

## ROUGEOLE : DÉCLARATION OBLIGATOIRE ET NOUVELLES MESURES VACCINALES

### Éditorial

#### Vers l'élimination de la rougeole en France

Depuis le 24 juin 2005, la rougeole est à nouveau une maladie à déclaration obligatoire en France. Cette décision constitue un des volets essentiels du Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France 2005-2010 et s'inscrit dans l'objectif que se sont fixé les pays membres de la région européenne de l'OMS : l'élimination de ces maladies à l'horizon 2010.

Alors que dans tous les pays de la région, la vaccination contre la rougeole est pratiquée, le nombre estimé de cas en Europe est d'environ 960 000 par an et le nombre de décès d'environ 7 000. Au cours de ces dernières années, plusieurs épidémies ont été décrites dont une en France dans la région Paca en 2003.

Certes, l'essentiel de la mortalité liée à la rougeole survient dans les pays en développement mais la lutte contre cette maladie a toujours constitué une priorité de santé publique dans l'ensemble des pays. Atteindre l'objectif d'élimination en France exigera la mobilisation de tous, en particulier des cliniciens, des biologistes et des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass).

Pour éliminer la rougeole en France, il faut, d'une part, augmenter la couverture vaccinale des enfants et la maintenir dans tous les départements à un niveau élevé (au moins 95 % à l'âge de 2 ans), d'autre part, vacciner les générations ou communautés non vaccinées et n'ayant pas contracté la maladie qui se trouvent de ce fait réceptives à la maladie et susceptibles de la propager. Aussi, la politique renforcée de

vaccination nécessite deux doses avant 24 mois (dont la première à 12 mois ou dès 9 mois si l'enfant est en collectivité) et surtout, tâche toujours difficile, un rattrapage pour les non ou insuffisamment vaccinés ainsi qu'une vaccination des professionnels de santé prenant en charge des sujets à risque.

Dans ce contexte, la confirmation de chaque diagnostic est essentielle pour le dispositif visant l'éradication de la maladie. Aussi, chaque cas devra être biologiquement confirmé (par une sérologie ou par un test salivaire disponible gratuitement sur demande à la Ddass). Une surveillance exhaustive basée sur le système de la déclaration obligatoire est nécessaire. Le signalement permettra l'investigation autour d'un ou plusieurs cas de rougeole et la compréhension des déterminants de la circulation virale, mais surtout la mise en place des mesures préventives ciblées.

Ces mesures visent à limiter la propagation de la rougeole et à prévenir la résurgence ultérieure du virus dans la communauté ou la zone géographique dans laquelle a été détecté le cas, action contribuant ainsi directement à l'élimination de la maladie.

Vous trouverez dans ce numéro du BEH le texte exhaustif de la circulaire du 4 juillet 2005. Il permettra à tous les professionnels de santé, en tant que premiers acteurs de la surveillance, de mettre en œuvre la marche vers l'élimination de la rougeole en France et en Europe.

**Didier Houssin**  
Directeur général  
de la santé

**Gilles Brückner**  
Directeur général  
de l'Institut de veille sanitaire

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

En 1998, les pays membres de la Région Européenne de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) se sont engagés dans une politique d'élimination de la rougeole qui doit aboutir d'ici 2010. L'élimination de la maladie dans une zone géographique donnée, correspond à une situation où la transmission endémique du virus dans la population a été interrompue et où la transmission secondaire à un cas importé est limitée et cesse d'elle-même. Le plan « élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France 2005-2010 » a reçu un avis favorable du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) lors de la séance du 18 mars 2005. Ce plan, consultable sur le site Internet du ministère en charge de la santé

(<http://www.sante.gouv.fr>), prévoit notamment une révision du calendrier vaccinal, une modification de la surveillance et des mesures de promotion de la vaccination.

Entre 1945 et 1985, la rougeole a été une maladie à déclaration obligatoire. Puis, la maladie a été exclusivement surveillée par le réseau Sentinelles animé par l'Inserm (U707). Cette surveillance, reposant sur une définition essentiellement clinique des cas, a permis de montrer l'impact de la vaccination anti-rougeoleuse sur l'incidence (331 000 cas estimés en 1986, 10 400 en 2003 et 4 448 en 2004). Cependant, en raison du faible nombre de cas vus par ces médecins actuellement, l'estimation de l'incidence à partir du nombre de cas rapportés est moins

précise et le système ne permet plus d'identifier les zones de transmission du virus. En outre, la valeur prédictive positive du diagnostic clinique diminue de manière importante quand une maladie devient plus rare, la définition clinique seule ne suffit plus à établir le diagnostic de la maladie.

Pour ces raisons et dans la perspective de son élimination, la rougeole est redevenue, en 2005, une maladie à déclaration (signalement et notification) obligatoire (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) et la confirmation biologique des cas cliniques est maintenant un élément essentiel de la surveillance.

La présente circulaire, après un rappel sur le diagnostic clinique et biologique de la maladie (fiche 1), sur les vaccinations recommandées dans le calendrier vaccinal (fiche 2), décrit les procédures de signalement et de notification des cas (fiche 3) puis les modalités d'intervention dans l'entourage d'un cas (fiche 4) et détermine enfin les actions à mettre en place lors de cas groupés (fiche 5).

Les mesures de prévention et principalement la mise à jour de la vaccination contre la rougeole dans l'entourage des cas, visent à limiter la propagation de la maladie et à prévenir la

réurgence ultérieure du virus dans la communauté. Ceci impose une mobilisation de tous les acteurs : des cliniciens et des biologistes, des Ddass (médecins inspecteurs de santé publique (MISP) et infirmières), des médecins et infirmières de l'Education nationale, des médecins de crèche, de protection maternelle et infantile...

Vous voudrez bien diffuser cette circulaire dans les plus brefs délais :

- aux établissements de santé publics et privés,
- aux Conseils départementaux de l'ordre des médecins et URML,
- au Conseil régional de l'ordre des pharmaciens,
- aux services de promotion de la santé en faveur des élèves,
- au Conseil général, notamment aux services de protection maternelle et infantile pour diffusion aux services d'accueil de l'enfance,
- aux municipalités pour diffusion à leurs services d'hygiène et de santé et leurs établissements d'accueil de l'enfance,
- aux établissements d'accueil de l'enfance agréés par le ministère de la Jeunesse et des Sports.

Je vous remercie de bien vouloir me tenir informé des éventuelles difficultés rencontrées dans l'application de la présente circulaire.

Le Directeur général de la santé  
**Didier Houssin**

## SOMMAIRE

ANNEXE 1		ANNEXE 2	
Fiche 1 - Diagnostic clinique et biologique de la rougeole	p. 206	Fiche d'information sur les kits de prélèvements salivaires pour confirmation biologique des cas de rougeole	p. 211
Fiche 2 - Vaccination contre la rougeole Rappel du calendrier vaccinal	p. 207		
Fiche 3 - Signalement et notification d'un cas de rougeole	p. 208		
Fiche 4 - Conduite à tenir autour d'un cas	p. 209		
Fiche 5 - Conduite à tenir autour de cas groupés	p. 210		
		ANNEXE 3	
		Modèle de fiche de notification obligatoire	p. 212

## ANNEXE 1

### Fiche 1 - Diagnostic clinique et biologique de la rougeole

#### 1.1 TRANSMISSION

La rougeole est une infection virale hautement contagieuse. Sa transmission se fait essentiellement par voie aérienne. Le virus se transmet soit directement à partir d'un malade soit parfois indirectement en raison de sa persistance dans l'air ou sur une surface contaminée par des sécrétions naso-pharyngées. **La phase de contagiosité commence la veille de l'apparition des premiers symptômes et s'étend jusqu'à 5 jours après le début de l'éruption.**

#### 1.2 MANIFESTATIONS CLINIQUES

- La période d'incubation dure 10 à 12 jours.
- La phase d'invasion dure 2 à 4 jours. Elle se manifeste principalement par l'apparition d'une fièvre à 38,5 °C suivie d'un catarrhe oculo-respiratoire (toux, rhinite, conjonctivite) accompagné d'un malaise général avec asthénie. Le signe de Koplik, pathognomonique, est inconstant. Il apparaît vers la 36<sup>ème</sup> heure puis disparaît avec le début de l'éruption.

**Après exposition, le délai d'apparition de l'éruption est de 14 jours en moyenne (de 7 à 18 jours).**

L'éruption maculo-papuleuse dure 5-6 jours. Elle débute au niveau de la tête et s'étend progressivement de haut en bas et vers les extrémités, en 3 jours.

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

#### 1.3 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Compte tenu de la raréfaction de la maladie, le diagnostic de la rougeole doit être confirmé biologiquement. Le diagnostic biologique repose notamment sur la mise en évidence d'IgM spécifiques sur un premier prélèvement ou sur l'élévation d'au moins quatre fois du titre des IgG sur deux prélèvements espacés de 10 à 20 jours, en s'assurant toutefois qu'il n'y a pas eu de vaccination dans les deux mois précédant le prélèvement.

##### Sérologie sur prélèvement de sang

C'est la technique de référence pour le diagnostic de la rougeole.

Les anticorps IgM spécifiques apparaissent à peu près au moment de l'éruption et peuvent être détectés jusqu'à 60 jours plus tard. Un seul prélèvement sanguin pour la détection d'IgM est généralement suffisant pour poser le diagnostic car il est le plus souvent positif s'il est réalisé entre 3 et 28 jours après le début de l'éruption. Par contre, un prélèvement négatif réalisé au cours des 3 premiers jours de l'éruption ne permet pas d'éliminer le diagnostic et doit être suivi d'un second prélèvement.

Les IgG spécifiques apparaissent à peu près en même temps que les IgM, le diagnostic de la rougeole repose aussi sur la séroconversion ou l'élévation d'au moins quatre fois du titre des IgG entre la phase aiguë (dans les 7 jours qui suivent le début de l'éruption) et la phase de convalescence (10 à 20 jours après le premier prélèvement).

## Détection d'IgM salivaires

Le diagnostic de rougeole sur salive, tout comme la sérologie, doit se faire en l'absence de vaccination contre la maladie dans les deux mois précédant le prélèvement. Les IgM sont présentes dans la salive à peu près en même temps que dans le sang. Le diagnostic immunologique repose sur une technique immunoenzymatique de capture des IgM par ELISA. Il s'agit d'un test réalisé à partir d'un échantillon de salive prélevé à l'aide d'un écouvillon en mousse que l'on passe le long de la gencive (voir annexe 2).

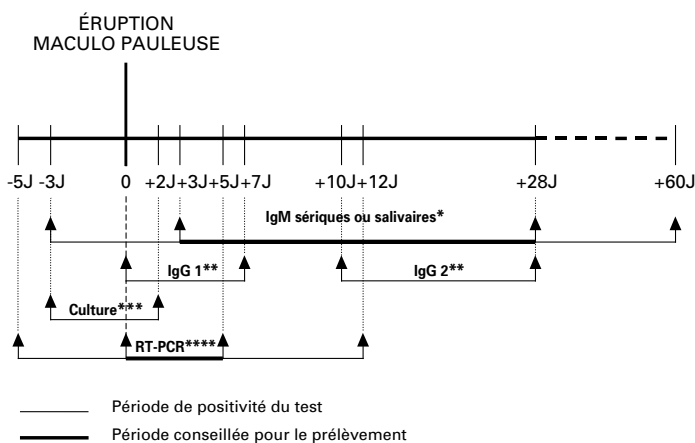
## Culture

L'isolement du virus de la rougeole en culture n'est pas pratiqué en diagnostic de routine. Le virus est présent au niveau du rhinopharynx, de l'urine et des lymphocytes du sang périphérique au cours des phases d'invasion et éruptive. Un isolat permet une analyse génomique pour la comparaison avec d'autres souches et l'identification de l'origine géographique de la souche.

## RT-PCR (Reverse Transcription - Polymerase Chain Reaction)

Des techniques de détection du virus par RT-PCR sont actuellement standardisées et permettent de poser un diagnostic à partir d'échantillons de sang, de salive, rhino-pharyngé ou d'urine. Il a été montré que l'ARN viral peut être détecté dans la salive, sur frottis de gorge et dans les urines de 5 jours avant le début de l'éruption jusqu'à 12 jours après. L'analyse génomique peut également être réalisée à partir des échantillons positifs en RT-PCR.

## Période de positivité des examens biologiques



\* Les IgM salivaires peuvent être positives depuis l'apparition de l'éruption jusqu'à 60 jours après, elles sont le plus souvent positives entre +3J et +28J.

\*\* Deux prélèvements à 10-20 jours d'intervalle.

\*\*\* Prélèvements de gorge ou de salive, d'aspiration naso-pharyngée, de sang hépariné ou d'urine.

\*\*\*\* L'ARN peut être détecté sur salive, frottis de gorge et urines de -5J à +12J.

La période de détection conseillée sur sang, salive ou prélèvements de gorge s'étend de l'apparition de l'éruption à +5J.

## Fiche 2 - Vaccination contre la rougeole Rapport du calendrier vaccinal en 2005

Le calendrier vaccinal a été modifié en 2005 pour être adapté aux données épidémiologiques et dans l'objectif d'élimination de la rougeole<sup>1</sup>.

Les recommandations vaccinales particulières émises par le CSHPF autour d'un cas et autour de cas groupés figurent dans la fiche 5.

- La vaccination antirougeoleuse est déconseillée pendant la grossesse, cependant, une vaccination réalisée accidentellement chez une femme enceinte ne doit pas conduire à un avis d'interruption médicale de grossesse.

- L'autorisation de mise sur le marché des vaccins contenant une valence contre la rougeole a été modifiée en 2005.

Tableau 1

### Vaccination contre la rougeole - Rapport du calendrier vaccinal en 2005

#### Recommandations générales

Âge de la vaccination	Vaccin
A 12 mois.	1 <sup>ère</sup> dose du vaccin trivalent.
Entre 13 et 24 mois (peut être rattrapée plus tard).	2 <sup>ème</sup> dose du vaccin trivalent. (Respecter un intervalle d'au moins un mois entre les 2 doses).
Enfants de plus de 24 mois, nés en 1992 et après (âgés de 24 mois à 13 ans en 2005) (Rattrapage).	1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> dose du vaccin trivalent. Deux doses de vaccin trivalent pour les enfants n'en ayant pas déjà bénéficié. (Respecter un intervalle d'au moins un mois entre les 2 doses).
Personnes nées entre 1980 et 1991 (âgées de 14 à 25 ans en 2005).	Au moins une dose du vaccin trivalent pour ceux qui n'ont pas été vaccinés contre la rougeole auparavant.

#### Vaccination des groupes à risque

Groupe à risque	Vaccin
Nourrissons entrant en collectivité avant 12 mois.	1 <sup>ère</sup> dose de vaccin trivalent dès 9 mois. Une 2 <sup>ème</sup> dose de vaccin trivalent doit être administrée entre 12 et 15 mois et suffit <sup>2</sup> .
Voyageurs nés avant 1980 (âgés de plus de 25 ans en 2005), non vaccinés et sans antécédent de rougeole.	Une dose de vaccin trivalent. Le risque doit être évalué par le médecin vaccinateur en fonction de la durée, des conditions du voyage et du niveau d'endémicité de la rougeole dans le pays.
Professionnels de santé nés avant 1980 (âgés de plus de 25 ans en 2005), non vaccinés, sans antécédents de rougeole ou dont l'histoire est douteuse et dont la sérologie est négative parmi les suivants : professions de santé en formation, à l'embauche ou en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de rougeole grave.	Une dose de vaccin trivalent.

<sup>1</sup> BEH n° 29-30 du 5 juillet 2005.

<sup>2</sup> La recommandation antérieure était d'administrer un vaccin contre la rougeole monovalent. Si le vaccin monovalent a été utilisé, deux autres injections de vaccin trivalent sont nécessaires afin d'assurer une protection efficace contre les oreillons.

## Fiche 3 - Signalement et notification d'un cas de rougeole

### 3.1 DÉFINITIONS

#### Cas clinique

Association d'une fièvre  $\geq 38,5$  °C, d'une éruption maculopapuleuse et d'au moins un des signes suivants : conjonctivite, coryza, toux, signe de Koplik.

#### Cas confirmé biologiquement

Un cas confirmé biologiquement ne répond pas obligatoirement à la définition d'un cas clinique.

- Détection (en l'absence de vaccination dans les deux mois précédant le prélèvement) sérologique ou salivaire d'IgM spécifiques de la rougeole,
- Séroconversion ou 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,
- Détection du virus par PCR sur prélèvement sanguin, rhino-pharyngé, salivaire ou urinaire,
- Culture positive sur prélèvement(s) sanguin, rhino-pharyngé, salivaire ou urinaire.

#### Cas confirmé épidémiologiquement

Cas qui répond à la définition d'un cas clinique et qui a été en contact dans les 7 à 18 jours avant le début de l'éruption avec un cas de rougeole confirmé<sup>3</sup>.

### 3.2 CONFIRMATION BIOLOGIQUE DES CAS

Compte tenu des données épidémiologiques, la confirmation biologique des cas cliniques est maintenant un élément essentiel de la surveillance.

#### A l'hôpital

La sérologie sur un prélèvement sanguin est la méthode de référence et la technique diagnostique la plus appropriée à l'hôpital.

Des prélèvements rhino-pharyngés ou urinaires destinés à l'isolement et au génotypage du virus sont également recommandés dans ce contexte. Le génotypage permet de documenter l'origine géographique du virus.

#### En dehors de l'hôpital

La sérologie (préférentiellement la détection d'IgM) sur un prélèvement sanguin reste la méthode de confirmation biologique de référence. La recherche d'IgM sur prélèvement salivaire, gratuite pour le patient, est une technique diagnostique alternative.

Devant un cas, il est recommandé au médecin libéral de prescrire à ce malade une sérologie sur prélèvement sanguin.

Le médecin pourra également, à l'occasion du signalement de ce cas, demander des kits de prélèvement salivaire à la Ddass (par téléphone, télécopie ou par l'intermédiaire de la fiche de notification obligatoire) afin de permettre la confirmation biologique d'éventuels cas ultérieurs.

Pour cette recherche d'IgM salivaires, l'InVS enverra aux Ddass des kits de prélèvement salivaire, contenant le matériel nécessaire au prélèvement, une fiche de renseignements, l'emballage et l'enveloppe affranchie pour l'envoi au Centre national de référence de la rougeole, afin que celles-ci puissent les relayer vers les médecins qui en feront la demande (voir annexe 2).

Pour les départements d'outre-mer (Dom), la sérologie sur prélèvement sanguin est privilégiée. En effet, seul le Centre national de référence (CNR) pour la rougeole a actuellement la capacité de réaliser les techniques diagnostiques alternatives (IgM salivaires, RT-PCR) et des délais d'acheminements de prélèvements trop longs peuvent altérer les échantillons de salive.

### 3.3 SIGNALEMENT ET NOTIFICATION

La rougeole étant une maladie à potentiel épidémique qui nécessite, localement, une intervention urgente (notamment des mesures vaccinales) en situation de cas groupés ou lors de la localisation d'une chaîne de transmission, une double procédure signalement / notification est mise en place.

#### Le signalement (article R. 3113-4 code de la Santé publique)

Les cliniciens et les biologistes qui diagnostiquent un cas de rougeole (cas clinique ou cas confirmé) doivent le signaler sans délai et par tout moyen approprié (téléphone, télécopie) au Misp de la Ddass de leur lieu d'exercice.

Le signalement permet à la Ddass de réaliser une enquête afin de rechercher d'autres cas et de prendre les mesures préventives appropriées.

Ce signalement peut s'effectuer avec la fiche de notification obligatoire. Cette fiche est alors faxée à la Ddass même si tous les items ne peuvent pas être renseignés. Le Misp rappellera ensuite le déclarant afin de compléter la fiche, notamment en ce qui concerne les résultats des examens biologiques.

#### La notification (articles R. 3113-1 à 3 du code de la Santé publique et circulaire DGS/SD5C/SD6A n° 2003/60 du 10/02/03)

Le signalement est suivi par l'envoi d'une fiche spécifique de notification obligatoire (voir annexe 3) à moins que cette fiche n'ait déjà été adressée à la Ddass au moment du signalement, comme cela est proposé au paragraphe précédent.

La Ddass transmet les fiches validées à l'InVS.

Au niveau national, la notification des cas de rougeole a pour objectif de connaître l'incidence, les tendances et les principales caractéristiques épidémiologiques de cette maladie, d'identifier les cas groupés, de mieux orienter les actions de prévention et de mesurer les progrès vers l'élimination.

Toutes les fiches y compris celles correspondant aux cas infirmes (cas cliniques pour lesquels les résultats biologiques se révèlent négatifs pour la rougeole alors que les prélèvements ont été effectués dans les délais recommandés<sup>4</sup>) sont envoyées par la Ddass à l'InVS.

Ces informations permettent à l'InVS de suivre la proportion de cas cliniques faisant l'objet d'une confirmation biologique ainsi que la proportion de cas cliniques de rougeole correspondant à des rougeoles confirmées.

<sup>3</sup> Ce cas peut être un cas confirmé biologiquement ou être un cas confirmé épidémiologiquement (situation correspondant à une chaîne de transmission).

<sup>4</sup> 3 à 28 jours après le début de l'éruption pour la détection des IgM dans le sérum ou la salive ; les premiers 5-7 jours suivant l'apparition de l'éruption pour l'isolement du virus sur prélèvement naso-pharyngé, urinaire ou de salive ; les 5 premiers jours suivant l'apparition de l'éruption pour la détection de l'ARN viral dans le sang, la salive ou sur un prélèvement de gorge.

## Fiche 4 - Conduite à tenir autour d'un cas

### 4.1 DÉFINITION DES SUJETS CONTACTS

Parmi les personnes ayant côtoyé le malade pendant la période infectieuse, c'est-à-dire depuis la veille de l'apparition de la fièvre jusqu'à 5 jours après le début de l'éruption, sont pris en compte :

#### Les contacts proches

Entourage familial (personnes de la famille vivant sous le même toit).

Pour les enfants gardés par une assistante maternelle, les enfants et adultes exposés au domicile de garde de l'enfant.

#### Les contacts en collectivité

Toute personne, enfant ou adulte, ayant partagé la même collectivité, notamment :

- crèche et halte garderie : enfants et adultes de la même section
- école, collège, lycée, internat, lieu de travail... : personnes ayant fréquenté de manière concomitante les mêmes locaux que le malade (classe, cantine, dortoir, bureau...).



## 4.2 MESURES À PRENDRE POUR LE MALADE

C'est le médecin en charge du malade qui prend les mesures suivantes :

Signalement, notification du cas et confirmation biologique.

Identification de la source de contamination.

Recherche par l'interrogatoire si le malade a côtoyé un cas de rougeole dans les 7 à 18 jours avant le début de l'éruption (notion d'un contagé).

### Éviction de la collectivité du malade

- Elle est recommandée pendant toute la période de contagiosité, à savoir jusqu'à 5 jours après le début de l'éruption (voir notamment le guide des conduites à tenir en cas de maladies transmissibles dans une collectivité d'enfants du CSHPF du 14/03/03, site Internet <http://www.sante.gouv.fr>).

- En cas d'hospitalisation, les soignants mettent en place des mesures d'isolement septique adaptées durant une phase catarrhale suspecte de rougeole et jusqu'à 5 jours après le début de l'éruption (voir le guide « Isolement septique » de 1998 édité par le ministère en charge de la santé).

## 4.3 MESURES À PRENDRE POUR L'ENTOURAGE FAMILIAL, LES CONTACTS PROCHES, LES CONTACTS EN CRÈCHE ET EN HALTE GARDERIE

Le médecin en charge du malade prend les mesures concernant l'entourage familial. Le MISF de la Ddass est chargé, en liaison avec les médecins des services concernés des mesures concernant les contacts extra familiaux.

Les mesures suivantes sont à mettre en place qu'il s'agisse d'un cas confirmé ou d'un cas clinique non confirmé<sup>5</sup> :

### Recherche d'autres cas par l'interrogatoire

#### Recommandations pour la confirmation biologique des cas de rougeole

Les examens biologiques sont inutiles pour les contacts asymptomatiques.

#### Identification des sujets contacts

Dans l'entourage familial et contacts extra familiaux : enfants gardés par la même assistante maternelle, assistante maternelle, enfants et adultes de la même section de crèche ou de halte garderie.

#### Vérification du statut vaccinal et vaccination, si nécessaire, des sujets contacts proches, des contacts en crèche et en halte garderie

- Le statut vaccinal doit être documenté sur le carnet de santé ou le carnet de vaccination, sinon, la personne est considérée comme non immunisée, potentiellement réceptive à la rougeole.

- Pour les indications des vaccins, se référer au tableau 2 fiche 5.

#### Immunoglobulines (IG) polyvalentes en post-exposition avec un cas confirmé

Le médecin traitant des sujets contacts, en liaison avec un service hospitalier (pédiatrie ou infectiologie), évalue au cas par cas l'intérêt de l'administration d'immunoglobulines (IG) polyvalentes en post-exposition à un cas confirmé.

Elles peuvent être efficaces si elles sont administrées au cours des 6 jours qui suivent le contagé. Leur administration se fait par voie intraveineuse et nécessite une courte hospitalisation. Les indications recommandées par le CSHPF dans ce contexte sont :

- la femme enceinte non vaccinée et sans antécédents de rougeole,

- le sujet immunodéprimé,

- les enfants de moins de 6 mois dont la mère présente une rougeole,

- les enfants âgés de 6 à 11 mois non vaccinés en post-exposition.

Après avoir reçu des IG pour une exposition à la rougeole, une vaccination avec le vaccin trivalent est recommandée aux âges prévus par le calendrier vaccinal (voir fiche 2). Un délai d'au moins 3 mois après l'administration des IG sera respecté.

## 4.4 MESURES À PRENDRE POUR LES CONTACTS EN COLLECTIVITÉ

**Étant donné le nombre de personnes potentiellement concernées et compte tenu de la plus faible valeur prédictive positive du diagnostic clinique, les mesures suivantes ne sont prises que si le cas est confirmé biologiquement.**

La Ddass, en lien avec les médecins des services concernés (médecins de l'éducation nationale, médecins du travail, équipes opérationnelles d'hygiène...) :

- s'informe de l'existence d'éventuels autres cas dans la collectivité,

- demande que l'information des personnes ayant fréquenté les mêmes locaux que le malade (ou leur parents s'il s'agit d'enfants) sur les risques de contracter la rougeole soit effectuée ainsi qu'une mise à jour de leur vaccination (voir tableau 2 fiche 5).

Dans la mesure du possible, une vérification du statut vaccinal de l'ensemble des personnes ayant fréquenté de manière concomitante les mêmes locaux que le malade (classe, cantine, dortoir, bureau...) est réalisée par les services concernés et la mise à jour de leur vaccination est recommandée.

## 4.5 SITUATIONS SPÉCIFIQUES

### Cas survenant en crèche ou en halte garderie

Lorsqu'un cas (cas clinique ou cas confirmé biologiquement) survient dans une collectivité accueillant des enfants de moins de 12 mois, le MISF de la Ddass, en collaboration avec les médecins concernés (notamment médecins de crèche, de PMI et médecins traitants des enfants concernés) :

- vérifie auprès des médecins de la collectivité que la mesure d'éviction du malade est appliquée ;

- s'informe de la présence d'éventuels autres cas dans l'établissement en proposant notamment qu'une recherche active soit réalisée dans la section en contactant les familles des enfants absents ;

- demande d'informer les familles et les membres du personnel de la collectivité de l'existence d'un cas de rougeole dans l'établissement ;

- demande le rattrapage vaccinal à partir de 9 mois (tableau 2) ou une vaccination en post-exposition des enfants de la même section dès l'âge de 6 mois (de 6 à 9 mois avec un vaccin monovalent, puis avec un vaccin trivalent) ;

- demande le rattrapage vaccinal ou une vaccination post-exposition des personnels nés après 1980 (âgés de 25 ans et moins en 2005) et travaillant dans la section ;

L'intérêt de l'administration d'immunoglobulines est évalué par leur médecin traitant, en liaison avec un service hospitalier (pédiatrie ou infectiologie) chez les enfants âgés de 6 à 11 mois de la même section que le malade, si le cas est confirmé et si le délai post-exposition de 72 heures est dépassé.

### Cas survenant en établissement scolaire

Les mesures décrites ci-après ne seront prises qu'en cas de confirmation biologique du cas.

La Ddass, en lien avec le service de promotion de la santé en faveur des élèves :

- vérifie auprès des médecins de l'éducation nationale que la mesure d'éviction du malade est appliquée ;

<sup>5</sup> Cas clinique non confirmé car il n'y a pas eu d'investigation biologique ou la confirmation biologique est en cours ou les prélèvements sont négatifs mais ont été effectués trop précocement ou trop tardivement.

- s'informe de la présence d'éventuels autres cas dans l'établissement auprès des autres personnels de l'établissement et demande, si elle est réalisable, une recherche active de cas en contactant les familles des élèves absents ;
- demande d'informer les familles et les membres du personnel de l'établissement ayant fréquenté les mêmes locaux que le malade des risques de contracter la rougeole et recommande une mise à jour de leur vaccination (tableau 2 fiche 5). Cette information peut se faire par courrier ou à défaut, par affichage.

Dans la mesure du possible, une vérification du statut vaccinal des élèves et personnels de l'ensemble de l'établissement est réalisée et les personnes non à jour (tableau 2 fiche 5) sont adressées à leur médecin traitant, à un centre de santé ou de prévention médicale.

## Cas hospitalisés

La Ddass demande :

- l'information de l'équipe opérationnelle d'hygiène de l'établissement cas afin qu'elle mette en place les mesures d'isolement septique adaptées pour le malade (voir le guide « Isolement septique » de 1998 édité par le ministère en charge de la santé) ;
- l'information du médecin du travail de l'établissement afin qu'il puisse vérifier le statut des personnels de l'établissement ayant été en contact avec le cas et si nécessaire, effectuer les vaccinations recommandées par le calendrier vaccinal (voir fiche 2). Le rattrapage vaccinal, s'il est réalisé dans les 72 heures qui suivent le contact avec un cas, peut éviter la survenue de la maladie.

## Fiche 5 - Conduite à tenir autour de cas groupés

**Les recommandations suivantes visent à identifier et décrire des poches de circulation du virus rougeoleux afin de mettre en œuvre des mesures de contrôle adaptées reposant notamment sur la vaccination et interrompre la transmission du virus.**

### 5.1 CONFIRMATION DE L'ÉPISODE

Une situation de cas groupés est définie par la survenue de 3 cas ou plus de rougeole (avec ou sans lien épidémiologique) parmi lesquels au moins un cas a été confirmé biologiquement, dans une même zone géographique (commune, arrondissement, département), sur une période de temps limitée (quelques jours voire quelques semaines).

En fonction du niveau de circulation résiduelle du virus dans un département, lié au niveau local de la couverture vaccinale anti-rougeoleuse, la définition de cas groupés pourra être plus ou moins large en terme de temps et de lieu. Au besoin, la décision de débiter l'investigation pourra se prendre après évaluation avec la cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) ou l'InVS.

### 5.2 INVESTIGATION

Lorsque la Ddass a identifié une situation de cas groupés, l'investigation doit être mise en place au plus vite, en lien avec la Cire. Une assistance méthodologique pourra au besoin être demandée à l'institut de veille sanitaire (InVS).

#### Recherche active des cas

Les médecins libéraux (généralistes, pédiatres) et hospitaliers (services d'urgence, pédiatres et infectiologues), les médecins de PMI et de l'éducation nationale, les responsables de laboratoires d'analyses médicales et des laboratoires hospitaliers doivent être contactés afin de signaler à la Ddass tous les cas qui répondent à la définition d'un cas clinique ou à celle d'un cas confirmé. Les mesures préventives autour des cas seront également rappelées.

Si les cas surviennent en collectivité, la Ddass doit prévenir le responsable de l'établissement ainsi que les services médicaux concernés.

Pour la confirmation biologique, la Ddass doit également, dans ce cadre, proposer et faire parvenir aux médecins libéraux exerçant dans la zone géographique concernée des kits de prélèvements de salive.

Il est nécessaire qu'au moins les premiers cas (de 5 à 10) subissent un prélèvement à visée diagnostique, sachant que l'investigation épidémiologique établira les liens entre les cas d'une même chaîne de transmission. La collecte d'échantillons destinés au CNR pour typage génétique est nécessaire à la fois pour des cas sporadiques et en situation de cas groupés ou de flambées épidémiques (environ 5-10 cas par chaîne de transmission) pour identifier les cas importés ou liés à une importation. L'InVS informé par la Ddass ou la Cire prend contact avec le CNR qui peut se mettre en contact avec les biologistes des laboratoires (hospitaliers ou non) concernés afin qu'ils envoient, dans la mesure du possible, les échantillons nécessaires dans les conditionnements adaptés.

### Analyse des données

L'analyse doit être faite localement et rapidement pour identifier et décrire les populations à risque et localiser d'éventuelles chaînes de transmission (crèche, école...).

### Rapport d'investigation

Un rapport d'investigation incluant les données épidémiologiques recueillies ainsi que les mesures de contrôles mises en œuvre et la caractérisation géotypique de la souche impliquée dans l'épisode épidémique est transmis à l'InVS.

### 5.3 MESURES GÉNÉRALES

L'existence de cas groupés témoigne de la circulation du virus de la rougeole dans une communauté. Les principales mesures de prévention visent à limiter la propagation de la maladie et à éviter qu'un tel épisode ne se reproduise.

Les mêmes mesures que celles décrites autour d'un cas confirmé sont à mettre en place, à savoir :

- l'éviction des collectivités pour les malades,
- l'identification des sujets contacts proches et en collectivité,
- la vaccination des sujets contacts.

En situation de cas groupés, des mesures vaccinales particulières s'ajoutent (voir tableau 2) :

- considérant qu'en situation épidémique, la plupart des cas sont confirmés épidémiologiquement et que la valeur prédictive positive du diagnostic clinique est plus élevée qu'en situation endémique, la vaccination post-exposition est proposée aux contacts proches et en collectivité sans attendre les résultats de laboratoire ;

- la cible est élargie aux personnes nées entre 1965 et 1979 (26 à 40 ans en 2005), non vaccinées et sans antécédent de rougeole. Pour les personnes nées entre 1980 et 1991 (de 14 à 25 ans en 2005), l'intérêt de l'administration (1 mois après la première) d'une éventuelle deuxième dose sera évalué par le médecin traitant en fonction du stade et de la prolongation de l'épidémie. Ce dernier peut obtenir ces informations, de nature épidémiologique, auprès de la Ddass.

### 5.4 RETOUR D'INFORMATION

Un retour d'information par la Ddass sur la situation épidémique doit être faite aux professionnels de santé de la zone géographique concernée, dans les meilleurs délais.

<sup>6</sup> En 2005

CNR : Unité 404 « Immunité et vaccination » – Centre d'études et de recherches en virologie et immunologie (CERVI), 21 avenue Tony Garnier, 69365 Lyon cedex 07 – Tél. : 04 37 28 23 90 – Fax : 04 37 28 23 91

Laboratoire associé au CNR : Laboratoire de virologie humaine et moléculaire, CHU, avenue G. Clemenceau, 14033 Caen cedex – Tél. : 02 31 27 25 54 Fax : 02 31 27 25 57

Tableau 2

Mesures préventives vaccinales pour les personnes exposées à un cas de rougeole

Autour d'un cas	En situation de cas groupés**, confirmée par la Ddass
<p><b>Mesures concernant :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les contacts proches, en crèche et en halte garderie pour un cas clinique ;</li> <li>- les contacts proches et en collectivité pour un cas confirmé biologiquement</li> </ul> <p><b>Mise à jour du calendrier vaccinal des sujets contacts potentiellement réceptifs à la rougeole :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ayant plus de 1 an et nés après 1992 (entre 1 et 13 ans en 2005) : rattrapage pour atteindre deux doses de vaccin trivalent ;</li> <li>- nés entre 1980 et 1991 (de 14 à 25 ans en 2005) : rattrapage pour atteindre une dose de vaccin trivalent*.</li> </ul> <p>Le rattrapage vaccinal, tel que préconisé ci-dessus, réalisé dans les 72 heures qui suivent le contact avec un cas peut éviter la survenue de la maladie.</p>	<p><b>Mesures concernant les contacts proches et en collectivité</b></p> <p><b>Mise à jour du calendrier vaccinal des sujets contacts potentiellement réceptifs à la rougeole :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ayant plus de 1 an et nés après 1992 (entre 1 et 13 ans en 2005) : rattrapage pour atteindre deux doses de vaccin trivalent ;</li> <li>- nés entre 1981 et 1991 (de 14 à 25 ans en 2005) : rattrapage pour atteindre une dose de vaccin trivalent*.</li> </ul> <p>Le rattrapage vaccinal, tel que préconisé ci-dessus, réalisé dans les 72 heures qui suivent le contact avec un cas peut éviter la survenue de la maladie.</p>
<p><b>Vaccination post-exposition des sujets contacts, dans les 72 heures suivant le contage présumé</b></p> <p><b>6 à 11 mois :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- avec un vaccin monovalent entre 6 et 8 mois (le sujet recevra par la suite deux doses de vaccin trivalent suivant les recommandations du calendrier vaccinal) ;</li> <li>- avec un vaccin trivalent entre 9 et 11 mois (la deuxième dose sera administrée entre 12 et 15 mois)</li> </ul>	<p><b>Vaccination post-exposition des sujets contact, dans les 72 heures suivant le contage présumé</b></p> <p><b>6 à 11 mois :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- avec un vaccin monovalent entre 6 et 8 mois (le sujet recevra par la suite deux doses de vaccin trivalent suivant les recommandations du calendrier vaccinal) ;</li> <li>- avec un vaccin trivalent entre 9 et 11 mois (la deuxième dose sera administrée entre 12 et 15 mois).</li> </ul> <p><b>Nés entre 1980 et 1991 (de 14 à 25 ans en 2005)* :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'intérêt d'une deuxième dose*, fonction du stade et de la prolongation de l'épidémie (informations obtenues auprès de la Ddass ou de la CIRE), doit être évalué par le médecin traitant. Si deux injections doivent être pratiquées, l'intervalle de 1 mois entre les deux doses doit être respecté.</li> </ul> <p><b>Nés entre 1965 et 1979 (de 26 à 40 ans en 2005)*, non vaccinés et sans antécédents de rougeole :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- une dose de vaccin trivalent*.</li> </ul>

\* La vaccination antirougeoleuse est déconseillée pendant la grossesse, cependant, une vaccination réalisée accidentellement chez une femme enceinte ne doit pas conduire à un avis d'interruption médicale de grossesse.

\*\* Trois cas ou plus de rougeole (avec ou sans lien épidémiologique) parmi lesquels un cas au moins a été confirmé biologiquement, dans une même zone géographique

(commune, arrondissement, département), sur une période de temps limitée (quelques jours voire quelques semaines).

Les mesures vaccinales particulières, non inscrites dans le calendrier vaccinal, apparaissent sur fond grisé.

## ANNEXE 2

### Fiche d'information sur les kits de prélèvements salivaires pour la confirmation biologique des cas de rougeole

#### POSITIONNEMENT DES STOCKS DE KITS DE PRÉLÈVEMENTS

Des kits de prélèvements seront positionnés au niveau des Ddass (10 au moment de la mise en place). L'InVS assurera la gestion d'un stock national afin de pouvoir permettre l'investigation d'éventuelles flambées et de répondre à la demande des Ddass pour le renouvellement de leurs stocks.

Pour se réapprovisionner, les Ddass devront faire une demande de kits auprès du département des maladies infectieuses de l'InVS.

#### APPROVISIONNEMENT DES MÉDECINS

Les médecins libéraux ont la possibilité de faire une demande de kits auprès de la Ddass (par fax, téléphone ou par l'intermédiaire de la fiche de DO).

Les Ddass enverront aux médecins par voie postale les kits demandés.

#### Composition d'un kit de prélèvement

- un écouvillon en mousse dans un tube en plastique fermé (voir ci-dessous) qui se conserve à température ambiante ;
- une étiquette et une boîte de transport ;
- une fiche de renseignements pour le CNR ;
- une enveloppe pré-affranchie à l'adresse du CNR\*.



#### INTÉRÊT DES PRÉLÈVEMENTS SALIVAIRES

Les IgM apparaissant dans la salive à peu près en même temps que dans le sang, il est recommandé d'effectuer le prélèvement de salive à partir du 3ème jour de l'éruption. Si le prélèvement est plus précoce et si la recherche d'IgM est négative, une PCR pour la détection du génome viral sera effectuée. En cas de PCR positive, un séquençage des gènes amplifiés sera réalisé au CNR\*\* afin d'identifier l'origine des virus.

Ce prélèvement est non-invasif. Il suffit de frotter la face interne des joues/gencives du malade pendant 1 minute environ avec la petite éponge fournie jusqu'à ce que celle-ci soit imbibée de salive.

Une fois le prélèvement réalisé, l'écouvillon est remis dans le tube plastique qui est identifié par une étiquette sur laquelle doivent être inscrits le nom, le prénom et la date de naissance du patient. Puis ce tube est placé dans la boîte de transport qui est placée dans l'enveloppe. L'envoi peut se faire à température ambiante, par voie postale normale.

La fiche de renseignements complétée doit accompagner le prélèvement et faire apparaître les coordonnées du médecin prescripteur.

Les analyses des prélèvements sont gratuites pour le patient. Les résultats seront ensuite adressés par le CNR au médecin prescripteur.

#### En 2005

\* Laboratoire associé au CNR : Laboratoire de virologie humaine et moléculaire, CHU, avenue G. Clemenceau, 14 033 Caen cedex - Tél. : 02 31 27 25 54 Fax. : 02 31 27 25 57

\*\* CNR : Unité 404 « Immunité et vaccination » - Centre d'études et de recherches en virologie et immunologie (CERVI), 21 avenue Tony Garnier, 69365 Lyon cedex 07 - Tél. : 04 37 28 23 90 - Fax. : 04 37 28 23 91

Institut de Veille Sanitaire, Département des maladies infectieuses, 12 rue du Val-d'Osne, 94415 Saint-Maurice cedex - Tél. : 01 41 79 67 00 - Fax. : 01 41 79 68 72



# ANNEXE 3

## Modèle de fiche de notification obligatoire

<b>Médecin ou biologiste déclarant (tampon)</b> Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	<b>Si notification par un biologiste</b> Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____
---	--



**Important :** tout cas de rougeole, clinique ou confirmé, doit être signalé immédiatement au moyen de cette fiche ou par tout moyen approprié (téléphone, télécopie...) sans attendre les résultats biologiques. Cette maladie visant à être éliminée en France, toute forme clinique devrait bénéficier d'un test biologique qui seul permettra d'affirmer le diagnostic.

Initiale du nom :  Prénom : \_\_\_\_\_ Sexe :  M  F Date de naissance (jj/mm/aaaa) : \_\_\_\_\_  
 Code d'anonymat : \_\_\_\_\_ (Sera établi par la Ddass) Date de la notification : \_\_\_\_\_

Code d'anonymat : \_\_\_\_\_ (Sera établi par la Ddass) Date de la notification : \_\_\_\_\_  
 Sexe :  M  F Date de naissance : \_\_\_\_\_ Code postal du domicile du patient : \_\_\_\_\_

**Signes cliniques**  
 Date du début de l'éruption : \_\_\_\_\_ Fièvre ≥ 38,5°C :  oui  non  
 Exanthème maculo-papuleux :  oui  non  
     Généralisé :  oui  non  
     Durée de 3 jours ou plus :  oui  non  ne sait pas  
 Toux :  oui  non  
 Coryza :  oui  non  
 Conjonctivite :  oui  non  
 Présence du signe de Koplik :  oui  non

Rougeole
<b>Critères de notification</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cas clinique : fièvre ≥ 38,5°C associée à une éruption maculo-papuleuse et à au moins un des signes suivants : conjonctivite, coryza, toux, signe de Koplik.</li> <li>• Cas confirmé :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- cas confirmé biologiquement (détection d'IgM spécifiques* dans la salive ou le sérum et/ou séroconversion ou élévation de quatre fois au moins du titre des IgG* et/ou PCR positive et/ou culture positive) ou</li> <li>- cas clinique ayant été en contact dans les 7 à 18 jours avant le début de l'éruption avec un cas confirmé.</li> </ul> </li> </ul> <p><small>* en l'absence de vaccination récente</small></p>

Hospitalisation :  oui  non Si oui, date de l'hospitalisation : \_\_\_\_\_ Lieu de l'hospitalisation : \_\_\_\_\_  
 Complications :  oui  non Si oui :  encéphalite  pneumopathie  autres (préciser) : \_\_\_\_\_  
 Évolution (à la date de la notification) :  encore malade  guéri  décès Si décès, date : \_\_\_\_\_

**Confirmation du diagnostic**

Confirmation biologique demandée :  oui  non  
 Si oui,  
 Recherche d'IgM salivaires :  positif  négatif  en cours Date du prélèvement : \_\_\_\_\_  
 Recherche d'IgM sériques :  positif  négatif  en cours Date du prélèvement : \_\_\_\_\_  
 Séroconversion, ascension des IgG :  positif  négatif  en cours Date du dernier prélèvement : \_\_\_\_\_  
 PCR Spécimen : \_\_\_\_\_  positif  négatif  en cours Date du prélèvement : \_\_\_\_\_  
 Isolement du virus Spécimen : \_\_\_\_\_  positif  négatif  en cours Date du prélèvement : \_\_\_\_\_

**Origine possible de la contamination**

Séjour à l'étranger dans les 7 à 18 jours avant le début de l'éruption :  oui  non  ne sait pas  
 Si oui, Préciser le pays : \_\_\_\_\_  
 Contact avec un cas de rougeole 7-18 jours avant le début de l'éruption :  oui  non  ne sait pas  
 Si oui, Lieu :  famille  lieu de garde  école Autres, préciser : \_\_\_\_\_  
 Autres cas dans l'entourage :  oui  non  ne sait pas  
 Si oui, Lieu :  famille  lieu de garde  école Autres, préciser : \_\_\_\_\_

**Antécédents vaccinaux**

Le sujet est-il vacciné contre la rougeole ?  oui  non  statut vaccinal inconnu  
 Si oui :  avec 1 dose  avec 2 doses Date de la dernière dose : \_\_\_\_\_  
 Informations recueillies d'après :  interrogatoire  carnet de santé ou de vaccination/dossier médical

Souhaitez-vous recevoir des kits pour prélèvements et envois d'échantillons de salive au CNR (recherche d'IgM / PCR) ?  oui  non  
 Si oui, combien : \_\_\_\_\_

<b>Médecin ou biologiste déclarant (tampon)</b> Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Signature : _____	<b>Si notification par un biologiste</b> Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____	<b>Ddass (signature et tampon)</b> _____ _____
--	---	--

Maladie à déclaration obligatoire (Art L3113-1, R3113-1 à R3113-4, D3113-6 et D3113-7 du Code de la santé publique)  
 Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire

**Directeur de la publication :** Pr Gilles Brücker, directeur général de l'InVS  
**Rédactrice en chef :** Florence Rossollin, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)  
**Rédactrice en chef adjointe :** Valérie Henry, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)  
**Comité de rédaction :** Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ; Dr Jean-Pierre Aubert, médecin généraliste ; Dr Juliette Bloch, InVS ; Dr Eugénia Gomes do Esperito Santo, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Yuriko Iwatsubo, InVS ; Dr Loïc Josseran, InVS ; Eric Jouglu, Inserm CépiDc ; Dr Agnès Lepoutre, InVS ; Nathalie Lydié, Inpes ; Laurence Mandereau-Bruno, InVS ; Hélène Therre, InVS.  
 N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466  
 Institut de veille sanitaire - Site internet : [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)

**Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH abonnements**  
 12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex  
 Tel : 01 41 79 67 00 - Fax : 01 41 79 68 40 - Mail : [abobeh@invs.sante.fr](mailto:abobeh@invs.sante.fr)  
 Tarifs 2004 : France 46,50 € TTC - Europe 52,00 € TTC  
 Dom-Tom et pays RP (pays de la zone francophone de l'Afrique, hors Maghreb, et de l'Océan Indien) : 50,50 € HT  
 Autres pays : 53,50 € HT (supplément tarif aérien rapide : + 3,90 € HT)