

# Investigation de cas de rougeole en région Provence-Alpes-Côte d'Azur

*Janvier – juin 2003*





## Rédacteur

Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud : Caroline Six

## Institutions et personnes ayant contribué aux investigations

- Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des départements des Alpes-de-Haute-Provence : Gérald Debrée
- Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des départements des Bouches-du-Rhône : Francis Charlet
- Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des départements du Vaucluse : Dominique Ferrer
- Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud : Florian Franke, Alexa Pieyre, Karine Mantey et Philippe Malfait
- Institut de veille sanitaire : Isabelle Parent du Châtelet, Laetitia Verdoni et Daniel Levy-Bruhl
- Centres nationaux de référence de la rougeole : François Freymuth et Fabian Wild
- Laboratoire de virologie de la Timone : Christine Zandotti

## Remerciements

Les auteurs remercient de leur collaboration les médecins praticiens et les médecins des Centres hospitaliers ; des PMI des départements des Bouches-du-Rhône, des Alpes-de-Haute-Provence et du Vaucluse. Ils remercient également les biologistes des laboratoires de biologie médicale et principalement le laboratoire Mérieux à Lyon, le laboratoire Levy à Ivry et le laboratoire Cerba à Cergy-Pontoise ainsi que le laboratoire de virologie du CHU de la Timone. Ils tiennent à remercier également le Dr E. Suzineau, du Conseil Général, Département des Bouches-du-Rhône, Direction de la PMI et de la Santé ainsi que Madame R. Chikki-Brachet, du réseau Sentinelles, Inserm U444.

# Liste des sigles utilisés

CépiDc : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès

CHU : Centre hospitalier universitaire

Cire : Cellule interrégionale d'épidémiologie

CNR : Centre national de référence

CTV : Comité technique des vaccinations

Ddass : Direction départementale des affaires sanitaires et sociales

DGS : Direction générale de la santé

DO : Déclaration obligatoire

Drees : Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques

Fnors : Fédération nationale des observatoires de la santé

IATA : International Air Transport Association

IgG : Immunoglobulines de type G

IgM : Immunoglobulines de type M

Inpes : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale

InVS : Institut de veille sanitaire

LABM : Laboratoire d'analyses biologiques et médicales

MG : Médecin généraliste

OMS : Organisation mondiale de la santé

PMI : Protection maternelle et infantile

ROR : Vaccination triple rougeole-oreillons-rubéole

SCHS : Service communal d'hygiène et de santé

SIG : Système d'information géographique

# Sommaire

<b>Résumé</b> .....	<b>7</b>
<b>1 Introduction</b> .....	<b>11</b>
1.1 Rappel sur la rougeole .....	11
1.1.1 Manifestations cliniques .....	11
1.1.2 Vaccination .....	11
1.1.3 Surveillance .....	11
1.2 Contexte .....	12
1.3 Alerte .....	13
1.4 Objectifs .....	14
<b>2 Matériel et méthode</b> .....	<b>15</b>
2.1 Types d'enquêtes .....	15
2.1.1 Enquête individuelle des cas de rougeole .....	15
2.1.2 Enquête auprès des laboratoires .....	15
2.1.3 Enquête auprès des médecins généralistes (MG) d'Avignon, Digne et Marseille .....	16
2.1.4 Enquête auprès des médecins généralistes, homéopathes et pédiatres de la "zone de Manosque" .....	16
2.2 Définition de cas .....	17
2.3 Recueil des données .....	17
2.4 Analyse .....	17
<b>3 Résultats</b> .....	<b>19</b>
3.1 Taux de participation aux différents volets de l'investigation .....	19
3.1.1 Enquête individuelle et téléphonique .....	19
3.1.2 Enquête auprès des laboratoires .....	19
3.1.3 Enquête auprès des MG d'Avignon, de Digne et de Marseille .....	19
3.1.4 Foyer épidémique de la zone de Manosque .....	19
3.2 Analyse descriptive de l'ensemble des cas .....	19
3.2.1 Temps .....	20
3.2.2 Lieu .....	21
3.2.3 Caractéristiques individuelles des cas documentés .....	23
3.2.3.1 Type de cas .....	23
3.2.3.2 Caractéristiques démographiques .....	24
3.2.4 Statut vaccinal des cas documentés .....	25
3.2.5 Caractéristiques cliniques des cas documentés .....	25
3.2.5.1 Complications de la rougeole .....	25
3.2.5.2 Description individuelle de cas typiques d'hospitalisation .....	26
3.3 Faisabilité de la mise en place d'un système de surveillance prospective des cas de rougeole par l'ensemble des cliniciens de la région PACA .....	26

<b>4 Discussion</b> .....	<b>27</b>
<b>5 Conclusion</b> .....	<b>31</b>
<b>6 Références bibliographiques</b> .....	<b>33</b>
<b>7 Annexes</b> .....	<b>35</b>

# Résumé

## Introduction

La surveillance de la rougeole en France, maladie à déclaration obligatoire de 1945 à 1985, est surveillée depuis 1985 par le réseau Sentinelles, créé par l'Inserm U444, sur la base de la déclaration du nombre hebdomadaire de cas de rougeole clinique vus en consultation par des médecins libéraux bénévoles. L'incidence nationale extrapolée à partir des données est passée de près de 300 000 cas par an en 1985 à moins de 5 200 cas en 2002 (IC 95% : 1300-9000). Parallèlement, une augmentation de l'âge des cas a été observée, la proportion des patients âgés de plus de 10 ans étant passée de 13 % en 1985 à 48 % en 1997.

La couverture vaccinale vis-à-vis de la rougeole en 2001 était de 84 % à 24 mois, présentant des disparités par département avec des chiffres plus bas dans la moitié sud de la France. En région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA), la couverture vaccinale par département était de 84 % dans les Alpes-Maritimes, de 82 % dans les Bouches-du-Rhône et le Var, de 76 % dans le Vaucluse et 59 % dans les Alpes-de-Haute-Provence. Les données ne sont pas disponibles pour les Hautes-Alpes.

Les conditions épidémiologiques actuelles demeurent donc propices à la survenue de bouffées épidémiques avec, comme principales populations à risque, les enfants âgés de un à treize ans non vaccinés, les adolescents et les nourrissons de moins d'un an. Or la France, tout comme les autres pays d'Europe, s'est engagée, conformément aux objectifs de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), dans une politique d'élimination de la rougeole qui doit aboutir en 2010.

Ce rapport présente les résultats de l'investigation des cas de rougeole apparus dans la région PACA qui avait pour but de documenter l'intensité de la circulation du virus dans cette région, d'étudier la faisabilité d'un système de surveillance prospective, afin d'orienter la mise en œuvre de mesures de contrôle en particulier vaccinales.

## Méthodes

L'investigation des cas de rougeole s'est déroulée en plusieurs phases :

- une réponse à l'alerte de l'hôpital de la Timone à Marseille avec interrogatoire individuel des cas signalés (initiée le 20 mai) ;
- une recherche active d'autres cas à Marseille et dans les villes environnantes auprès de divers acteurs et structures sanitaires (hôpitaux, cliniques, Conseil général, SCHS, SOS Médecins, Médecins du Monde, médecine scolaire...- initiée le 29 mai) ;
- une recherche rétrospective des cas de rougeole confirmés sérologiquement en PACA, depuis janvier 2003 auprès des principaux laboratoires réalisant la recherche d'IgM antirougeoleuses en France (initiée le 2 juin) ;
- une enquête auprès de médecins généralistes des chefs lieux de trois départements (Marseille, Avignon, et Digne-Les-Bains) où la circulation du virus était active (initiée le 19 juin) ;
- une enquête rétrospective auprès des médecins généralistes, pédiatres, et homéopathes dans une zone située entre Manosque et Digne, où suite à des entretiens téléphoniques avec des biologistes, de nombreux cas de rougeole avaient été signalés (initiée le 27 juin).

## Définition de cas

Les cas investigués étaient les patients recensés par les laboratoires hospitaliers, les laboratoires de biologie médicale et les médecins, qui ont fourni les informations demandées. Ces cas correspondaient aux définitions suivantes :

**Cas confirmé biologiquement** : cas chez lequel une détection sérologique d'IgM sériques spécifiques antirougeoleuses était positive.

**Cas confirmé épidémiologiquement** : cas clinique chez une personne ayant eu un contact dans les 7 à 18 jours avant le début des signes avec un cas confirmé biologiquement.

**Cas clinique** : cas pour lequel un diagnostic a été réalisé par le médecin traitant.

## Recueil des données

Les variables suivantes ont été collectées : identification du cas, département de résidence ou arrondissement pour Marseille, date de la 1<sup>ère</sup> sérologie pour les cas confirmés biologiquement ou date du diagnostic clinique pour les cas cliniques, hospitalisation, survenue de complications, statut vaccinal et motif de non vaccination.

## Résultats

### Nombre de cas

Les différentes phases de l'enquête ont permis d'identifier 259 cas, dont 138 ont pu être documentés : 74 ont été confirmés biologiquement, 2 épidémiologiquement et 62 cliniquement. Le réseau Sentinelles n'a détecté aucun cas dans la région pour le semestre. Ainsi, le taux de cas détectés pour la région PACA était de 3,1 cas pour 100 000 habitants. Le département le plus touché a été les Alpes-de-Haute-Provence avec un taux de 39,4 cas pour 100 000 habitants, suivi par le Vaucluse et les Bouches-du-Rhône, avec respectivement 6,4 cas et 2,5 cas pour 100 000 habitants.

### Caractéristiques des cas documentés

**Description en temps, lieu et personne** : les premiers cas ont été relevés à partir de la 1<sup>ère</sup> semaine de janvier et le dernier cas notifié est apparu en juillet, avec un pic en avril. Trois départements regroupaient 96 % des cas de rougeole identifiés, il s'agissait des Alpes-de-Haute-Provence (40 %), des Bouches-du-Rhône (33 %) et du Vaucluse (23 %).

Le sexe ratio H/F était de 1,1. L'âge moyen était de 15 ans [de 11 mois à 57 ans] sur l'ensemble de la région, et de 11 ans pour les Alpes-de-Haute-Provence, de 20 ans pour les Bouches-du-Rhône et de 14 ans pour le Vaucluse.

**Statut vaccinal** : il était connu pour 69 cas (50 %) dont 60 cas qui n'avaient pas été vaccinés, 8 qui n'avaient reçu qu'une seule dose (entre un et 15 ans) et un cas clinique, âgé de 17 ans qui aurait reçu 2 doses. Les principaux motifs de non vaccination invoqués ont été le refus des parents et le recours à l'homéopathie.

**Caractéristiques cliniques** : 18 % des cas documentés ont été hospitalisés. Les motifs d'hospitalisation étaient liés à des difficultés de diagnostic, en particulier avec des diagnostics différentiels de toxidermie sévère et de primo-infection VIH, chez des cas présentant des tableaux cliniques sévères tels que des atteintes cutanées atteignant plus de 90 % de la surface corporelle (3 cas) et l'altération sévère de l'état général (2 cas). Peu de complications graves et aucune complication létale n'ont été signalées et les plus fréquemment rencontrées étaient une pneumonie (2 cas), des signes neurologiques (sans encéphalite) (2 cas), des troubles digestifs bénins (9 cas) et une otite (1 cas). Ces patients n'étaient pas vaccinés ou avaient un statut vaccinal inconnu.

Il est à noter qu'un des cas de rougeole était une femme enceinte de 3 mois dont l'issue de la grossesse n'a pas été renseignée.

**Description microbiologique** : sur les 74 cas confirmés biologiquement, quatre échantillons (3 urinaires, 1 pharyngé) ont été envoyés au CNR pour réaliser les génotypes. Deux échantillons étaient positifs. Les résultats du typage des souches ont retrouvé le géotype D7.

### Faisabilité d'un système de surveillance prospective

#### Signalement d'un cas suspect de rougeole

La faisabilité de la mise en place d'un système de surveillance prospective des cas de rougeole par l'ensemble des cliniciens de la région PACA a montré que parmi les MG enquêtés, 53 % (soit 89 % des

répondants) sont prêts à signaler tout cas suspect de rougeole au moyen d'une fiche de signalement. Une fois la fiche dûment remplie par leurs soins, elle pouvait être envoyée ou communiquée par fax pour 71 % des MG, par téléphone pour 19 % des MG et par courrier pour 3 % des MG. Il est à noter que 45 % des MG enquêtés (75 % des répondants) étaient d'accord pour effectuer un prélèvement salivaire.

### **Pratiques en terme de communication**

Cette partie de l'enquête a aussi permis d'évaluer les pratiques des MG en terme de communication. Des informations sur les moyens de communication utilisés par les MG ont pu être recueillies : 64 % des MG ont une connexion internet mais ils n'utilisent pas tous leur boîte aux lettres électronique d'une manière régulière. L'email est utilisé par 35 % et le fax est utilisé par 75 % des MG ayant répondu à l'enquête.

### **Discussion et conclusion**

L'épidémie de rougeole qui a sévit dans la région PACA au cours du 1<sup>er</sup> semestre 2003 s'est probablement caractérisée par des flambées locales et donc par une hétérogénéité spatiale à l'échelle des différents départements de la région.

La survenue de cas groupés de rougeole a été favorisée par la faible couverture vaccinale dans des poches de population non immune. En effet, cette faible couverture, surtout dans les Alpes-de-Haute-Provence, a permis la persistance de la circulation du virus, avec pour conséquence un contrôle insuffisant de la maladie dans la population infantile. Dans les autres départements où la couverture vaccinale est plus élevée mais encore insuffisante, un déplacement des cas de l'enfance vers l'adolescence et l'âge adulte a été constaté. La moyenne d'âge des cas qui a été observée dans l'investigation était de 11 ans dans les Alpes-de-Haute-Provence, de 14 ans dans le Vaucluse et de 20 ans dans les Bouches-du-Rhône, ce qui est conforme à ce qui est décrit classiquement.

La baisse du nombre de cas, amorcée dès les mois de mai et juin, peut s'expliquer d'une part, du fait de la saisonnalité de la rougeole en France [1], où la maladie est plus fréquente au cours de la première moitié de l'année, et d'autre part avec la fermeture des écoles avec les vacances d'été précédées par les mouvements de grève des enseignants qui ont pu contribuer à l'interruption de la transmission du virus dans la région.

Ces différentes enquêtes pointent les limites du système actuel de surveillance de la rougeole en France. En effet, à partir des cinq cas de rougeole identifiés à Marseille, un total de 259 cas ont été finalement répertoriés par l'investigation. Sans l'alerte donnée par le CHU de la Timone, ces cas, quoique sous-estimés, seraient probablement passés inaperçus.

La détection précoce des cas implique la mise en place d'un système de surveillance renforcée en France : actuellement, le réseau Sentinelles ne répond pas à cet objectif et la notification des cas par les laboratoires reste limitée aux seuls cas confirmés sérologiquement. La mise en place d'un système comprenant la déclaration obligatoire pour la rougeole et un dispositif permettant de réaliser des tests de confirmation biologique des cas cliniques, largement utilisé par d'autres pays appartenant à la région européenne de l'OMS, paraît aujourd'hui pertinente même si elle nécessite un investissement important de sensibilisation des médecins afin de limiter la sous-notification des cas.

Les moyens de communication utilisés par les médecins généralistes reste pour tous le téléphone fixe avec ou sans répondeur et/ou le portable. Cependant, dans notre investigation, 40 % n'ont pu être joint malgré tout. Le courriel, moyen rapide et économique n'est utilisé que par 35 % des MG ayant répondu à l'enquête et le fax par 71 %. D'après un rapport Ipsos, contacter un grand nombre de médecins généralistes, que ce soit dans le cadre d'une enquête ou d'une alerte, est compliqué. Une réflexion plus générale sur les moyens de contacter les professionnels de santé dans le cadre d'une alerte ou d'une enquête devrait être entreprise et des discussions devraient être initiées avec certaines institutions (ordre des médecins, syndicats...) qui possèdent des annuaires complets d'adresses de ces professionnels, soit pour rendre possible un partage des fichiers, soit pour que ces institutions diffusent les messages d'alerte par leurs réseaux.

En conclusion, la rougeole reste d'actualité et la vaccination doit être renforcée si on veut prévenir ces foyers épidémiques et prétendre à l'élimination de la maladie avant 2010. Cet objectif ne peut être atteint qu'avec la participation des décideurs, des professionnels de santé et de la population.



# 1 Introduction

## 1.1 Rappel sur la rougeole

### 1.1.1 Manifestations cliniques

La rougeole est une infection virale hautement contagieuse. La transmission se fait par l'intermédiaire de gouttelettes salivaires ou respiratoires, par contact direct ou par voie aérienne. Après une incubation d'une dizaine de jours, un syndrome infectieux de 2 à 4 jours avec fièvre, catarrhe oculo-nasal et toux précède l'éruption généralisée.

Dans les pays industrialisés, la rougeole est souvent considérée à tort comme une maladie bénigne. Les formes compliquées sont plus fréquentes chez les moins de 5 ans et les plus de 20 ans. Selon les données de surveillance américaine de 1985 à 1992 [1], les principales complications sont par ordre de fréquence : les diarrhées (8 %), les otites (7 %) et les pneumonies virales ou bactériennes (6 %). Les complications neurologiques sont l'encéphalite, survenant le plus souvent 1 à 2 semaines après l'éruption (0,1 %), et la panencéphalite sclérosante subaiguë, survenant en moyenne 7 à 8 ans après l'épisode aigu, avec une fréquence de 0,5 à 1 pour 100 000 cas de rougeole. Les décès peuvent survenir dans 0,2 % des cas.

Les diagnostics différentiels de l'exanthème morbilliforme sont notamment la rubéole, l'exanthème subit, le mégalérythème épidémique, les rashes toxi-allergiques, la scarlatine, la mononucléose infectieuse, la rickettiose et les infections à entérovirus.

### 1.1.2 Vaccination

La vaccination de la rougeole est recommandée dans le calendrier vaccinal français depuis 1983. En effet, 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 qui doit aboutir en 2010 [2]. Cet objectif est atteignable dans la mesure où la rougeole est une maladie à transmission strictement interhumaine.

Pour atteindre cet objectif, la stratégie de vaccination avec une seule dose par enfant ne suffit pas, l'efficacité du vaccin étant limitée à 90-95 % et le niveau d'immunité à atteindre pour arrêter la transmission du virus étant d'au moins 95 % [3]. La solution consiste d'une part à administrer une seconde dose (le taux de séroconversion étant alors de 98 à 99 %), d'autre part à atteindre une couverture vaccinale élevée, à 95 % pour chacune des 2 doses.

En France, les données de couverture vaccinale sont essentiellement basées sur les certificats de santé du 24<sup>ème</sup> mois. La couverture vaccinale nationale à 24 mois stagne en dessous de 85 % depuis une dizaine d'années [4]. La couverture vaccinale à 6 ans pour la première dose atteignait 94,3 % en 1999-2000 [5].

Le calendrier de vaccination français recommande une primo-vaccination par le vaccin triple rougeole-rubéole-oreillons (ROR) à partir de 12 mois. Cette dernière est recommandée dès 9 mois pour la rougeole seule pour les enfants vivant en collectivité. Entre 3 et 6 ans, une seconde dose avec le vaccin triple est recommandée. Entre 11 et 13 ans, un rattrapage est prévu pour les enfants non vaccinés. La deuxième dose peut être administrée à n'importe quel âge à la condition que le délai d'un mois entre les deux doses soit respecté [6].

### 1.1.3 Surveillance

La rougeole, maladie à déclaration obligatoire de 1945 à 1985, est surveillée depuis 1985 par le réseau Sentinelles, créé par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale U444 (Inserm). Chaque semaine, des médecins libéraux bénévoles, membres du réseau, déclarent le nombre de cas de rougeole cliniques vus en consultation. L'incidence nationale extrapolée à partir des données est passée de près de 300 000 cas par an en 1985 à moins de 5 200 cas en 2002 (IC 95% : 1300-9000). Parallèlement, le réseau Sentinelles a observé une augmentation de l'âge des cas. La proportion des patients âgés de plus de 10 ans est passée de 13 % en 1985 à 48 % en 1997 [7].

Les données de mortalité, recueillies par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc), sont disponibles depuis 1979. Les décès dus principalement à la rougeole ont baissé régulièrement, passant d'une trentaine de décès par an dans les années 80 à moins de 10 maintenant. La proportion de décès survenant chez les enfants de moins de 5 ans a chuté de plus de 50 % en 1979 à moins de 5 % ces dernières années. Les causes principales reportées de décès sont les encéphalites alors que les complications respiratoires étaient les plus fréquentes il y a 20 ans.

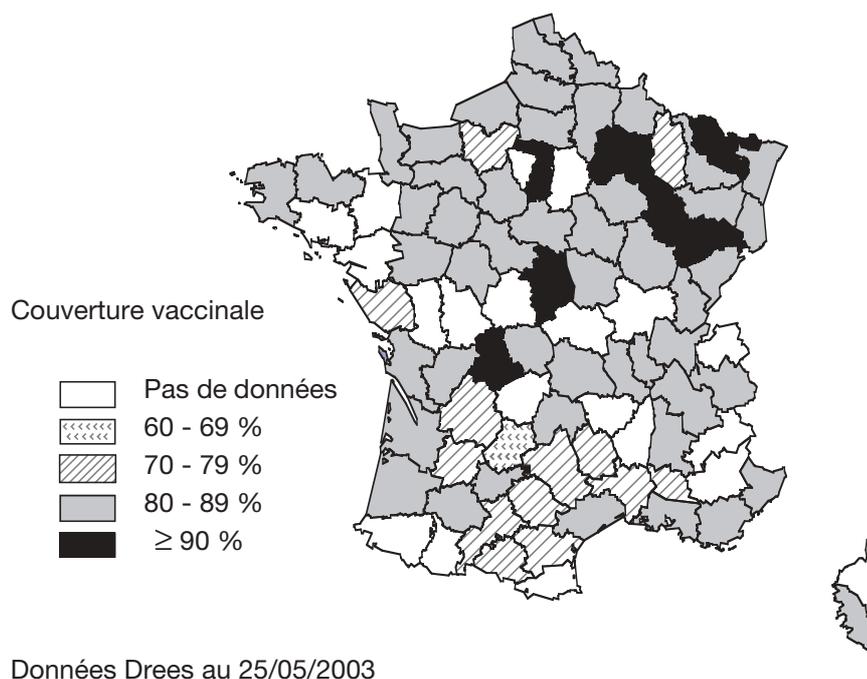
Les données de l'étude de séroépidémiologie de la population française menée en 1998 [8], montrent que plus de 5 % de la population entre 14 et 20 ans ne sont pas protégés contre la rougeole. Cette proportion s'élève à plus de 10 % pour les classes d'âge 5-9 ans et à plus de 15 % pour les classes d'âge 1-4 ans.

Par ailleurs, la surveillance repose uniquement sur des données cliniques. Or, l'incidence de la rougeole, et donc la proportion de fièvre éruptive due à la rougeole diminuant, il devient de plus en plus incertain de faire un diagnostic de rougeole uniquement sur la base de la clinique. La confirmation biologique des cas cliniques suspects de rougeole apparaît donc d'autant plus nécessaire qu'un pays se rapproche de l'objectif d'élimination.

## 1.2 Contexte

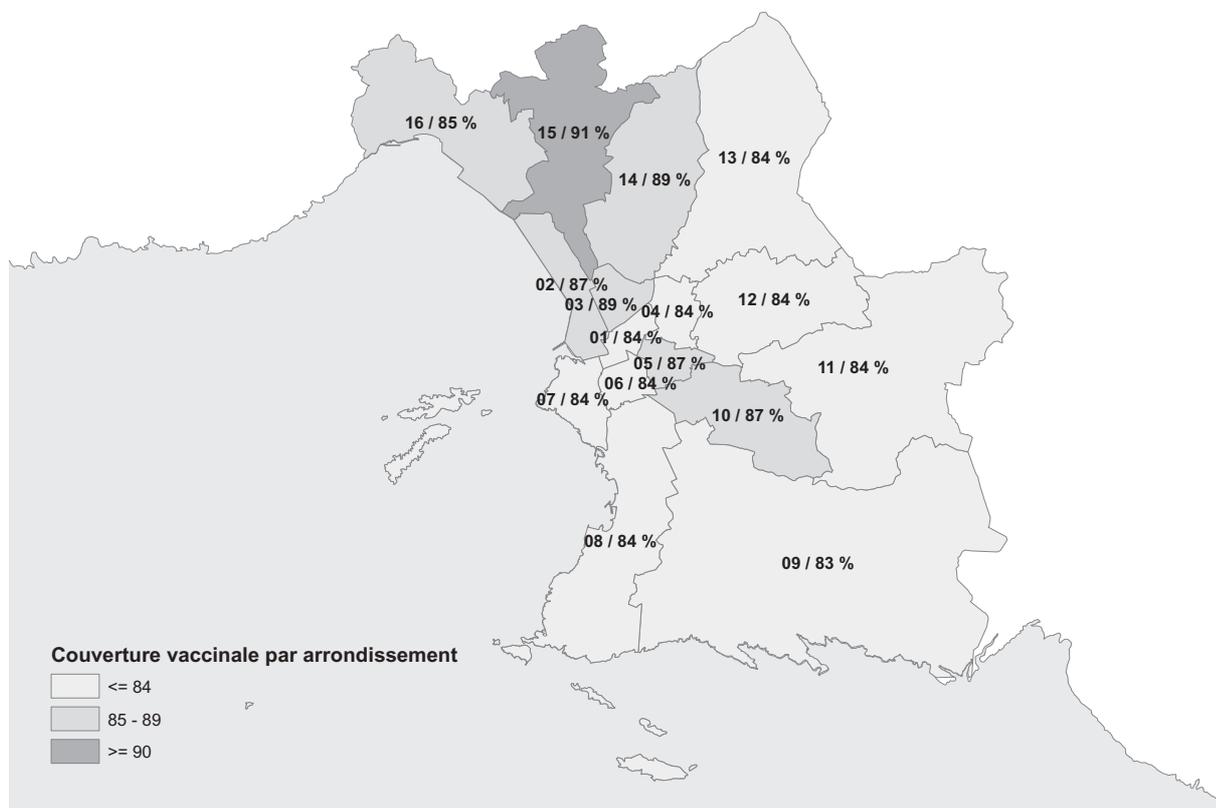
En France, selon les données publiées par la Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques (Drees), la couverture vaccinale est très hétérogène et une forte disparité existe entre le Nord et le Sud du pays (figure 1).

**Figure 1** : Couverture vaccinale R-O-R, enfants âgés de 24 mois, France, 2001



En région PACA, la couverture vaccinale par département à l'âge de 2 ans pour l'année 2001 est de 82 % dans le Var, de 84 % dans les Alpes-Maritimes, de 82 % dans les Bouches-du-Rhône, de 76 % dans le Vaucluse [4] et de 59 % dans les Alpes-de-Haute-Provence (données provisoires). Ce dernier département a une couverture vaccinale nettement inférieure aux autres départements français. Les données concernant le département des Hautes-Alpes ne sont pas disponibles.

**Figure 2 :** Couverture vaccinale ROR chez les enfants âgés de 24 mois, par arrondissement, ville de Marseille, 2001



Source : Conseil général Bouches-du-Rhône, Direction de la PMI et de la santé

Données cartographiques : IGN BDCARTO

La couverture vaccinale à l'âge de 2 ans pour l'année 2001, basée sur les certificats de santé du 24<sup>ème</sup> mois de tous les enfants de la ville de Marseille, est de 85,6 % (figure 2), allant de 82,6 % dans le 9<sup>ème</sup> arrondissement à 91,2 % dans le 15<sup>ème</sup> arrondissement (données provisoires fournies par le Conseil général du département des Bouches-du-Rhône). Les arrondissements situés au nord de la ville ont une couverture vaccinale légèrement supérieure à celle des arrondissements du sud.

Les conditions épidémiologiques actuelles demeurent donc propices à la survenue de bouffées épidémiques. Les principales populations à risque sont les enfants âgés de 1 à 13 ans qui ne sont pas vaccinés, les adolescents et les nourrissons de moins d'1 an.

De plus, une épidémie de rougeole a sévi en Suisse au printemps 2003 [9]. La couverture vaccinale de la Suisse était estimée à 81 % en 2000-2002 chez les enfants de 24 à 35 mois. Au cours du premier semestre 2003, 464 cas ont été recensés mais le nombre réel de cas était plus élevé. Onze pour cent des malades ont développé des complications (3 encéphalites, 14 pneumonies, 3 suspicions de pneumonie, 11 otites, 1 delirium, 1 myocardite, 1 cas présentant des convulsions toniques généralisées, 1 gingivostomatite et 2 hépatites) et 14 malades ont été hospitalisés sans mention de complications.

### 1.3 Alerte

Le 20 mai 2003, le laboratoire de virologie du Centre hospitalier universitaire (CHU) de La Timone à Marseille contactait l'InVS et l'informait du fait que depuis avril 2003, il avait identifié 5 cas de rougeole chez de jeunes adultes résidant dans le nord de la ville de Marseille, ce qui était un nombre de cas plus élevé qu'au cours des années précédentes (1 cas par an de l'an 2000 à 2002).

Le 22 mai, le laboratoire de virologie adressait la liste exhaustive des cas de rougeole confirmés biologiquement depuis le début de l'année à la Cire. Une investigation épidémiologique était lancée par la Cire.

Au 5 juin, 14 cas de rougeole, confirmés sérologiquement, étaient répertoriés par le laboratoire de la Timone. Ces résultats témoignant de la circulation du virus de la rougeole également dans les quartiers sud de la ville de Marseille, la Direction générale de la santé a alors organisé une session extraordinaire du Comité technique des vaccinations (CTV) le 10 juin 2003 afin d'étudier la pertinence de modalités spécifiques de vaccination dans la zone concernée. Le CTV a formulé des recommandations notamment

quant à l'information à diffuser aux médecins en terme de vaccinations et la conduite à tenir autour d'un cas (annexe 1).

L'investigation des cas de rougeole s'est déroulée en plusieurs phases. Suite à l'alerte du laboratoire de virologie de la Timone, les premiers cas identifiés étaient localisés exclusivement dans certains arrondissements du nord de la ville de Marseille, avec par la suite identification de cas vers d'autres arrondissements et la périphérie de la ville. Ces cas ont fait l'objet d'une enquête individuelle.

Dans un deuxième temps, l'investigation a détecté des cas localisés hors de Marseille. Afin de documenter la circulation du virus de la rougeole au niveau régional, l'enquête a été étendue aux départements des Bouches-du-Rhône, du Vaucluse et des Alpes-de-Haute-Provence. Des foyers ont alors été identifiés et ont également fait l'objet d'une enquête.

Cette progression de l'investigation initiale a fait l'objet d'enquêtes successives, avec pour chacune d'elles, une méthodologie différente et adaptée.

## 1.4 Objectifs

Les objectifs, affinés au fur et à mesure de l'investigation, étaient les suivants :

1. décrire les cas de rougeole suite à l'alerte donnée par le laboratoire de virologie du (CHU) de la Timone à Marseille ;
2. documenter l'intensité de la circulation locale du virus sur la ville de Marseille et dans la région, et décrire tous les foyers de rougeole détectés ;
3. étudier la faisabilité de la mise en place d'un système de surveillance prospective impliquant l'ensemble des cliniciens de la région PACA ;
4. orienter la mise en œuvre d'éventuelles mesures de contrôle, en particulier vaccinales.

# 2 Matériel et méthode

## 2.1 Types d'enquêtes

### 2.1.1 Enquête individuelle des cas de rougeole

Les cas signalés par le CHU de la Timone ont été interrogés individuellement soit directement, soit par téléphone. La fiche de recueil des données (annexe 2) comprenait les informations suivantes :

- identification du cas ;
- séjour hors de France dans les 2 mois précédents ;
- statut vaccinal ;
- notion de contagion ;
- signes cliniques ;
- complications ;
- hospitalisation ;
- contacts connus ;
- données biologiques.

Une recherche active d'autres cas sur la ville de Marseille et dans les villes environnantes a été initiée le 29 mai 2003.

La stratégie a consisté à réaliser une recherche de ces cas ainsi qu'une sensibilisation sur l'existence possible de foyers de rougeole auprès des acteurs de santé suivants :

- les laboratoires des structures hospitalières de la ville de Marseille et des villes environnantes, où des malades avaient pu consulter ou séjourner ;
- les pédiatres et les structures de prise en charge des enfants dans les zones où des cas pédiatriques avaient été identifiés (PMI, Siège de Médecins du Monde, SCHS et Service de vaccination de la ville de Marseille) ;
- les acteurs ou les structures sanitaires (médecins traitants, médecins scolaires...) ;
- les structures prenant en charge les urgences (SOS médecins, services d'urgences pédiatriques...) ;
- le Conseil général des Bouches-du-Rhône afin de recueillir des informations plus détaillées et plus récentes de couverture vaccinale sur la ville de Marseille.

### 2.1.2 Enquête auprès des laboratoires

Une recherche rétrospective des cas de rougeole confirmés sérologiquement, depuis janvier 2003, en région PACA a été réalisée auprès de laboratoires privés référents : le laboratoire CERBA (95), le laboratoire Mérieux (69), le laboratoire Lévi (94), qui réalisent la recherche d'IgM antirougeoleuses à la demande de laboratoires d'analyses biologiques et médicales (LABM) et auprès de laboratoires de virologie hospitaliers de la région PACA.

A partir des cas déclarés par ces laboratoires, une recherche active a été menée auprès des LABM et des médecins traitants afin d'obtenir les coordonnées des cas identifiés et des informations sur la circulation locale du virus de la rougeole (cas sporadiques, cas groupés ou foyers).

Par ailleurs, l'InVS et le Centre national de référence (CNR) associé de la rougeole ont mis en place une enquête auprès de l'ensemble des laboratoires réalisant les sérologies pour le diagnostic de la rougeole en France afin de décrire la situation dans les autres régions.

### 2.1.3 Enquête auprès des médecins généralistes (MG) d'Avignon, Digne et Marseille

Dans l'hypothèse probable où la confirmation biologique n'était demandée par les cliniciens que pour une faible proportion de cas et que l'investigation était, à ce stade, limitée aux cas confirmés sérologiquement et éventuellement aux sujets contacts, une enquête auprès de MG a été menée afin de documenter l'ampleur réelle du phénomène en région PACA.

L'enquête a porté sur un nombre restreint de MG des chefs lieux des trois départements où la circulation du virus était identifiée comme importante lors de la recherche par les laboratoires référents (Marseille, Avignon et Digne-les-Bains) et a été réalisée du 19 juin au 10 juillet 2003 par la Cire Sud et l'InVS en accord avec les 3 Ddass respectives.

Cet ensemble de médecins n'a pas été constitué dans le but d'être représentatif de la région, l'objectif premier étant de mesurer si le virus de la rougeole avait circulé dans ces grandes agglomérations durant le 1<sup>er</sup> semestre 2003.

Du fait des fortes différences du nombre de médecins entre ces trois villes il a été décidé d'enquêter 10 % des médecins de Marseille, 50 % des médecins d'Avignon et la totalité des médecins de Dignes. Leurs coordonnées ont été obtenues par tirage au sort à partir des pages jaunes France Télécom.

Un questionnaire, accompagné d'une fiche de notification rétrospective des cas depuis début 2003 et une proposition de fiche de signalement des cas ont été envoyés par courrier.

La fiche de notification comprenait les informations suivantes :

- identification du cas ;
- lieu de résidence ;
- fréquentation d'une collectivité ;
- date de diagnostic ;
- date de l'éruption ;
- confirmation biologique ;
- hospitalisation ;
- complication(s) ;
- statut vaccinal ;
- motif de non-vaccination.

Profitant de l'opportunité de cette enquête, il a été décidé d'étudier la faisabilité de la mise en place d'un système de surveillance prospective des cas de rougeole par l'ensemble des cliniciens de la région PACA et notamment leur acceptabilité à effectuer des prélèvements sur les cas suspects de rougeole afin de détecter la présence d'IgM salivaires. Des informations sur les moyens de communication utilisés couramment par les MG ont également été recueillies.

Les documents envoyés se trouvent en annexe 3.

### 2.1.4 Enquête auprès des médecins généralistes, homéopathes et pédiatres de la "zone de Manosque"

Suite aux contacts pris avec les biologistes des LABM qui avaient eu des cas de rougeole confirmés biologiquement par les laboratoires référents, un biologiste de Manosque avait signalé de nombreux cas dans une zone située entre Manosque et Digne (zone dénommée par la suite "zone de Manosque").

Les premiers entretiens des médecins généralistes et homéopathes de la zone concernée ont effectivement confirmé que certains médecins avaient eu jusqu'à une vingtaine de cas au cours des semaines précédant l'investigation. Devant l'importance des foyers existants dans cette zone, il a été décidé en accord avec l'InVS et les Ddass du Vaucluse et des Alpes-de-Haute-Provence, de réaliser une enquête rétrospective auprès de professionnels de santé de la zone évoquée, et d'étendre cette recherche à d'autres localités proches de cette zone où il y avait aussi notion de cas.

Le 27 juin 2003, un courrier a été adressé aux médecins généralistes, homéopathes et pédiatres installés dans les localités suivantes :

- La Brillanne, Forcalquier, Villeneuve, Les Mées, Manosque et Oraison pour les Alpes-de-Haute-Provence ;
- Apt, Pertuis et La Tour d'Aigues pour le Vaucluse.

La fiche de notification rétrospective des cas depuis début 2003, identique à celle utilisée dans l'enquête auprès des MG leur a été envoyée, avec une question supplémentaire sur les motifs de non-vaccination (annexe 3).

Des relances téléphoniques ont permis de s'entretenir avec les médecins généralistes, homéopathes et pédiatres et de recueillir des informations sur la situation et l'acceptabilité de la vaccination ROR chez les professionnels de santé et dans la population.

## 2.2 Définition de cas

Les cas investigués étaient les patients recensés par les laboratoires hospitaliers, les LABM et les médecins qui ont fourni les informations demandées. Ces cas correspondent aux définitions suivantes :

**Cas confirmé biologiquement** : cas chez lequel une détection sérologique d'IgM sériques spécifiques de la rougeole était positive.

**Cas confirmé épidémiologiquement** : cas clinique chez une personne ayant eu un contact dans les 7 à 18 jours avant le début des signes avec un cas de rougeole confirmé biologiquement.

**Cas clinique** : cas pour lequel un diagnostic a été réalisé par le médecin traitant.

**Les cas documentés** sont les cas pour lesquels des informations complémentaires ont été obtenues lors des différentes investigations (enquête individuelle des cas de Marseille, enquêtes auprès des laboratoires et des médecins). L'analyse des cas de rougeole réalisée dans ce rapport porte sur ces cas documentés.

**Les cas identifiés** sont les cas répertoriés par les étapes de l'investigation, qu'ils aient été documentés ou simplement signalés par les médecins.

## 2.3 Recueil des données

A partir des questionnaires individuels de la première enquête, des fiches de notification rétrospective depuis début 2003 pour les enquêtes auprès des MG et de la "zone de Manosque", les variables suivantes ont été retenues :

- identification du cas ;
- département de résidence ou arrondissement pour Marseille ;
- fréquentation d'une collectivité ;
- date de diagnostic (correspondant à la date de la 1<sup>ère</sup> sérologie pour les cas confirmés biologiquement ou à la date du diagnostic clinique pour les cas cliniques) ;
- hospitalisation ;
- survenue de complications ;
- statut vaccinal ;
- motif de non-vaccination.

## 2.4 Analyse

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Excel XP.

Une analyse descriptive en termes de temps, lieu et caractéristiques individuelles a porté sur les cas de rougeole retenus pour l'étude.

Une analyse complémentaire a également porté sur l'enquête faite auprès des MG sur l'acceptabilité d'utiliser une fiche de signalement de cas de rougeole et les modes de déclarations de ces cas.



# 3 Résultats

## 3.1 Taux de participation aux différents volets de l'investigation

### 3.1.1 Enquête individuelle et téléphonique

Les renseignements par téléphone des cas déclarés par le CHU de la Timone ont été obtenus pour 7 cas sur 14 et ont pu être complétés par des comptes-rendus d'hospitalisation pour 4 autres cas. D'autres entretiens téléphoniques ont également été faits auprès de sujets malades, soit un total de 13 questionnaires.

### 3.1.2 Enquête auprès des laboratoires

Cette enquête rétrospective a été réalisée auprès de trois laboratoires référents, connus pour réaliser la recherche d'IgM sériques antirougeoleuses pour des LABM et des laboratoires hospitaliers. Même si leur couverture vis-à-vis des laboratoires de la région PACA n'est pas clairement définie, elle pourrait être d'environ 80 %.

Soixante-dix-neuf cas ont été retrouvés pour la région dont 72 (92 %) dans les trois départements, 1 cas pour les départements des Alpes-Maritimes, 2 cas pour les Hautes-Alpes, et 3 cas pour le Var.

### 3.1.3 Enquête auprès des MG d'Avignon, de Digne et de Marseille

L'enquête auprès des MG d'Avignon, Digne et Marseille a porté sur 158 MG. Par la suite 11 médecins ont été exclus pour les raisons suivantes : 6 à cause de renseignements erronés quant à leur spécialité (acupuncteur, radiologue, ...), 3 parce qu'ils n'exercent plus et 2 à cause d'autres erreurs (doublet, fausse adresse).

Au final, cette enquête rétrospective a porté sur 147 médecins de la région PACA : 36 sur Avignon, 16 sur Digne et 95 sur Marseille.

Sur les 147 MG contactés, 20 % ont répondu spontanément. Après plusieurs relances par fax ou téléphone, 60 % au total ont finalement répondu à l'enquête.

Le taux de réponse par ville est sensiblement différent : 69 % pour Avignon, 50 % pour Digne et 59 % pour Marseille.

### 3.1.4 Foyer épidémique de la zone de Manosque

Cette enquête a porté sur 86 médecins dont 64 médecins généralistes, 14 homéopathes, et 8 pédiatres de la zone de Manosque.

Sur les 86 médecins contactés, 57 % des professionnels ont répondu à l'enquête. Comme pour l'enquête précédente, une relance téléphonique ou par fax a été nécessaire.

Le taux de participation est quasiment le même pour les trois spécialités : 55 % pour les MG, 64 % pour les homéopathes et 63 % pour les pédiatres.

## 3.2 Analyse descriptive de l'ensemble des cas

Les différentes phases de l'enquête ont permis d'identifier 259 cas de rougeole et d'en documenter 140 (tableau 1).

Si l'alerte avait porté sur 14 cas signalés par le laboratoire de virologie de l'hôpital de la Timone Adulte, la recherche rétrospective des cas de rougeole confirmés sérologiquement auprès des laboratoires référents a permis de notifier 67 autres cas dans les départements concernés.

Huit des 88 MG (9 %) de Dignes, Avignon, et Marseille ayant répondu à l'enquête ont notifié un total de 11 cas de rougeole au cours des six premiers mois de l'année. Parmi les 11 cas, 5 ont pu être

documentés. Sur les 30 MG qui ont répondu spontanément, sans aucune relance, un seul a notifié 2 cas suspects de rougeole.

L'interrogatoire des médecins généralistes, des homéopathes et des pédiatres de la « zone de Manosque » a permis d'identifier 167 cas dont 54 ont été documentés. Sur les 86 médecins contactés 26 (30 %) ont signalé des cas de rougeole et 23 (27 %) n'en ont pas déclarés. Quarante-trois pourcent des cas ont été déclarés par les médecins généralistes, 49 % par les homéopathes et 8 % par les pédiatres. Le nombre moyen de cas notifiés par homéopathe est de 9. Il est de 2 par médecin généraliste et de 1,5 par pédiatre.

**Tableau 1 :** Nombre de cas de rougeole répertoriés par les différentes phases de l'investigation, Région PACA, 1<sup>er</sup> semestre 2003

Enquêtes	Nombre de cas identifiés	Nombre de cas documentés	% des cas documentés
Laboratoires	81	81*	58
MG	11	5	4
Zone de Manosque	167	54	38
Total	259	140	100

\* 2 cas douteux, non confirmés biologiquement

De nombreux cas de la zone de Manosque n'ont pas été documentés. Les raisons invoquées par les professionnels contactés étaient les suivantes :

- l'enquête ayant été réalisée pendant les vacances scolaires, les médecins qui n'étaient pas en congé avaient plus de patients et donc moins de temps à consacrer à l'enquête ;
- elle s'est déroulée deux mois après le pic épidémique et avec donc des difficultés de mémorisation pour les médecins.

Au cours de la validation des cas documentés, 2 cas ont été exclus car ils n'avaient pas été confirmés biologiquement (IgG positifs et IgM limites par rapport à la valeur seuil) et cliniquement. L'analyse descriptive a porté sur les 138 cas documentés.

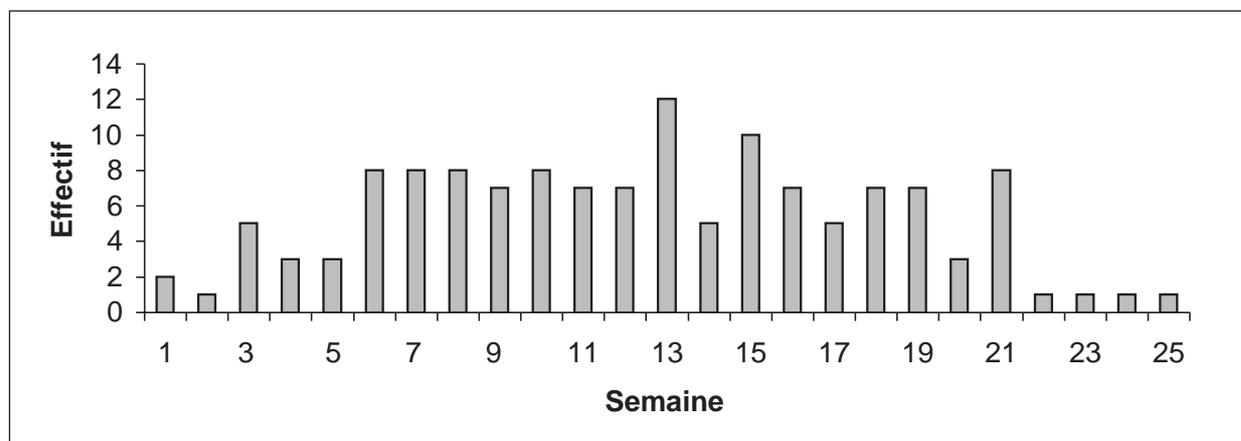
Les résultats sont présentés de manière globale. Certains résultats sont donnés pour les départements des Alpes-de-Haute-Provence, du Vaucluse et des Bouches-du-Rhône.

### 3.2.1 Temps

Les premiers cas de rougeole ont été relevés à partir de la 1<sup>ère</sup> semaine de janvier (figure 3). La courbe épidémique montrait une ascension nette à partir de la semaine du 3 au 9 février (semaine 6) se maintenant jusqu'à la semaine du 19 au 25 mai (semaine 21), avec un premier pic pour la semaine du 24 au 30 mars (semaine 13) et un second 2 semaines plus tard. La baisse de la courbe se poursuit à partir de la semaine du 26 au 31 mai (semaine 22) et se termine en juin.

Deux cas ont encore été signalés par les LABM en juillet 2003.

**Figure 3 :** Distribution hebdomadaire des cas de rougeole documentés, région PACA, 1<sup>er</sup> semestre 2003



### 3.2.2 Lieu

Dans la région PACA, trois départements regroupaient 96 % des cas de rougeole identifiés, il s'agissait des Alpes-de-Haute-Provence (04) avec 40 % des cas, des Bouches-du-Rhône (13) avec 33 % et du Vaucluse (84) avec 23 % (tableau 2).

**Tableau 2** : Nombre de cas de rougeole documentés par département en région PACA, 1<sup>er</sup> semestre 2003

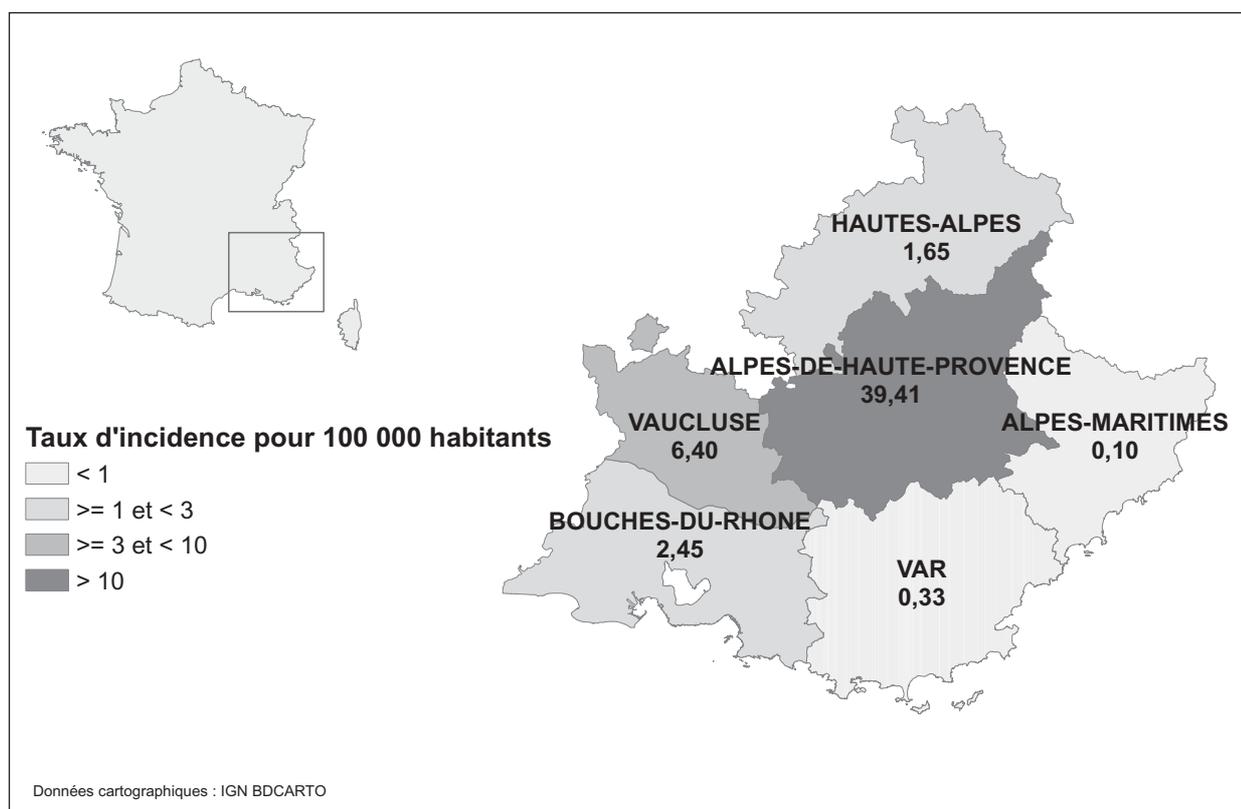
Département	Nombre de cas	%
04	55	40
05	2	1
06	1	1
13	45	33
83	3	2
84	32	23
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

Le taux de cas détectés global pour la région PACA était de 3,06 cas pour 100 000 habitants pour les cas documentés et de 5,57 cas pour 100 000 habitants pour les cas répertoriés.

Le département des Alpes-de-Haute-Provence apparaît le plus touché avec un taux de cas détectés de 39,41 cas documentés pour 100 000 habitants, suivi par le Vaucluse et les Bouches-du-Rhône, avec respectivement 6,40 cas et 2,45 cas pour 100 000 habitants. Les taux de cas détectés pour les départements des Hautes-Alpes (05), du Var (83) et des Alpes-Maritimes (06) étaient quasiment nuls (figure 4).

Si l'on tient compte de l'ensemble des cas identifiés lors des enquêtes, les taux respectifs des cas détectés dans les départements les plus touchés étaient de 101,75 cas pour 100 000 habitants pour les Alpes-de-Haute-Provence, 11,61 cas pour le Vaucluse et 2,78 cas pour les Bouches-du-Rhône.

**Figure 4** : Taux de cas de rougeole détectés pour 100 000 habitants par département, région PACA, 1<sup>er</sup> semestre 2003

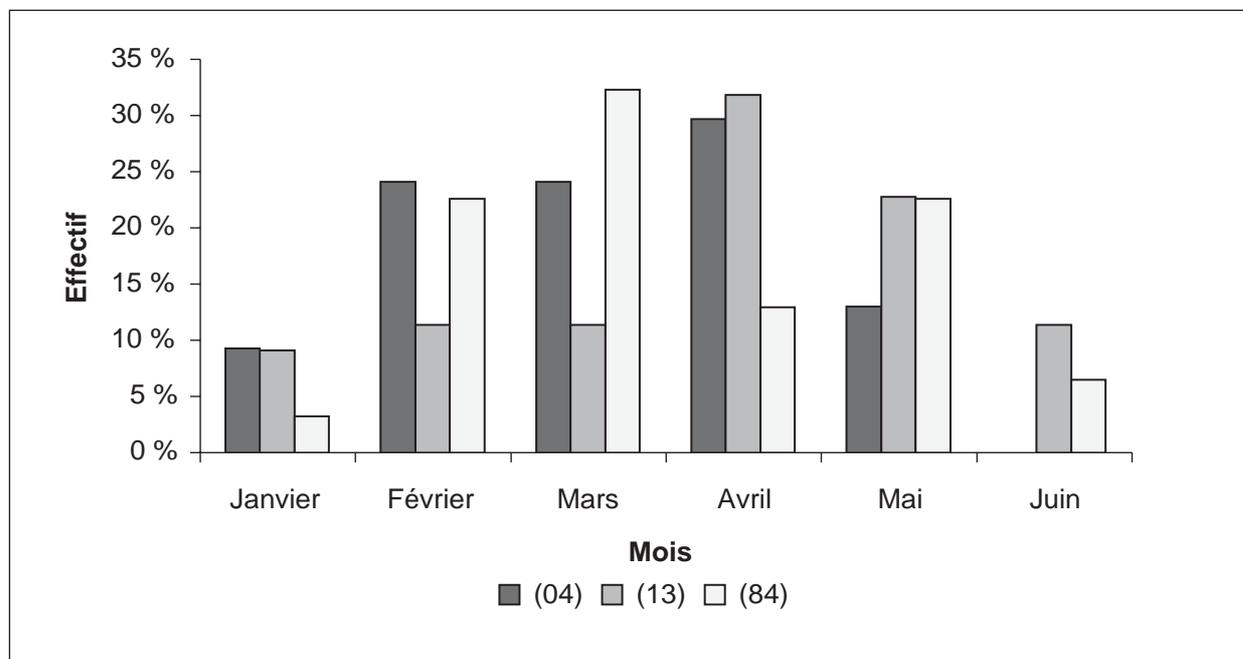


La répartition dans le temps n'était pas la même pour l'ensemble des départements (figure 5) :

- dans les Alpes-de-Haute-Provence (04), la majorité des cas (42 soit 79 %) est survenue aux mois de février, mars et avril. La baisse a été significative à partir du mois de mai. Aucun cas n'a été signalé en juin ;
- dans le Vaucluse, les nombres de cas de rougeole les plus élevés correspondaient aux mois de février et mars, où le pic était le plus important ;
- pour les Bouches-du-Rhône, le pic épidémique a été net et plus tardif avec 32 % des cas diagnostiqués en avril. Avant le mois d'avril le pourcentage de cas était assez stable. Une tendance à la baisse a été enregistrée à partir de mai ;
- les faibles nombres de cas signalés dans les départements des Alpes-Maritimes et des Haute-Alpes n'ont pas permis d'identifier de tendance.

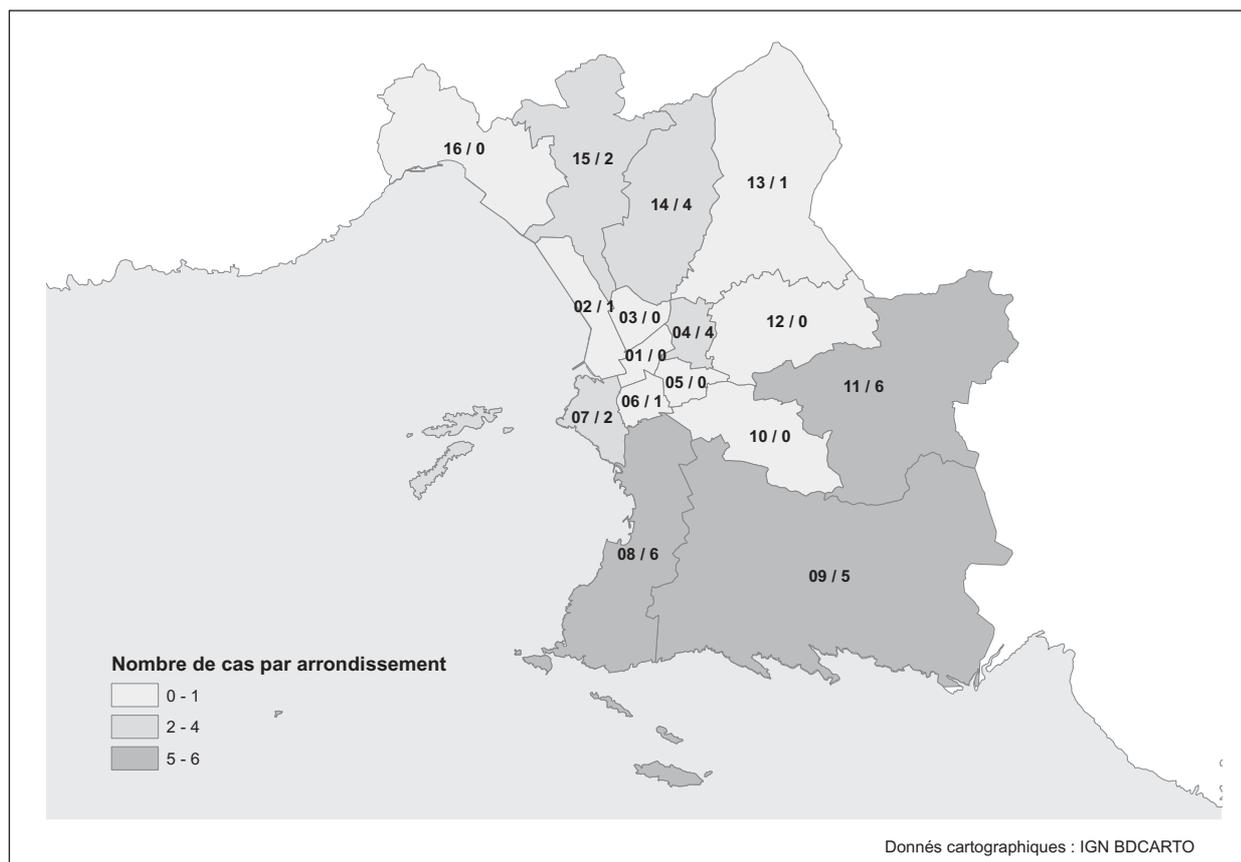
Une chronologie semble s'établir dans l'apparition de ces cas de rougeole entre les départements des Alpes-de-Haute-Provence et des Bouches-du-Rhône.

**Figure 5 :** Répartition mensuelle des cas de rougeole documentées, départements des Alpes-de-Haute-Provence (04), des Bouches-du-Rhône (13) et du Vaucluse (84), de janvier à juin 2003



Dans les Bouches-du-Rhône, la plupart des cas documentés étaient originaires de Marseille (32/45 cas). Les cas de Marseille résidaient surtout dans 3 arrondissements (figure 6) : le 8<sup>ème</sup>, le 9<sup>ème</sup> et le 11<sup>ème</sup>.

**Figure 6 :** Nombre de cas documentés de rougeole par arrondissement, ville de Marseille, 1<sup>er</sup> semestre 2003



Comme le laissait supposer l'enquête auprès des LABM, la zone délimitée par Forcalquier, Apt, Manosque et Oraison, a connu durant les premiers mois de l'année un grand nombre de cas de rougeole (167 cas signalés par généralistes, homéopathes et pédiatres de la zone).

### 3.2.3 Caractéristiques individuelles des cas documentés

#### 3.2.3.1 Type de cas

Sur les 138 cas, 74 ont été confirmés biologiquement, 2 épidémiologiquement et 62 cas étaient des cas cliniques diagnostiqués par les médecins ayant répondu aux enquêtes.

Sur les 74 cas confirmés biologiquement, quatre échantillons (3 urinaires, 1 pharyngé) ont été envoyés au CNR pour réaliser les génotypes. Deux échantillons étaient positifs. Les résultats du typage des souches retrouvent le génotype D7. Ce génotype D7 est endémique en Allemagne et en Espagne [10,11] et en Italie. Des virus du génotype D7 ont été récemment détectés en Australie, au Canada, aux Etats-Unis, au Royaume-Uni, et au Salvador. Il s'agit de cas importés d'Europe [10].

### 3.2.3.2 Caractéristiques démographiques

La répartition hommes/femmes des cas était très équilibrée (sexe ratio de 1,1) avec cependant certaines variations perceptibles entre les départements puisque le sexe ratio était de 1 pour les Alpes-de-Haute-Provence, de 1,8 pour les Bouches-du-Rhône et de 0,7 pour le Vaucluse.

L'âge moyen observé était de 15 ans (médiane de 14 ans) avec une étendue de 11 mois à 57 ans.

Les adultes âgés de 20 ans et plus représentaient une proportion importante des cas (29 %) (tableau 3).

**Tableau 3 :** Nombre de cas de rougeole documentés par âge, région PACA, 1<sup>er</sup> semestre 2003

Age	Nombre des cas	%
0 - 3	22	16,2
4 - 6	10	7,4
7 - 13	35	25,7
14 - 19	30	22,1
20 - 29	26	19,1
30 et plus	13	9,6
Total	136	100

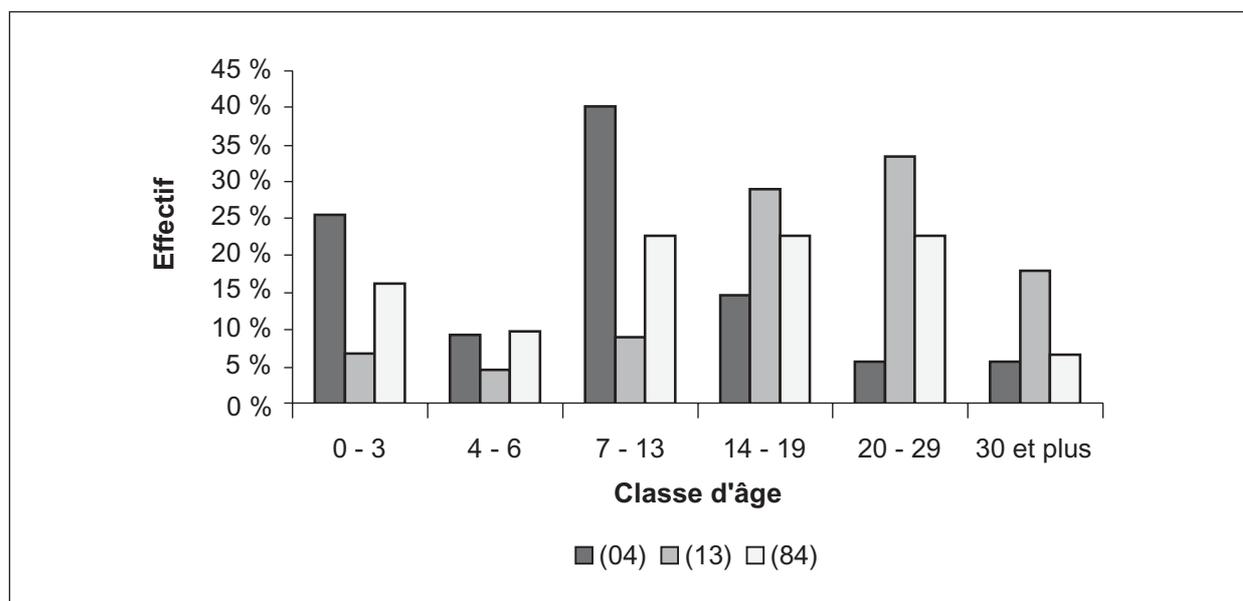
La structure par âge varie beaucoup selon les départements touchés (figure 7).

Dans les Alpes-de-Haute-Provence (04), la moyenne d'âge était de 11 ans (médiane 10 ans). Elle était la plus basse des trois départements. La tranche d'âge la plus touchée était celle des enfants âgés de 7 à 13 ans (40 % des cas).

Dans les Bouches-du-Rhône (13), la moyenne était de 20 ans (médiane 19 ans). La tranche d'âge la plus affectée était celle des jeunes adultes âgés de 20 à 29 ans. Les adultes constituaient la moitié des cas.

Dans le Vaucluse (84), la moyenne et la médiane étaient de 14 ans. Il n'y a pas eu de tranches d'âge particulièrement touchées, la répartition était assez homogène et identique dans les populations âgées de 7 à 29 ans.

**Figure 7 :** Distribution des cas documentés par âge, départements des Alpes-de-Haute-Provence (04), des Bouches-du-Rhône (13), et du Vaucluse (84), 1<sup>er</sup> semestre 2003



### 3.2.4 Statut vaccinal des cas documentés

Le statut vaccinal des cas n'était connu que pour 69 cas (50 % des cas) :

- 60 cas n'avaient pas été vaccinés.
- 8 n'avaient reçu qu'une seule dose. L'âge, au moment de la maladie, était compris au moment du diagnostic entre 1 et 15 ans. Deux de ces cas avaient moins de 3 ans (1 et 2 ans), il est donc normal qu'ils n'aient reçu qu'une seule dose de ROR, conformément au calendrier vaccinal.
- Un cas clinique âgé de 17 ans avait reçu les 2 doses de ROR.

L'enquête du foyer épidémique de Manosque a permis d'interroger les professionnels de la zone et d'obtenir des informations qualitatives sur les motifs de non-vaccination.

La plupart des médecins généralistes interrogés sont favorables à la vaccination ROR. Certains affirment qu'il est difficile de convaincre les parents réticents. De nombreux patients ne sont donc pas vaccinés ou n'ont reçu qu'une seule dose de vaccin ROR.

La plupart des médecins homéopathes contactés ne vaccinent pas contre la rougeole en accord avec la famille. Ils ne tiennent compte que des vaccins obligatoires. Certains redoutent les complications de la vaccination et pensent que la rougeole est une maladie bénigne, qui comporte moins de risque que la vaccination. Les changements fréquents du calendrier vaccinal leur inspirent aussi de la méfiance.

Le nombre de pédiatres dans les Alpes-de-Haute-Provence est de cinq : deux sont installés à Dignes et trois à Manosque. Les pédiatres interrogés sur la zone respectent les recommandations du calendrier vaccinal, et sont très concernés par le problème de la faible couverture vaccinale de leur département. Mais comme les médecins généralistes, il leur est très difficile de convaincre les parents réfractaires.

Ces parents réfractaires à la vaccination estiment que la rougeole est une maladie bénigne, conférant à l'enfant une immunité bénéfique pour sa santé. Beaucoup ont d'ailleurs recours à des médecines alternatives telle que l'homéopathie. Les caractéristiques socio-démographiques de ces parents n'ont pas été étudiées précisément dans cette enquête.

Les centres de PMI des deux départements ont tous été contactés par téléphone. Les enfants qu'ils suivent sont vaccinés contre le ROR et ces services n'ont pas détecté de cas de rougeole depuis janvier 2003. Ils connaissent le problème lié à la réticence envers la vaccination et en particulier du ROR dans leurs départements.

### 3.2.5 Caractéristiques cliniques des cas documentés

#### 3.2.5.1 Complications de la rougeole

Sur les 138 patients, 25 ont été hospitalisés (18 %), dont 8 admis uniquement aux urgences et 2 hospitalisés en réanimation.

Seize comptes-rendus d'hospitalisation ont été récupérés sur les 25 cas hospitalisés. Pour les autres patients, des informations ont été obtenues par téléphone.

Les motifs d'hospitalisation étaient essentiellement :

- des difficultés de diagnostic, en particulier avec les diagnostics différentiels de toxidermie sévère médicamenteuse ou post-infectieuse et de primo-infection VIH ;
- des tableaux cliniques sévères tels que des atteintes cutanées atteignant plus de 90 % de la surface corporelle (3 cas) et l'altération sévère de l'état général (2 cas).

Peu d'autres complications graves de la rougeole et aucune complication létale n'ont été signalées. Celles plus fréquemment rencontrées étaient les suivantes :

- une pneumonie (2) ;
- des signes neurologiques (sans encéphalite) (2) ;
- des complications digestives bénignes (à type de troubles du transit et/ou de vomissements) (9) ;
- une otite (1).

Ces patients n'étaient pas vaccinés ou avaient un statut vaccinal inconnu.

Il est à noter qu'un cas de rougeole était une femme enceinte de 3 mois dont l'issue de la grossesse n'a pas été renseignée.

### 3.2.5.2 Description individuelle de cas typiques d'hospitalisation

A titre d'exemple trois descriptions de cas hospitalisés sont fournies.

#### **Cas 1 : complications pulmonaires graves chez un nourrisson**

Il s'agit d'un enfant de 13 mois aux antécédents de bronchiolites, non vacciné contre la rougeole. Quelques jours après une éruption fébrile due à la rougeole, l'enfant est hospitalisé devant l'aggravation de signes respiratoires et l'apparition de troubles digestifs. Le diagnostic de pneumopathie de la base droite est posé, et un traitement antibiotique est débuté. Le tableau clinique s'aggrave très rapidement avec un syndrome de détresse respiratoire aigu avec des bronchospasmes, une hypoxie sévère, des troubles de la conscience, et des perturbations hémodynamiques. L'enfant est transféré en urgence en réanimation pédiatrique. Une ventilation mécanique est mise en place, le traitement antibiotique est renforcé, et un traitement par adrénaline est débuté. Sur le plan respiratoire, l'évolution est progressive et nécessite plusieurs jours de ventilation mécanique. L'évolution est finalement favorable tant au niveau respiratoire qu'au niveau neurologique.

#### **Cas 2 : syndrome neurologique chez une femme de 45 ans**

Il s'agit d'une patiente, sans antécédents particuliers, présentant un tableau assez sévère avec une fièvre à 40°, un exanthème morbilliforme diffus (90 % de la surface corporelle), un tableau neurologique avec céphalée, photophobie, douleurs oculaires, et un syndrome interstitiel à la radiographie du thorax. La patiente est hospitalisée en dermatologie, de nombreux examens paracliniques (radiographie du thorax, scanner cérébral, bilan biologique complet avec des sérologies virales, parasitaires, des prélèvements bactériologiques, la recherche d'anticorps auto-immuns...) permettent d'éliminer certains diagnostics graves comme ceux de collagénose, de toxidermie médicamenteuse, de primo-infection VIH. Devant une sérologie rougeoleuse positive le diagnostic de rougeole est finalement retenu. L'évolution est favorable après 5 jours d'hospitalisation ou la patiente souffre encore de violentes céphalées. Elle sort de l'hôpital après une semaine d'hospitalisation.

#### **Cas 3 : altération sévère de l'état général chez un jeune homme de 20 ans**

Il s'agit d'un patient âgé de 20 ans, hospitalisé en réanimation. Il présente une altération sévère de l'état général, un exanthème diffus et extensif, un syndrome inflammatoire. Le diagnostic initial a été celui de toxidermie par streptocoque du groupe A type Steevens-Johnson. Le diagnostic retenu à la sortie est celui de rougeole. Mais une toxidermie médicamenteuse ne peut pas être totalement éliminée (prise d'antibiotique récente). Ce cas présente l'intérêt d'illustrer les difficultés de diagnostic de la rougeole dans le contexte actuel de faible incidence de la rougeole. Ce patient a été hospitalisé plusieurs jours en réanimation dans la crainte d'une aggravation de la toxidermie alors qu'il présentait une rougeole.

## 3.3 Faisabilité de la mise en place d'un système de surveillance prospective des cas de rougeole par l'ensemble des cliniciens de la région PACA

Outre la recherche des cas de rougeole vus depuis le début de l'année, l'enquête auprès des MG des villes d'Avignon, de Digne et de Marseille avait pour objectif secondaire d'évaluer l'acceptabilité :

- à participer à une surveillance prospective au moyen d'une fiche de signalement des cas incluant un diagnostic salivaire ;
- à effectuer des prélèvements sur les cas suspects de rougeole afin de détecter la présence d'IgM salivaires.

Sur les 88 médecins ayant répondu à l'enquête :

- 89 % sont prêts à signaler tout cas suspect de rougeole au moyen d'une fiche de signalement. Une fois la fiche dûment remplie par leurs soins, elle peut être envoyée ou communiquée par :
  - > Fax pour 71 % des MG ;
  - > Téléphone pour 19 % des MG ;
  - > Courrier pour 3 % des MG.
- 75 % acceptent d'effectuer un prélèvement salivaire.

Cette partie de l'enquête a aussi permis d'évaluer les pratiques des MG en terme de communication. Des informations sur les moyens de communication (internet, fax, email ou courrier) ont pu être recueillies :

- 64 % des MG ont une connexion internet mais ils n'utilisent pas tous leur boîte aux lettres électronique régulièrement ;
- l'email est utilisé par 35 % des MG ;
- le fax est utilisé par 75 % des MG.

# 4 Discussion

L'épidémie de rougeole qui a sévit dans la région PACA au cours du 1<sup>er</sup> semestre 2003 s'est caractérisée probablement par des flambées locales et donc par une hétérogénéité spatiale à l'échelle des différents départements de la région.

L'**alerte donnée par le CHU de la Timone** pouvait laisser présager un nombre important de cas de rougeole sur la ville de Marseille, mais ne prouvait pas à ce stade une transmission active du virus. Dans la mesure où la rougeole ne fait pas l'objet d'une surveillance épidémiologique en France (absence d'un réseau de laboratoires et absence d'un système de notification individuelle systématique des cas), il était à ce stade difficile de savoir s'il s'agissait d'un bruit de fond habituel ou d'une épidémie d'une ampleur encore indéterminée.

L'**enquête réalisée sur la ville de Marseille** a montré qu'il n'existait pas d'épidémie évolutive. De nombreux contacts auprès de professionnels de santé de différents horizons ont permis de répertorier des cas répartis dans les différents arrondissements de la ville. Même si cette recherche a abouti à estimer un nombre de cas certainement en dessous de la réalité (période de vacances, problèmes de mémorisation des cas et de non-répondants), elle a permis de confirmer que la transmission virale était malgré tout restée limitée.

Les informations fournies par les **laboratoires référents** réalisant la recherche d'IgM sériques antirougeoleuses sur la France entière ont été essentielles pour l'investigation. Ces laboratoires ont fourni des données sur les cas confirmés sérologiquement, indiquant qu'ils avaient eu une augmentation réelle des diagnostics de rougeole en PACA au cours des 6 premiers mois de l'année 2003 par rapport aux années antérieures pour la même période. En effet, sur l'ensemble de données récupérées auprès de 21 LABM réalisant la recherche d'IgM antirougeoleuses en France (données provisoires) :

- le nombre de prescriptions de sérologies, avec recherche d'IgM et d'IgG, est passé de 3 011 en 2002 à 4 168 en 2003, avec respectivement des taux de séropositifs de 3,2 et 3,6 % ;
- sur les diagnostics IgM positifs réalisés au cours du 1<sup>er</sup> semestre 2003, 51% de ces prélèvements ont été faits en PACA, 22 % en Ile-de-france et 9 % en Rhône-Alpes ;
- la proportion d'IgM positifs diagnostiqués en région PACA est passée de 3 % (2/59) au cours du premier semestre 2002 à 52 % (62/119) au cours du premier semestre 2003.

Ces informations vont donc dans le sens d'une augmentation liée à la région PACA. Toutefois, elles ne renseignent pas sur l'ampleur de l'épidémie dans la mesure où le diagnostic de la rougeole reste un diagnostic avant tout clinique et que tous les cas n'aboutissent pas nécessairement à une consultation, tout particulièrement lors de flambées de cas. De plus les informations sur les cas fournies par les laboratoires restent restreintes et nécessitent une remontée auprès des médecins traitants.

L'investigation a été élargie à tous les départements de la région PACA. Rapidement, après les prises de contact avec les LABM et les hôpitaux dans les départements des Alpes-Maritimes et du Var, il s'est avéré que le nombre de cas de rougeole était resté limité dans ces deux départements, contrairement aux départements des Bouches-du-Rhône, des Alpes-de-Haute-Provence et du Vaucluse.

Par la suite, l'**enquête réalisée auprès des MG dans les villes d'Avignon, Dignes et Marseille** avait pour objectif principal de mesurer la circulation du virus de la rougeole dans ces départements, ce qui n'a pu être réellement démontré (11 cas déclarés pour le 1<sup>er</sup> semestre 2003). En raison de contrainte logistique, il a été décidé de se limiter à un nombre restreint de MG dans un premier temps et de tester la faisabilité de la mise en place d'un système de surveillance prospective des cas par l'ensemble des cliniciens de la région. Le fait d'avoir choisi les trois chefs lieux des départements s'est fait sur des critères de faisabilité et non de représentation de l'activité de tous les MG des trois départements. De plus, le taux de participation de ces MG est resté faible (20 % des MG ont répondu spontanément, et 40 % d'entre eux après plusieurs relances par téléphone). Il avait été envisagé, selon la participation des MG d'étendre l'étude à toute la région PACA, ce qui n'a pas été fait au vu de ces résultats.

En revanche, l'**enquête réalisée dans la «zone de Manosque»** a confirmé l'existence d'un foyer majeur de rougeole, qui aurait pu passer totalement inaperçu. Malheureusement, les informations ont été obtenues trop tardivement, à la fin de l'année scolaire, pour permettre une investigation approfondie des cas de cette zone.

Le nombre de cas identifiés dans le département des Bouches-du-Rhône, est vraisemblablement sous-estimé. La situation est identique pour le Vaucluse et les Alpes-de-Haute-Provence. En effet, dans ces départements, les recherches n'ont pas pu être aussi poussées qu'elles ne l'avaient été sur la ville de

Marseille. Cependant, l'analyse de la répartition des cas dans le temps montre que l'épidémie des Bouches-du-Rhône a vraisemblablement précédé celle des Alpes-de-Haute-Provence et du Vaucluse.

La baisse du nombre de cas, amorcée dès les mois de mai-juin peut s'expliquer de différentes manières : d'une part, du fait de la saisonnalité de la rougeole dans nos contrées et particulièrement en France (Sentiweb), où la maladie est plus fréquente au cours de la première moitié de l'année, ce qui correspondrait à ce qui s'est déroulé en PACA, et d'autre part les vacances d'été, précédées par les mouvements de grève des enseignants ont pu contribuer à l'interruption de la transmission du virus dans la région.

**La couverture vaccinale** à l'âge de 2 ans pour le ROR présente des disparités d'abord au niveau national avec une couverture vaccinale dans le sud de la France inférieure à celle du nord et au sein même de la région PACA où les disparités sont également présentes par département, de 59 % dans les Alpes-de-Haute-Provence (données non publiées) à 84 % dans les Alpes-Maritimes [4]. La couverture vaccinale de la ville de Marseille (données fournies par le Conseil général 13), est plus satisfaisante et est équivalente à celle de la France (85,6 % versus 84,6 %). Elle est légèrement supérieure dans les arrondissements situés au nord de la ville où la population est socio-économiquement moins favorisée.

La faible couverture vaccinale du département des Alpes-de-Haute-Provence a favorisé la survenue de cas groupés de rougeole dans des poches de population non immune. En effet, cette faible couverture maintient la persistance de la circulation du virus, avec pour conséquence un contrôle insuffisant de la maladie dans la population infantile. Classiquement, dans les départements où la couverture vaccinale est plus élevée mais encore insuffisante, un déplacement des cas de l'enfance vers l'adolescence et l'âge adulte est constaté. Ceci est conforme à ce qui a été observé dans l'investigation, où la moyenne d'âge des cas dans les Alpes-de-Haute-Provence était de 11 ans, dans le Vaucluse de 14 ans et dans les Bouches-du-Rhône de 20 ans.

La fréquence des complications a été inférieure à ce que rapporte la littérature puisque aucune complication grave n'a été recensée. De ce fait, le risque accru de complications en fonction de l'âge n'a pas été non plus retrouvé dans l'étude. Par contre, les cas adultes ont présenté des tableaux sévères [12].

Quatre vingt sept pour cent des cas dont le statut vaccinal est connu n'étaient pas vaccinés. Les facteurs qui apparaissent associés à la **non-vaccination** dans l'enquête sont, d'une part, le suivi médical de l'enfant par un généraliste et d'autre part le recours à l'homéopathie. L'enquête de la Fnors, combinant évaluation de la couverture vaccinale et enquête d'opinion dans des départements à faible couverture vaccinale ROR à 2 ans [13], a retrouvé ces deux facteurs et a mis en évidence d'autres facteurs associés tels que le niveau d'études et l'âge plus élevés de la mère, et le fait d'avoir plus de deux enfants dans le foyer. L'Inpes a réalisé en 1998/1999 une enquête sur un échantillon de 2 073 médecins généralistes, représentatif au niveau national [14]. Cette enquête a montré que la quasi-unanimité des médecins français se déclarait favorable à la vaccination en général (97,6 %) dont 78,0 % très favorables). En ce qui concerne la vaccination ROR, seuls 6,1 % des médecins généralistes n'y étaient pas favorables. Les facteurs associés (analyse multivariée) à une opinion défavorable étaient : la pratique systématique d'une médecine alternative, la déclaration d'une opinion défavorable à la vaccination en général, la pratique en secteur 2 ou non conventionné, la non-vaccination personnelle des médecins contre l'hépatite B, et l'exercice dans le sud de la France. On observe que les résultats de ces études et de notre investigation vont dans le même sens, notamment en ce qui concerne le lien entre la pratique d'une médecine alternative et le nombre de cas notifiés par les médecins homéopathes (nombre moyen de 9 cas alors qu'il est de 2 pour les médecins généralistes et 1,5 pour les pédiatres).

Le volet de l'enquête auprès des MG sur la faisabilité d'un **système de surveillance prospective** a clairement démontré la difficulté d'obtenir des informations par ce biais. Si l'on considère la faisabilité d'une surveillance prospective, 53 % des MG étaient prêts à signaler tout cas suspect de rougeole au moyen d'une fiche de signalement. Ces résultats sont difficiles à interpréter car ils ont répondu sans réel engagement à une enquête de faisabilité. De plus, le temps passé pour obtenir une réponse de leur part a été considérable (relances multiples) et n'est pas en faveur de la mise en place d'un système de surveillance prospective à l'échelle de toute une région, voire du pays.

Le système de surveillance des cas de rougeole en France par l'intermédiaire du **réseau de médecins généralistes « Sentinelles »** permettait, avant la mise en place de la vaccination antirougeoleuse, de suivre les tendances évolutives de la maladie. Actuellement, ce système n'est plus représentatif de la situation en France, et à fortiori à l'échelle régionale en raison du nombre très faible de cas vu par les médecins généralistes « Sentinelles », qui n'a d'ailleurs pas notifié de cas dans la région PACA depuis 2000. En Suisse, le réseau de médecins « Sentinelles » suit également la rougeole depuis 1986 mais ne paraît pas plus qu'en France, vraiment adapté pour détecter les épidémies de rougeole [9].

L'autre système de surveillance envisageable est celui de la **déclaration obligatoire (DO)** de la rougeole. La DO a été appliquée en Suisse depuis 1999 [9]. En Suisse comme en France, l'insuffisance de la

couverture vaccinale contre la rougeole permet à des épidémies de se développer périodiquement. C'est ce qui est survenu au premier semestre 2003 aussi bien en Suisse avec cinq cantons particulièrement touchés qu'en France dans les Bouches-du-Rhône, le Vaucluse, et les Alpes-de-Haute-Provence. En Suisse, la DO a permis de donner l'alerte sur une augmentation de cas (464 cas). Le nombre réel de cas était plus élevé et selon les auteurs, certains médecins ignoraient que la rougeole était à déclaration obligatoire. Cependant, selon une étude italienne, la DO de la rougeole pour les enfants fournit près de quatre fois moins de cas que les extrapolations effectuées à partir des pédiatres sentinelles [15].

**Pour la confirmation biologique et le génotypage**, 45 % des MG seraient d'accord de réaliser les prélèvements salivaires. Le problème essentiel reste lié à la logistique engendrée par ces écouvillons :

- le stockage de ces écouvillons au niveau national, régional, départemental ou local ;
- l'envoi de l'écouvillon dans un bref délai à tout médecin généraliste signalant un ou des cas suspects de rougeole, et la convocation du patient par ce médecin pour réaliser le prélèvement ;
- le respect des modalités d'envois de ces prélèvements relevant d'une réglementation IATA (transport aérien) et ADR (route) et nécessitant un emballage adéquat (triple).

**Les moyens de communication utilisés par les MG** reste pour tous le téléphone fixe avec ou sans répondeur et/ou le portable. Cependant 40 % n'ont pu être joints malgré tout. Le courriel, moyen rapide et économique n'est utilisé que par 35 % des MG ayant répondu à l'enquête et le fax par 71 %. D'après un rapport Ipsos [16], contacter un grand nombre de médecins généralistes, que ce soit dans le cadre d'une enquête ou d'une alerte, est compliqué.

- Informer par courrier peut s'avérer coûteux et quelques fois inadapté à la situation (délai d'acheminement...). Cette solution est toutefois facile à mettre en place : des logiciels permettent de récupérer automatiquement les adresses à partir des pages jaunes France Télécom sous forme de données informatisées.
- L'envoi par fax est une des solutions les plus satisfaisantes car rapide et peu coûteuse, mais son utilisation par les médecins généralistes n'est pas généralisée. En dehors d'une récupération manuelle, ces numéros peuvent s'acheter auprès de France Télécom.
- L'échange d'informations par messagerie électronique est séduisant. Il s'agit d'une utilisation peu coûteuse et rapide. De plus 81 % des cabinets de médecins généralistes sont connectés. Mais l'utilisation des messageries électroniques par les médecins semble très faible, seuls 15 % des médecins échangent régulièrement des courriels avec leurs confrères, 25 % le font occasionnellement. Par ailleurs, il n'existe pas d'annuaire complet de ces adresses, mais certaines institutions (ordre des médecins, syndicats...) en possèdent.

Une réflexion plus générale sur les moyens de contacter les professionnels de santé dans le cadre d'une alerte ou d'une enquête devrait être entreprise et des discussions devraient être initiées avec ces institutions, soit pour rendre possible un partage des fichiers, soit pour que ces institutions diffusent les messages d'alerte par leurs réseaux.



# 5 Conclusion

Ces différentes enquêtes pointent les limites du système actuel de surveillance de la rougeole en France. En effet, à partir des 5 cas de rougeole identifiés à Marseille, un total de 259 cas ont été finalement répertoriés par l'investigation. Sans l'alerte donnée par le CHU de la Timone, ces cas, quoique sous-estimés, seraient probablement passés inaperçus.

A sept ans de l'objectif d'élimination de la rougeole entériné par la France, des mesures sont nécessaires avec d'une part l'amélioration de la couverture vaccinale et d'autre part la détection précoce des cas pour limiter les foyers de rougeole.

La détection précoce des cas implique la mise en place d'un système de surveillance renforcée en France : actuellement, le réseau des médecins généralistes « Sentinelles » est insuffisant de par le nombre de médecins généralistes y participant et de par le faible nombre de cas de rougeole vus par ces médecins « Sentinelles ». La notification des cas par les laboratoires pourrait être envisagée mais elle reste limitée aux seuls cas confirmés sérologiquement. La mise en place de la déclaration obligatoire pour la rougeole, largement utilisée par d'autres pays appartenant à la région européenne de l'OMS, est en cours mais va impliquer un investissement important de sensibilisation des médecins afin de limiter la sous-notification des cas. Une réflexion doit être menée sur la nécessité d'une confirmation biologique et dans ce cas, un dispositif permettant de réaliser des tests biologiques doit être mis en place avec les contraintes logistiques et organisationnelles que cela engendre.

Les foyers épidémiques touchant essentiellement les collectivités, les médecins scolaires et de PMI doivent être impliqués dans la surveillance de la maladie. Des protocoles de conduite à tenir autour d'un ou plusieurs cas de rougeole vont être développés pour inciter à la notification et à l'investigation de cas. Ces cas groupés de rougeole pourraient confirmer que la France est bien dans une phase "lune de miel", nom donné quand la baisse des cas fait croire à une maladie en voie de disparition alors que se forment, sans aucune manifestation, des poches d'individus non-protégés, source des prochains foyers épidémiques [3].

Le phénomène doit être documenté pour sensibiliser notamment les décideurs et le corps médical sur le fait que la rougeole est d'actualité et que la vaccination doit être renforcée si on veut prévenir ces foyers épidémiques et prétendre à l'élimination de la maladie avant 2010. Cet objectif ne peut être atteint qu'avec la participation des décideurs, des professionnels de santé et de la population.



## 6 Références bibliographiques

- [1] Measles – chapter 9, Pink book <http://www.cdc.gov/nip/publications/pink/meas.pdf>
- [2] Progress towards measles elimination, WHO Eastern Mediterranean Region, 1980-1998. Wkly Epidemiol Rec. 1999 Dec 17; 74(50):434-9.  
<http://www.who.int/docstore/wer/pdf/1999/wer7450.pdf>
- [3] Bonmarin I, Levy-Bruhl D. La rougeole en France : impact épidémiologique d'une couverture vaccinale sub-optimale, Eurosurveillance, 2002, 7, 4, 55-60.  
<http://www.eurosurveillance.org/em/v07n04/0704-121.asp>
- [4] Antona D, Bussière E, Guignon N, Badeyan G, Lévy-Bruhl D. La couverture vaccinale en France en 2001. BEH 2003; 36:169-172.
- [5] Guignon N, Niel X. Les disparités régionales de l'état de santé des enfants de 5 à 6 ans. BEH 2003; 39 : 181-184
- [6] Calendrier vaccinal 2003. Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France, 17 janvier 2003. BEH 2003; 6:33-40.
- [7] Sentinelles. Surveillance épidémiologique du réseau Sentinelles. Bilan annuel Janvier-Décembre 2002.
- [8] Melker H, Pebody RG, Edmunds WJ, Levy-Bruhl D. The seroepidemiology of measles in Western Europe. Epidemiol infect. 2001 Apr; 126(2):249-59.
- [9] Richard JL, Boubaker K, Doutaz M, Schubiger G. Déclaration obligatoire de la rougeole en Suisse : forte augmentation du nombre de cas au printemps 2003. Bulletin des médecins suisses 2003; 84:Nr 27:1445-1450.
- [10] WHO. Nomenclature for describing the genetic characteristics of wild-type measles viruses part 1. Wkly. Epidemiol. Rec 2001; 76:242-47.
- [11] Rota P. and Bellini W. Update on the global distribution of genotypes of wild type measles viruses. The Journal of Infectious Diseases 2003; 187(suppl 1): 270-6.
- [12] Miller DL. Frequency of complications of measles. Br Med J 1963; 11:75-8.
- [13] Rotily M, Guagliardo V, Fontaine D et al. Evaluation de la couverture vaccinale rougeole-oreillon-rubéole chez les enfants de trois ans dans douze départements français. Evolution temporelle et facteurs associés. Rev Epidémiol Santé Publique 2001; 49:331-341.
- [14] Rotily M, Yau c, Baudier F. Vaccinations : opinions et pratiques. Baromètre santé, médecins généralistes 98/99. Edition CFES 1999; 533-73.
- [15] Ciofi Degli Atti ML., Salmaso S, Bella A, Arigliani R, Gangemi M, Chiamenti G, et al. Pediatric sentinel surveillance of vaccine-preventable diseases in Italy. Pediatr Infect Dis J 2002; 21:763-8.
- [16] L'audience de la presse 2002. Les équipement informatiques.  
<http://www.ipsos.fr/canalipsos/poll/7732.asp>



# 7 Annexes

1. Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France, section maladies transmissibles
2. Questionnaire individuel des cas de Marseille
3. Questionnaire et fiche de signalement des cas groupés



**MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA FAMILLE  
ET DES PERSONNES HANDICAPÉES**

**DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ**

**AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE  
SECTION MALADIES TRANSMISSIBLES**

**Relatif à la survenue de cas groupés de rougeole  
dans le département des Bouches du Rhône**

**(séance du 27 juin 2003)**

**Validant l'avis du CTV du 10 juin 2003**

**Considérant d'une part :**

- Le signalement par l'InVS de 14 cas de rougeole entre le mois de Janvier 2003 et le 5 Juin 2003 à Marseille<sup>1</sup> dont 4 enfants et 10 adultes jeunes,
- Que l'on ne peut établir aujourd'hui qu'il s'agit d'une augmentation de cas (pas de données fiables préexistantes, biais de surveillance possible), mais que ceci témoigne probablement d'une circulation active du virus de la rougeole en France,
- Qu'au moins 9 de ces 14 cas sont survenus chez des personnes non vaccinées,
- Que malgré une promotion active de la vaccination contre la rougeole avec prise en charge financière intégrale de la vaccination jusqu'à l'âge de 13 ans, la couverture vaccinale en France (85 % à l'âge de 2 ans en 2001) n'a toujours pas atteint le taux de 95% nécessaire pour aboutir à l'élimination de la rougeole,
- Qu'il existe de fortes disparités départementales de couverture vaccinale avec notamment une couverture nettement insuffisante dans certains départements,
- Les données nationales de pharmacovigilance, présentées par l'AFSSAPS, recueillies chez l'adulte (âgé de plus de 15 ans) après administration de vaccins contre la rougeole (à l'exclusion des vaccins contre la rougeole retirés du marché),

**Considérant d'autre part :**

- Le calendrier vaccinal français 2003 - (avis du CSHPF du 17 Janvier 2003)
- Que la France s'est engagée conformément aux objectifs de l'OMS dans une politique d'élimination de la rougeole sur le territoire national, ce qui nécessite d'atteindre une couverture vaccinale d'au moins 95 %,
- Que l'endémie morbilleuse reste importante en France (Réseau Sentinelle 2002 : 5200 cas IC 95% [1300-9000]),
- Que dans certains pays européens des épidémies de rougeole ont été signalées récemment : Suisse<sup>2</sup>, Irlande, Italie,
- Que la contagiosité de la rougeole est particulièrement élevée, et que cette maladie est potentiellement grave notamment par le risque d'encéphalite immédiate ou tardive (pan-encéphalite sclérosante sub-aiguë),
- Que le vaccin contre la rougeole est un vaccin à virus vivant atténué habituellement bien toléré, qui ne doit pas être utilisé ni chez la femme enceinte<sup>3</sup> ni chez les personnes immunodéprimées, et dont l'AMM ne mentionne actuellement que la prévention chez l'enfant en faisant référence au calendrier vaccinal,
- Que les données de l'enquête sérologique ESEN<sup>4</sup> 1998 rapportées par l'InVS montrent qu'on ne retrouve pas d'anticorps contre la rougeole chez près de 10 % des sujets âgés de 10 à 19 ans, alors que ces anticorps sont retrouvés dans la même étude chez plus de 95 % des adultes de plus de 20 ans,

<sup>1</sup> Investigation cas de rougeole détectés par le laboratoire de virologie du CHU La Timone à Marseille - Rapport CIRE Sud - InVS - Point au 5 Juin 2003

<sup>2</sup> Recent increase in measles in children and teenagers in Switzerland - Eurosurveillance weekly Vol 7 (23) 5 Juin 2003.

<sup>3</sup> Toutefois une vaccination réalisée par mégarde au cours d'une grossesse méconnue ne justifie pas d'en conseiller l'interruption (avis commission d'AMM 301 du 2 mars 2000)

<sup>4</sup> De Melker H, Pebody RG, Edmunds WJ, Lévy-Bruhl D, Valle M, Rota MC et al. The seroepidemiology of measles in Western Europe. *Epidemiol. Infect.*, 2001;126:249-59

**Le Comité technique des Vaccinations estime :**

- que la situation des Bouches du Rhône ne justifie pas aujourd'hui de modifier la stratégie vaccinale actuelle vis à vis de la population, mais que ceci constitue un signal à surveiller.

**Le Comité technique des vaccinations recommande :**

- De renforcer la surveillance épidémiologique de la rougeole mise en place par l'InVS dans les départements où des cas groupés sont signalés,
- De poursuivre l'enquête approfondie afin de définir le profil des cas,
- De recourir autant que possible à une confirmation biologique des cas suspects de rougeole avec envoi des souches au Centre National de Référence<sup>5</sup>,
- D'informer les médecins et de leur rappeler les recommandations du calendrier vaccinal (BEH 06/2003) et l'objectif à atteindre de couverture vaccinale de 95 % vis à vis de la rougeole, en vue de son élimination,
- De porter à leur connaissance la conduite à tenir **autour d'un cas** suspect de rougeole :
  - vérifier systématiquement l'existence d'une vaccination contre la rougeole, documentée sur les carnets de santé ou de vaccination quand ils existent, des enfants de l'entourage du cas âgés de 1 à 13 ans et mettre à jour cette vaccination sans délai si nécessaire,
  - vacciner les sujets âgés de 9 à 11 mois par une injection de vaccin monovalent (quel que soit le mode de garde de l'enfant et pas uniquement en collectivité) à condition qu'ils soient vus moins de 72 heures après le contage<sup>6</sup>. Cette vaccination ne dispensera pas de faire les 2 injections trivalentes (rougeole, oreillons, rubéole) prévues au calendrier vaccinal à partir de l'âge de 12 mois,
  - pour les adolescents âgés de plus de 13 ans, vus moins de 72 heures après le contage<sup>6</sup> et n'ayant pas reçu au moins une dose de vaccin ou n'ayant pas d'antécédent de rougeole, l'intérêt de l'injection d'une dose de vaccin trivalent doit être envisagé en fonction d'une évaluation préalable du bénéfice/risque individuel. Cette évaluation tiendra compte du fait que ce vaccin à virus vivant atténué ne doit pas être utilisé ni chez la femme enceinte<sup>3</sup> ni chez les personnes immunodéprimées, et que les études disponibles concernent l'efficacité et la tolérance uniquement chez l'enfant,
- De réaliser à l'occasion de cet épisode une campagne de communication régionale et si possible nationale à destination du grand public afin de rappeler la gravité potentielle de la rougeole, la disponibilité du vaccin et le calendrier d'utilisation,
- Enfin, de mettre en place rapidement une réflexion sur les stratégies pour atteindre les objectifs de l'élimination de la rougeole (schéma vaccinal, couverture vaccinale), et sur la conduite à tenir en cas d'épidémie (critères d'alerte, mesures).

**CET AVIS NE PEUT ETRE DIFFUSE QUE DANS SON INTEGRALITE  
SANS SUPPRESSION NI AJOUT**

<sup>5</sup> CNR Virus de la rougeole:

- INSERM U 404, CERVI, 21 Avenue Tony Gennier 69365 Lyon Cedex 7

- CHU de Caen, Laboratoire de virologie humaine et moléculaire, Avenue Georges Clemenceau 14033 Caen

<sup>6</sup> Measles, mumps and rubella - vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: MMWR - May 22, 1998 - Vol 47 N°.RR-8 CDC Recommendations and reports.

## ENQUETE CAS GROUPES DE ROUGEOLE

CIRE SUD- Marseille, Juin 2003

Enquêteur : \_\_\_\_\_

Date enquête : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Identification

Initiale Nom + prénom : \_\_\_\_\_

Sexe :  1-M  2- F

Date de naissance : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ou âge : \_\_\_\_ ans

Ville de résidence : \_\_\_\_\_ Code Postal : \_\_\_\_\_

Fréquente une collectivité ? (crèche, école, collège, lycée, entreprise ou autre) :

1-Oui  2-Non  3-NSP

Si Oui, quel(s) type(s) de collectivité :

Crèche  Ecole  Collège  Lycée  Entreprise  Autre \_\_\_\_\_

Coordonnées des collectivités \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Si établissement scolaire, précisez classe ou section :  
\_\_\_\_\_

### Séjour hors de France dans les 3 semaines précédentes :

1-Oui  2- Non  3- NSP

Si Oui, préciser pays : \_\_\_\_\_

### Statut vaccinal vis à vis de la rougeole

1-Recueilli par interrogatoire  2- Vu sur le carnet de santé  3- NSP

Nombre de doses reçues : \_\_\_\_\_ Motif de non-vaccination : \_\_\_\_\_

Date de la 1<sup>ère</sup> dose : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Date de la 2<sup>ème</sup> dose : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Contage (contact avec un cas de rougeole 1 à 3 semaines avant l'éruption)

Contage connu :  1-Oui  2- Non  3- NSP

Si Oui, préciser :

Date contage : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Age contage : \_\_\_\_\_ ans

Type contage :

1- familial  2- voisinage  3- amis  4- lieux de travail ou scolaire  5- autres

Lieu précis du contage : \_\_\_\_\_

### Notes

**Données cliniques**

Nom médecin traitant : \_\_\_\_\_

Tél : \_\_\_\_\_

Date début des signes : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Date début éruption : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Signes cliniques**Eruption généralisé  1-Oui  2- Non  3- NSPFièvre  $\geq 38^{\circ}5$   1-Oui  2- Non  3- NSPToux  1-Oui  2- Non  3- NSPCatarre oculo-nasal  1-Oui  2- Non  3- NSPConjonctivite  1-Oui  2- Non  3- NSPKoplick  1-Oui  2- Non  3- NSPCoryza  1-Oui  2- Non  3- NSP

Autres, préciser : \_\_\_\_\_

**Complications**  1-Oui  2-Non  3- NSP**Si Oui, lesquelles :**Laryngite  1-Oui  2-Non  3- NSPOtite  1-Oui  2- Non  3- NSPDiarrhée  1-Oui  2- Non  3- NSPbroncho-pneumopathie  1-Oui  2- Non  3- NSPEncéphalite  1-Oui  2- Non  3- NSPConvulsions  1-Oui  2- Non  3- NSP

Autres, préciser : \_\_\_\_\_

Hospitalisation :  1-Oui  2- Non  3- NSP**Si Oui, préciser :**

Date hospitalisation : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Hôpital et service : \_\_\_\_\_

**Autres cas connus (dans les 15 jours qui ont suivi le début de vos signes)**

	Identification	Agés contacts	Statut vaccinal rougeole
<input type="checkbox"/> familial			
<input type="checkbox"/> voisinage			
<input type="checkbox"/> amis			
<input type="checkbox"/> lieux de travail ou scolaire			
<input type="checkbox"/> autres			

### **Données biologiques**

Type de test :

**Sérologie**     1-Oui             2- Non             3- NSP  
Date 1<sup>ère</sup> sérologie : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_            IgG :\_\_\_\_    Ig M : \_\_\_\_\_  
Date 2<sup>ème</sup> sérologie : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_            IgG :\_\_\_\_    Ig M : \_\_\_\_\_

**Test salivaire**  1-Oui             2- Non             3- NSP  
Date 1<sup>er</sup> test : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_            Ig M : \_\_\_\_\_  
Date 2<sup>nd</sup> test : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_            Ig M : \_\_\_\_\_

**PCR**             1-Oui             2- Non             3- NSP  
Site du prélèvement : \_\_\_\_\_  
Résultats : \_\_\_\_\_

### **Classification finale**

- 1 - Cas possible
- 2 - Cas probable ou clinique
- 3 - Cas confirmé au laboratoire
- 4 - Cas confirmé épidémiologiquement



Marseille, le 26 juin 2003

## ENQUÊTE AUPRES DES MÉDECINS SUR LA ROUGEOLE

Une circulation active du virus de la rougeole a été récemment documentée par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) et la Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie (CIRE-SUD) en Région PACA (plus de 50 cas depuis janvier 2003, dont plus de la moitié chez des adultes). Les cas proviennent essentiellement des Bouches-du-Rhône où la couverture vaccinale à 2 ans en 2000 était estimée à 81%, et de 2 autres départements de couverture vaccinale faible (inférieure à 70% en 2000), le Vaucluse et les Alpes-de-Haute-Provence.

Il a été décidé, en accord avec les DDASS respectives de ces trois départements, de réaliser dans un premier temps, une enquête rétrospective auprès d'un échantillon de médecins généralistes des villes de Marseille, Avignon et Dignes afin d'estimer la transmission communautaire récente ou actuelle de la rougeole. La décision de la mise en œuvre d'une surveillance active sera prise à la lumière des informations recueillies.

Ces enquêtes s'inscrivent dans le cadre d'un accord de la CNIL pour les activités d'investigations épidémiologiques de l'InVS (avis n° 341.194) et les données seront rendues anonymes au moment de la saisie informatique.

Nous vous serions reconnaissant de bien vouloir remplir la fiche 1 ci-jointe (accompagnée de la fiche 2 dûment complétée si vous avez vu des cas de rougeole depuis le 1er janvier 2003), à retourner par fax au 04 91 29 94 20 ou par courrier à l'adresse suivante : CIRE Sud, 23-25, Rue Borde - 13285 MARSEILLE CEDEX 8.

Des informations complémentaires sont disponibles sur le site de l'InVS ([www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)) et auprès de la CIRE Sud :

Dr Philippe Malfait  
Tél. : 04 91 29 94 92  
email : [philippe.malfait@sante.gouv.fr](mailto:philippe.malfait@sante.gouv.fr)

Caroline Six  
Tél. : 04 91 29 94 95  
email : [caroline.six@sante.gouv.fr](mailto:caroline.six@sante.gouv.fr)

Karine Mantey  
Tél. : 04 91 29 94 93  
email : [karine.mantey@sante.gouv.fr](mailto:karine.mantey@sante.gouv.fr)

Florian Franke  
Tél. : 04 91 29 94 49  
email : [florian.franke@sante.gouv.fr](mailto:florian.franke@sante.gouv.fr)

## FICHE 1 - ENQUETE AUPRES DES MEDECINS SUR LA ROUGEOLE

Fiche 1 à renvoyer à la CIRE Sud, accompagnée si cas de rougeole de la fiche 2,  
de préférence par fax au 04 91 29 94 20,  
avant le mercredi 25 juin

### Identité médecin :

Adresse :  
Code postal :  
Ville :

Téléphone :

Fax : .....  
Email : .....

Avez-vous vu des cas suspects de rougeole entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 15 juin 2003 ?

Oui  Non

Si Oui, combien de cas : ... (Merci de compléter la partie suivante et de remplir la fiche 2)

Si non (Merci de compléter la partie suivante et de renvoyer la fiche 1)

Au cours des prochaines semaines, seriez-vous d'accord pour signaler tout cas suspect de rougeole à la CIRE en utilisant une fiche de signalement (exemple de fiche ci-joint) ?

Oui  Non

Si Oui :

Par quel moyen souhaiteriez-vous le faire ?

- à l'aide d'une fiche par Fax
- en communiquant les informations par téléphone

Souhaitez-vous recevoir la fiche de SIGNALEMENT et les MODALITES DE REMPLISSAGE par email ?

Oui  Non

Si Non, pourquoi ?  
.....  
.....  
.....

Seriez-vous intéressé(e) à réaliser un prélèvement au niveau des gencives des cas suspects de rougeole afin de détecter la présence d'IgM salivaires (test non invasif, envoi et analyse gratuits) ?

Oui  Non

## SIGNALEMENT DE CAS DE ROUGEOLE

A envoyer le jour de la consultation si possible (la fiche sera complétée ultérieurement par téléphone)

**Critère de Signalement** : Tout patient présentant une fièvre aiguë associée à un exanthème généralisé

<b>1. Identification</b>	Nom _____	Prénom _____	Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Date de naissance : ___ / ___ / ___ Adresse : ..... Code postal : ..... Tél : .....			
Fréquentation d'un(e) Crèche, Ecole, Collège, Lycée ou autre collectivité : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Si Oui, Nom et Adresse de la collectivité : .....			
Séjour à l'étranger moins de 3 semaines avant éruption : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Date de la visite ___ / ___ / ___			
<hr/>			
<b>2. Données cliniques</b>			
<b>II.1. Symptômes</b>			
Fièvre $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Toux <input type="checkbox"/> Coryza <input type="checkbox"/> Conjonctivite <input type="checkbox"/> Autre (préciser) : .....			
Exanthème Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui, Maculo-papuleux Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Généralisé Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Date de début des signes ___ / ___ / ___ Date de début de l'éruption ___ / ___ / ___			
<b>Complications</b>			
ORL : Laryngite <input type="checkbox"/> Otite <input type="checkbox"/>		Neurologiques : Convulsions <input type="checkbox"/> Encéphalite <input type="checkbox"/>	
Pulmonaires : Bronchite <input type="checkbox"/> Pneumopathie <input type="checkbox"/>		Autres (préciser) : .....	
<b>Hospitalisation</b> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui : Date : ___ / ___ / ___ Motif : .....			
Etablissement : .....			
<b>Evolution</b> Décès Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
<hr/>			
<b>3. Tests biologiques</b>			
<b>Confirmation biologique demandée</b> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui, cocher le type de test et indiquer le résultat			
<input type="checkbox"/> Recherche IgM salivaires : Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/> Recherche IgM sériques : Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/> Recherche du virus (PCR ou culture) : Spécimen : .....			
Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/>			
<hr/>			
<b>4. Possible source de contamination</b> (contact avec un cas de rougeole 1 à 2 semaines avant l'éruption) :			
Notion de contage connu : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/>			
Si oui, Nombre : ... Famille <input type="checkbox"/> Lieu de garde <input type="checkbox"/> Ecole <input type="checkbox"/> Autres, préciser : .....			
Si collectivité, nom de la collectivité : .....			
Date du contage : ___ / ___ / ___ Age du 1 <sup>er</sup> sujet contact : .....			
Confirmation biologique Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/> nom et téléphone : .....			
<hr/>			
<b>5. Statut Vaccinal</b>			
Recueilli par interrogatoire <input type="checkbox"/> Vu sur le carnet de santé <input type="checkbox"/> Inconnu <input type="checkbox"/>			
Dose1 <input type="checkbox"/> Vaccin : ..... Date : ___ / ___ / ___ Dose2 : <input type="checkbox"/> Vaccin : ..... Date : ___ / ___ / ___			
Non vacciné <input type="checkbox"/>			

## FICHE 2 - ENQUETE AUPRES DES MEDECINS SUR LA ROUGEOLE

*A dupliquer si plus de 3 cas*

### Identité médecin :

<b>Données démographiques</b>	Nom - Prénom			
	Date de naissance ou âge en année			
	Sexe			
	Lieu de résidence (code postal)			
<b>Etat de santé</b>	Date du diagnostic			
	Début de l'éruption			
	Cas confirmé biologiquement			
	Si confirmé biologiquement : nom et localité du laboratoire			
	Hospitalisation			
	Complications Si Oui, les préciser			
<b>Statut vaccinal</b>	Nombre de doses de vaccin anti-rougeole			
	Dose 1 : date et nom du vaccin			
	Dose 2 : date et nom du vaccin			
	Motif de non-vaccination			

# Notes

# Notes