

Investigation d'une épidémie de rougeole avec transmissions nosocomiales en région Provence-Alpes-Côte d'Azur et dans la Principauté de Monaco, mars - mai 2008. Quels enseignements en tirer ?

Franck Sillam (franck.sillam@sante.gouv.fr)^{1,2}, Eric Cua³, Dominique Faudeux⁴, Françoise Peloux-Petiot⁵, Anne Negre⁶, Caroline Six², Christophe Capitaine³, Anne Caramella³, Catherine Laffont³, Jacques Levraut³, Olivia Keita-Perse⁷, Philippe Melandri⁷, Valérie Giordanengo³, Christine Garcin⁸, Claude Bernet⁹, Anne-Marie Belloc⁵, Evelyne Musetti⁵, Diane Waku-Koumou¹⁰, François Freymuth¹⁰, Dominique Escourolle¹¹, Isabelle Parent du Châtelet¹², Bruno Taillan⁷, Pierre Dellamonica³, Philippe Malfait²

1/ Programme de formation à l'épidémiologie de terrain, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2/ Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud, Institut de veille sanitaire, Marseille, France
3/ Centre hospitalier universitaire de Nice, France 4/ Office de la médecine du travail, Principauté de Monaco 5/ Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des Alpes-Maritimes, Nice, France 6/ Direction des affaires sanitaires et sociales de Monaco, Principauté de Monaco 7/ Centre hospitalier Princesse Grace, Principauté de Monaco
9/ Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales Sud-Est, Lyon, France 10/ Centre national de référence de la rougeole, France
11/ Direction générale de la santé, Paris, France 12/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

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

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

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

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

Discussion – La réunion de retour d'expérience qui a suivi cette investigation a souligné à nouveau l'importance de sensibiliser les soignants au diagnostic et au signalement rapide de cas de rougeole, de mettre à jour leur statut vaccinal et de recommander une vaccination aux sujets nés avant 1980, non immuns. De plus, un isolement septique à l'admission doit être préconisé aux patients porteurs d'un exanthème fébrile dans l'attente d'une orientation diagnostique.

Investigation of a measles outbreak with nosocomial transmission in Provence-Alpes-Côte d'Azur and in the Principality of Monaco, March-May 2008. What are the lessons learned?

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

Methods – Case finding was implemented from March to May 2008 based on an investigation of the first notified cases, case notification forms received by the Ddass, and biologically confirmed cases obtained from laboratories.

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

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

Discussion – A feedback meeting that followed this investigation highlighted once again the importance of raising HCWs awareness to diagnosis and prompt reporting of measles cases, to increase the immunization coverage of health care personnel, with a catching-up vaccination dose recommended for non-immune subjects born before 1980. All patients admitted to hospital with rash and fever must be isolated and strict infection control procedures applied, before diagnostic confirmation.

Mots clés / Key words

Rougeole, infection nosocomiale, épidémie, hôpital / Measles, nosocomial infection, outbreak, hospital

Introduction

En 2008, l'incidence de la rougeole a fortement augmenté en France, avec 604 cas déclarés *versus* 40 et 44 en 2006 et 2007. La rougeole a été réintroduite dans la liste des maladies à déclaration obligatoire (DO) en 2005 [1]. La stratégie de lutte contre la rougeole repose sur la vaccination comportant deux doses administrées, la première à l'âge de 12 mois et la seconde entre 13 et 24 mois. Un rattrapage est recommandé pour les personnes nées après 1991 (deux doses)

et celles nées entre 1980 et 1991 (une dose) [2]. En région Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca) en 2004, la couverture vaccinale à une dose à l'âge de 2 ans était inférieure à la couverture nationale (87%) [3], avec 84% dans les Bouches-du-Rhône, 82% dans le Var, 78% dans les Alpes-Maritimes et 67% dans les Alpes-de-Haute-Provence (données non publiées, non consolidées et non disponibles dans le Vaucluse et les Hautes-Alpes). Cette faible couverture vaccinale rend propice la survenue de bouffées épidémiques, comme en

2003 avec 259 cas répertoriés dans la région Paca [4].

Le 28 avril 2008, le service d'inféctiologie du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Nice notifiât 4 cas de rougeole, dont un membre du personnel soignant, à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des Alpes-Maritimes (Ddass), puis 5 cas supplémentaires cliniquement suspects de rougeole depuis le 2 mars 2008. Par ailleurs, 2 cas de rougeole hospitalisés au Centre hospitalier Princesse Grace

de Monaco (CHPG) avaient été signalés. La Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Sud, sur la demande des autorités sanitaires des Alpes-Maritimes et de la Principauté de Monaco, a mis en place une investigation en vue de documenter la circulation du virus, de décrire les regroupements de cas identifiés et d'appuyer la mise en œuvre de mesures de prévention.

Méthodes

L'investigation a été réalisée en Paca et dans la Principauté de Monaco pour les cas de rougeole survenus entre le 1^{er} mars et le 31 mai 2008. Le recensement des cas a été réalisé à partir de trois sources principales :

- une enquête individuelle réalisée auprès des premiers cas signalés ;
- une collecte de toutes les DO transmises depuis le 1^{er} mars aux Ddass de la région Paca ;
- une recherche des cas de rougeole confirmés sérologiquement, depuis le 1^{er} mars, auprès des laboratoires centralisant la recherche d'IgM anti-rougeoleuses en France pour la région Paca et Monaco.

Les cas cliniques et les cas confirmés (épidémiologiquement ou biologiquement) ont été définis selon les recommandations émises par la Direction générale de la santé [2].

Un regroupement de cas a été défini par la survenue de 3 cas ou plus de rougeole parmi lesquels au moins 1 cas a été confirmé biologiquement, dans une même collectivité (famille, école, travail, hôpital...).

Pour chaque cas, les informations suivantes ont été collectées : département de résidence, date de sérologie pour les cas confirmés ou date du diagnostic clinique pour les cas cliniques, symptomatologie, date du début d'éruption, hospitalisation, complications, statut vaccinal et notion de contagé.

Résultats

Au total, 36 cas ont été recensés entre le 1^{er} mars et le 31 mai 2008 : 33 confirmés biologiquement, 1 confirmé épidémiologiquement et 2 cas cliniques. Vingt-six cas résidaient dans le département des Alpes-Maritimes, 1 cas à Monaco et les autres essentiellement dans la région Paca. L'âge moyen était de 19 ans (étendue 1 - 45 ans) avec 50% des cas âgés de 20 ans et plus.

Au moins 97% des cas présentaient l'association exanthème de plus de trois jours avec fièvre et toux, 57% le signe de Koplick. Vingt cas ont été hospitalisés (56%). Une cytolysé hépatique a été trouvée chez 3 adultes. Aucun décès n'a été rapporté.

Le statut vaccinal était connu pour 29 cas : 18 n'étaient pas vaccinés, 10 avaient reçu une dose (5 documentées par le carnet de vaccination et 5 par interrogatoire) et 1 cas avait reçu deux doses (documenté).

Parmi l'ensemble des cas, 5 étaient des professionnels de santé dont un était vacciné.

Biologie

Parmi les 33 cas confirmés biologiquement [2], le génome viral a été détecté par *Polymerase Chain Reaction* pour 7 cas. L'isolement viral sur culture cellulaire était positif pour 2 cas. L'analyse

phylogénétique des souches a montré 3 génotypes circulants : D9, D4 et D5.

Regroupements de cas

Deux regroupements de cas ont été identifiés avec transmissions nosocomiales : 12 cas en lien avec le CHU de Nice, dont 3 soignants, et 5 cas en lien avec le CHPG, dont 2 soignants. Aucun regroupement n'a été retrouvé pour les 19 autres cas (figure 1).

CHU de Nice

Le cas index de ce regroupement (cas 1), âgé de 23 ans, revenait de Thaïlande et a été hospitalisé dans le service d'inféctiologie. Suspecté de dengue, il n'avait pas fait l'objet de mesures d'isolement. Son frère (cas 2), contaminé lors de visites, a également été hospitalisé pour suspicion de mononucléose. Dans les 30 jours suivants l'hospitalisation du cas index, 2 cas (10-6) ont été diagnostiqués cliniquement et confirmés biologiquement par un autre médecin en consultation. Ces cas n'ont pas été signalés par DO. Plus de 45 jours après l'hospitalisation du cas index, 3 nouveaux cas ont été hospitalisés (5-4-8) et un autre cas (3), professionnel de santé de l'hôpital, est passé aux urgences. Ces cas ont été

confirmés rétrospectivement. L'interne de garde (7) ayant reçu un de ces patients (5) a présenté une rougeole confirmée et génotypée D9. C'est à partir de ce neuvième cas que l'alerte a été déclenchée, soit 60 jours après le premier cas. L'interne (7) a ensuite transmis le virus de souche D9 au praticien infectiologue (27) qui l'avait examiné. Le 27 mai 2008, un signalement d'infections nosocomiales a été effectué [5,6].

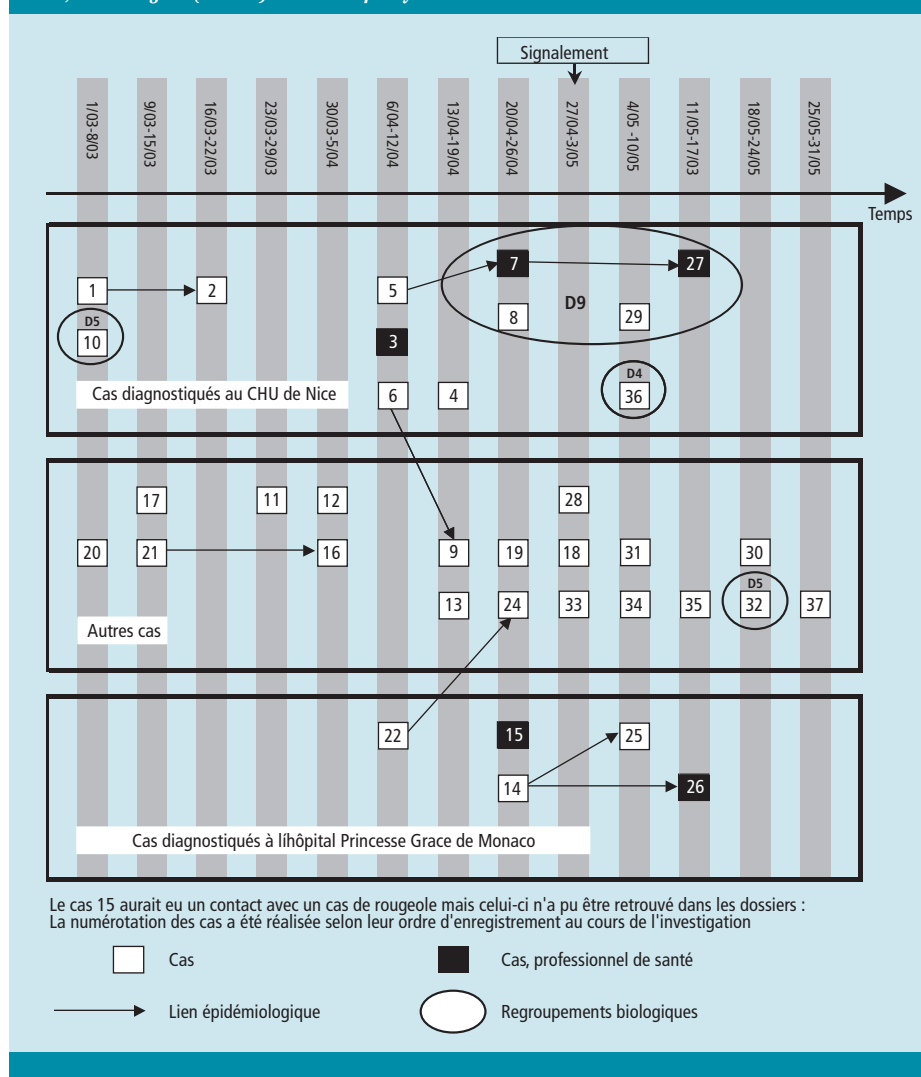
CHPG de Monaco

Les 5 cas ont été confirmés biologiquement, sans que leurs prélèvements aient pu être génotypés. Des liens épidémiologiques ont été établis entre des professionnels de santé et des patients pris en charge aux urgences, mais aussi en milieu communautaire.

Mesures prises

Suite à l'alerte, afin de prévenir et réduire localement les risques de diffusion du germe, une sensibilisation au diagnostic, à la mise en place de mesures préventives avant la confirmation biologique des cas et à l'importance du signalement de cas dans le cadre de la DO [2] a été rappelée, par les autorités sanitaires, aux profes-

Figure 1 Distribution des cas, selon la date d'éruption, en lien avec les hôpitaux et en communauté, par semaine de mars à mai 2008, Région Paca (France) et Principauté de Monaco / **Figure 1** Distribution of cases by date of onset, in connection with hospitals and in communities, by week from March to May 2008, PACA Region (France) and Principality of Monaco



sionnels hospitaliers des Alpes-Maritimes et de la Principauté de Monaco.

Au CHU et au CHPG, les cas ont fait l'objet de mesures préconisées dans les Recommandations d'isolement septique en établissements de soins [7]. Une information recommandant la vérification du statut vaccinal des soignants a été réalisée, par la médecine du travail, à l'ensemble des services concernés. Les personnels en contact avec un cas ont été identifiés, leur statut vaccinal vérifié par la médecine du travail. En cas de doute, un contrôle sérologique était réalisé et en cas de sérologie négative, une vaccination était proposée. Ainsi, au CHU de Nice, parmi 84 soignants ayant été en contact avec un cas, le statut immunitaire a été vérifié pour 58 d'entre eux : 12 sur dossier médical, 46 après test biologique (22 sur sérothèque et 24 sur un nouveau prélèvement). Tous les personnels contrôlés étaient immuns. Au CHPG de Monaco, le statut immunitaire a été vérifié pour les 66 soignants ayant été en contact avec un cas : 39 sur dossier médical et 27 après test biologique. Tous étaient immuns. Une vaccination élargie a été proposée au sein de l'hôpital et cinq vaccinations ont été réalisées.

En milieu communautaire, des mesures barrières ont aussi été mises en place au sein de collectivités d'enfants où des cas étaient survenus (crèche, halte garderie, milieu scolaire) et en milieu professionnel (2 cas dans un hôtel) [2]. L'importance du signalement a été rappelée aux structures médico-sociales, aux médecins généralistes et pédiatres, aux protections maternelles et infantiles et aux laboratoires des Alpes-Maritimes et de Monaco. Les recommandations vaccinales ont été rappelées aux structures de formation des professionnels de santé des Alpes-Maritimes.

Réunion de retour d'expérience

Dans les suites de cette investigation, une réunion de retour d'expérience a été organisée impliquant les acteurs concernés par l'épidémie. Elle visait à identifier et discuter les difficultés et contraintes rencontrées et à proposer des stratégies dans l'avenir. Des modalités de contrôle ont été mises en œuvre à l'issue de cette réunion.

Discussion - Conclusion

Cette investigation a montré que le virus de la rougeole a circulé dans la région Paca et dans la Principauté de Monaco, diffusant au sein de deux structures hospitalières. Trente-six cas ont été identifiés, touchant préférentiellement l'adulte jeune. Ce nombre de cas est vraisemblablement sous-estimé, la chaîne de transmission n'ayant pu être reconstituée pour tous. Trois souches de génotype D9, D4 et D5 ont été trouvées au cours de cette période, témoignant de la coexistence de plusieurs foyers épidémiques. Certaines transmissions nosocomiales ont été confirmées par génotypage, avec présence de souches D9 identiques chez 4 cas : 2 patients hospitalisés et 2 professionnels de santé, dont un également

hospitalisé. Ces souches circulent principalement en Asie et rarement en Europe. Le cas index, dont le prélèvement n'a pu être génotypé, revenait d'un voyage en Thaïlande avant de débiter la maladie.

Les facteurs ayant pu favoriser la diffusion de la maladie au sein des structures hospitalières ont pu être identifiés et discutés lors de la réunion de retour d'expérience.

Le retard au diagnostic en constitue le premier élément. Ces dernières années, la rougeole était devenue une maladie assez rare en France. Touchant plutôt l'adulte jeune, les professionnels de santé associaient peu le tableau clinique présenté par les patients à cette maladie, qui était de plus en plus diagnostiquée par défaut. Le premier diagnostic évoqué pour le cas index, revenant de Thaïlande, était la dengue, l'éruption étant apparue secondairement.

L'absence de signalement rapide de cas dans le cadre de la DO a aussi contribué au retard de la sensibilisation des professionnels de santé et à la mise en œuvre d'actions. En effet, la DO a pour objet d'initier les actions prévues autour d'un cas [2], visant à limiter la diffusion de la maladie. De même, la communication rapide et la sensibilisation entre les services hospitaliers potentiellement touchés est essentielle. Si les services d'inféctiologie peuvent rapidement isoler les patients, ceci apparaît plus difficile dans des services tels que le service d'accueil des urgences ou la médecine interne par exemple. Dans ces derniers, où se côtoient des malades parfois très fragiles et présentant des pathologies variées, l'apparition d'une maladie très contagieuse comme la rougeole peut entraîner des complications sévères chez certains patients, rappelant la nécessité d'une information rapide des services pour limiter la diffusion de la maladie.

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

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

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

- rappeler aux praticiens les caractéristiques cliniques de la rougeole notamment chez l'adulte ;

- rappeler la nécessité de signaler rapidement tout cas de rougeole suspect ou confirmé [2] ;
- rechercher et identifier rapidement les sujets contacts potentiellement réceptifs d'un cas de rougeole afin de mettre en œuvre les mesures préventives [2] ;
- effectuer un rattrapage vaccinal des professionnels de santé en formation ou en poste nés depuis 1980 non complètement vaccinés, selon les recommandations du calendrier vaccinal en vigueur, et les professionnels de santé nés avant 1980, en formation ou en poste, sans antécédents de rougeole ou dont l'histoire est douteuse, et dont la sérologie est négative [8] ;
- renseigner, sous forme de registre, le statut vaccinal de tout soignant lors de la visite d'aptitude réalisée par la médecine du travail à l'embauche ;
- constituer une sérothèque concernant l'ensemble des professionnels de santé ;
- renforcer les mesures de contrôle en préconisant l'isolement septique [7], et ceci dès l'admission de tout patient porteur d'un exanthème fébrile, dans l'attente d'une orientation diagnostique.

Remerciements

Les auteurs remercient de leur collaboration les médecins praticiens et les personnels des centres hospitaliers ; les biologistes du Centre national de référence, du laboratoire Pasteur-Cerba et du laboratoire Biomnis. Ils remercient également les patients interrogés pour leur participation.

Références

- [1] Décret N° 2005-162 du 17 février 2005 modifiant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire et arrêté du 24 juin 2005 relatif à la notification des cas de rougeole.
- [2] Circulaire N°DGS/SD5C/303 du 4 juillet 2005 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés. http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/rougeole/circ_040705.pdf (accès le 02/06/09)
- [3] Drees, BVA. Suivi barométrique de l'opinion des Français sur la santé, la protection sociale, la précarité, la famille et la solidarité. Décembre 2007; Tome 5:Santé.
- [4] Six C, Franke F, Pieyre A, Zandotti C, Freymuth F, Wild F, *et al.* Investigation de cas de rougeole en région Provence - Alpes - Côte d'Azur au cours du premier semestre 2003. Bull Epidemiol Hebd. 2004; 16:63-4.
- [5] Décret N°2001-671 du 26 juillet 2001 (recodifié par décret N°2005-840 du 20 juillet 2005) relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé et modifiant le code de la santé publique : art. R.6111-12 à R.6111-17 CSP.
- [6] Circulaire DHOS/E2 – DGS/SD5C N° 21 du 22 janvier 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé.
- [7] Ministère de l'emploi et de la solidarité, comité technique national des infections nosocomiales, Société française d'hygiène hospitalière. Recommandations d'isolement septique en établissements de soins, 1998. www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nosoco/isolement.pdf (accès le 02/06/09)
- [8] Calendrier vaccinal 2008. Avis du Haut conseil de la santé publique, 22 avril 2008. Bull Epidemiol Hebd. 2008; 16-17; 133. http://www.invs.sante.fr/beh/2008/16_17/beh_16_17_2008.pdf (accès le 02/06/09)