieu scolaire, 2001-2004. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, octobre 2007.
- [8] Bonmarin I, Parent du Châtelet I, Lévy-Bruhl D. La rougeole en France : impact épidémiologique d'une couverture vaccinale sub-optimale. Bull Epidemiol Hebd 2004;16:61-62.
- [9] Décret N°2001-671 du 26 juillet 2001 (recodifié par décret N°2005-840 du 20 juillet 2005) relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé et modifiant le code de la santé publique : art. R.6111-12 à R.6111-17 CSP.
- [10] Circulaire DHOS\E2 – DGS\SD5C N°21 du 22 janvier 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé. 2004.
- [11] Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, Comité technique national des infections nosocomiales, Société française d'hygiène hospitalière, guide d'isolement septique en établissements de soins, 1998. www.invs.sante.fr/BEh/2008/16_17/beh_16_17_2008.pdf (visité le 2 juin 2009)

ANNEXE 1 – DESCRIPTION DES CAS EN LIEN AVEC LE CHU DE NICE ET LE CHPG DE LA PRINCIPAUTÉ DE MONACO

CHU de Nice

- Le cas index de ce cluster (**cas 1**) est un homme, âgé de 23 ans, vivant sur Nice. Le 28 février 2008, veille de son hyperthermie, il est revenu d'un séjour en Thaïlande. Ce cas était vacciné (1 dose de vaccin documenté par carnet de vaccination). Le 2 mars, il a été hospitalisé dans le service d'infectiologie pour suspicion de dengue. Ce cas n'a pas été isolé et a reçu des visites extérieures. Il a été confirmé biologiquement *a posteriori* sur d'anciens prélèvements sanguins.
- Le **cas 2**, âgé de 20 ans, est le frère du **cas 1**. Hyperthermique le 17 mars, il a présenté une éruption à partir du 20 mars et a été hospitalisé dans le service d'infectiologie ce même jour. Également vacciné (documenté par carnet de vaccination), il a été confirmé biologiquement *a posteriori*. C'est probablement lors des visites auprès de son frère hospitalisé (**cas 1**) que ce cas s'est contaminé.
- Le **cas 10** est un homme, âgé de 30 ans, séjournant sur Vincennes, arrivé à Nice le 27 février. Hyperthermique le 29 février, il a présenté une éruption à partir du 2 mars et a été hospitalisé le 7 mars. Ce cas a été confirmé biologiquement *a posteriori* et le génotype de souche D5 identifié. La souche D5 était identique à celle qui a été trouvée chez d'autres cas à Saint-Mandé, à coté de Vincennes, au mois de février 2008. Ce cas a séjourné dans la région parisienne pendant la période de contagion. Il n'a pas été notifié à l'aide de la DO.
- Le **cas 6** est un jeune homme, âgé de 16 ans, qui a eu comme premier symptôme une éruption cutanée le 6 avril. Il n'était pas vacciné. Ce cas, passé aux urgences, n'a pas été hospitalisé. Il a été confirmé biologiquement *a posteriori*. Sa sœur (**cas 9**), âgée de 16 ans, non vaccinée, est aussi un cas confirmé biologiquement. Elle a présenté une éruption cutanée le 18 avril, son frère étant ainsi probablement à l'origine de sa contamination. Elle n'a signalé aucun passage à l'hôpital ou aux urgences.
- Le **cas 3** est un homme, psychiatre, âgé de 45 ans. Hyperthermique le 6 avril, il a manifesté une éruption à partir du 8 avril. Confirmé biologiquement *a posteriori*, il n'était pas vacciné. Exerçant dans le département des Alpes-Maritimes, il a participé à un congrès sur Nice pendant sa période d'incubation. Aucun lien épidémiologique n'a pu être décrit pour ce cas.
- Le **cas 5** est une femme, âgée de 22 ans, vivant sur Nice. Hyperthermique le 8 avril, elle a manifesté une éruption le 11 avril et a été hospitalisée dans le service d'infectiologie le 12 avril. Confirmée biologiquement *a posteriori*, elle était vaccinée (interrogatoire).
- Le **cas 4** est un homme, âgé de 24 ans, vivant sur Nice. Hyperthermique le 8 avril, il a manifesté une éruption le 13 avril et a été hospitalisé dans le service d'infectiologie le 14 avril. Confirmé biologiquement *a posteriori*, il n'était pas vacciné.
- Le **cas 8** est un jeune homme, âgé de 19 ans, vivant sur Nice. Il a eu comme premier symptôme une éruption cutanée le 24 avril et a été hospitalisé dans le service d'infectiologie le 27 avril. Ce cas n'était pas vacciné. Ce cas a été confirmé biologiquement *a posteriori* et le génotype de souche D9 identifié par le CNR.

- Le **cas 7** est un homme, interne en médecine, en stage en infectiologie et aux urgences. Agé de 27 ans, il n'était pas vacciné. Hyperthermique le 22 avril, il a manifesté une éruption le 26 avril, considérée dans un premier temps comme une scarlatine. Ce diagnostic a rapidement été infirmé pour laisser place au diagnostic de rougeole. Ce cas a été confirmé biologiquement et a pu être typé (génotype de souche D9). Entre le 12 et le 16 avril, ce cas a examiné le **cas 5** dans le service d'infectiologie.
- Le **cas 36** est une fille, âgée de 1 an, partiellement vaccinée (1 dose documentée par carnet de vaccination). Seule la date de l'éruption est renseignée : il s'agit du 8 mai. Ce cas a été confirmé biologiquement et le prélèvement typé au CNR (génotype de souche D4). Cette souche D4 était différente de la souche D4 ayant circulé dans la région de Reims en Champagne au mois de février 2008. Aucune notion de voyage n'était connue pour ce cas.
- Le **cas 29** est un homme, âgé de 21 ans, vivant sur Nice. Hyperthermique le 7 mai, il a manifesté une éruption cutanée le 10 mai et a été hospitalisé dans le service infectieux le 13 mai. Ce cas a été confirmé biologiquement et le prélèvement typé au CNR (génotype D9). Ce cas était vacciné (interrogatoire). Aucun lien épidémiologique n'a pu être établi avec les autres cas.
- Le **cas 27** est un homme, âgé de 40 ans, vivant sur Nice. Médecin au sein du service d'infectiologie, il a pris en charge l'interne (**cas 7**). Hyperthermique le 13 mai, il a manifesté une éruption cutanée le 15 mai. Ce cas a été confirmé biologiquement et le prélèvement typé au CNR (génotype D9). Ce cas n'était pas vacciné. Il a été notifié à l'aide de la DO la veille de son éruption cutanée.

CHPG de la Principauté de Monaco

- Le cas index (**cas 22**) de ce regroupement de cas est un garçon, âgé de 11 ans, vivant sur Nice. Confirmé biologiquement, il a présenté le 12 avril un exanthème généralisé, une fièvre, une toux et une conjonctivite. Il n'était pas vacciné. Il a été hospitalisé le 12 avril et est sorti guéri. À noter que sa sœur (**cas 24**) a eu la rougeole le 24 avril, soit 12 jours après lui.
- Le **cas 15** est une infirmière, âgée de 38 ans, travaillant aux urgences de l'hôpital. Hyperthermique le 21 avril, elle a présenté une éruption cutanée à partir du 26 avril puis a été hospitalisée le 28 avril. Son statut vaccinal était inconnu. Le 8 avril, elle a travaillé et soigné un patient qui aurait eu la rougeole sans avoir été notifié. Ce cas a été pris en charge aux urgences et n'a pas été hospitalisé.
- Le **cas 14** est un homme, âgé de 21 ans, travaillant dans le même hôtel que le **cas 25**. Hyperthermique le 23 avril, il a présenté une éruption à partir du 25 avril. Pris en charge aux urgences le 29 avril, il a été hospitalisé le même jour. Ce cas a été confirmé biologiquement.
- Le **cas 25** est un homme, âgé de 29 ans. Il a présenté des signes cliniques de rougeole ainsi qu'une éruption cutanée le 10 mai, soit 15 jours après le **cas 14**.
- Le **cas 26** est un infirmier, âgé de 25 ans, travaillant également aux urgences, dans la contre-équipe de l'infirmière (**cas 15**). Hyperthermique le 10 mai, il a manifesté une éruption à partir du 11 mai. Ce cas était vacciné (interrogatoire). Pris en charge aux urgences le 14 mai, il a été hospitalisé ce même jour. Le 29 avril, cet infirmier a soigné aux urgences le **cas 14**.

ANNEXE 2

Personnes et institutions ayant participé à la réunion de retour d'expérience :

- un représentant de la Direction générale de la santé ;
- deux représentants de la Ddass des Alpes-Maritimes ;
- un représentant de la Ddass de la Principauté de Monaco ;

- un épidémiologiste de l'InVS ;
- trois épidémiologistes de la Cire Sud ;
- un médecin du CCLin Sud-Est ;
- le chef de service de médecine interne du CHPG de la Principauté de Monaco ;
- deux biologistes, un médecin du travail, deux urgentistes, un médecin infectiologue et le chef de service d'infectiologie du CHU de Nice.

ANNEXE 3

	<h1>Épidémie de rougeole, Alpes-Maritimes</h1> <h2>ENQUÊTE COUVERTURE VACCINALE DANS LES STRUCTURES DE FORMATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ</h2>	
Coordonnées administratives :		
Nom de l'établissement et localisation :		
.....		
.....		
Type de structure (IFSI, école sage femme...) :		
Effectifs :		
Nombre d'étudiants :		
Nombre de formateurs permanents :		
Mise en œuvre :		
Date de réception "information" émanant de la Ddass : / ____ / ____ / ____ /		
Sensibilisation auprès des étudiants : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>		
auprès des formateurs : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>		
Si non, pourquoi ?		
.....		
.....		
Si oui, date de la sensibilisation : / ____ / ____ / ____ /		
- Outils de sensibilisation (courrier, lors d'un cours, affichage...) :		
.....		
Contrôle du statut vaccinal des étudiants après information de la Ddass : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>		
Si non, pourquoi ?		
.....		
.....		
Si oui, contrôle systématique du carnet de vaccination : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>		
Si non, pourquoi ?		
.....		
.....		
Vaccination proposée après information de la Ddass : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>		
Si oui, nombre de vaccinations proposées :		
nombre de vaccinations réalisées :		
réalisée au sein de l'établissement : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>		

Investigation d'une épidémie de rougeole en région Provence-Alpes-Côte d'Azur et dans la Principauté de Monaco

Mars-mai 2008

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

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

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

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

La réunion de retour d'expérience qui a suivi cette investigation a souligné à nouveau l'importance de sensibiliser les soignants au diagnostic et au signalement rapide de cas de rougeole, de mettre à jour leur statut vaccinal selon les recommandations en vigueur, y compris les sujets nés avant 1980, non immuns. De plus, quand une circulation du virus rougeoleux est suspectée, un isolement septique à l'arrivée dans un établissement de soins devrait être préconisé aux patients porteurs d'un exanthème fébrile dans l'attente d'une orientation diagnostique.

Mots clés : rougeole, infection nosocomiale, épidémie, hôpital, France

Investigation of a measles outbreak in Provence-Alpes-Côte d'Azur and in the Principality of Monaco

March-May 2008

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

Case finding was implemented from March to May 2008. Case identification was achieved through: (a) an investigation of the first 9 notified cases, (b) case notification forms received by the Ddass, and (c) biologically confirmed cases obtained from laboratories serving the area.

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

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

A feedback meeting that followed this investigation was organised with hospital health care staff. Subsequent recommendations were to provide training for the clinical diagnosis and early notification of measles cases, to increase the immunization coverage of the health care personnel, with a catching-up vaccination dose recommended for non-immune subjects born before 1980. All patients admitted to hospital with rash and fever must be isolated and strict infection control procedures applied, before diagnostic confirmation.

Citation suggérée :

Sillam F. Investigation d'une épidémie de rougeole en région Provence-Alpes-Côte d'Azur et dans la Principauté de Monaco – Mars-mai 2008. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire. Décembre 2009, 17 p. Disponible sur : www.invs.sante.fr

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

12 rue du Val d'Osne

94 415 Saint-Maurice Cedex France

Tél. : 33 (0)1 41 79 67 00

Fax : 33 (0)1 41 79 67 67

www.invs.sante.fr

ISSN : 1956-6956

ISBN : 978-2-11-098843-0

ISBN-NET : 978-2-11-098810-2

Tirage : 100 exemplaires

Imprimé par : France Repro –
Maisons-Alfort

Réalisé par Diadeis-Paris

Dépôt légal : décembre 2009