



Guide des vaccinations

Édition 2006

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS



La vaccination contre la rougeole

La rougeole demeure l'un des grands fléaux infectieux mondiaux encore responsable chaque année, d'après les estimations de l'OMS, d'environ un demi-million de décès d'enfants.

RAPPEL CLINIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Rappel clinique

La rougeole est à l'origine de complications graves et fréquentes dans les pays en voie de développement, où la létalité de la maladie se situe le plus souvent entre 5 et 15 %. Dans les pays industrialisés, les principales complications de la rougeole sont les otites (7 à 9 %) et les pneumonies (1 à 6 %). Les complications neurologiques – encéphalites, dont la fréquence est estimée entre 0,5 à 1 pour 1000 cas de rougeole, et la redoutable panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS), qui survient en moyenne huit ans après l'épisode aigu, avec une fréquence d'environ 1/100 000 cas de rougeole – justifient à elles seules la vaccination antirougeoleuse dans ces pays.

La vaccination contre la rougeole est mise en œuvre dans l'ensemble des pays du monde et l'on estime qu'en 2000, environ 80 % de tous les nourrissons étaient vaccinés. L'expérience des pays ayant atteint des taux élevés de couverture confirme l'impact de la vaccination sur le nombre de cas de rougeole, d'encéphalite, de PESS et de décès.

Le seul réservoir de virus morbillieux est humain et l'on peut espérer éliminer la rougeole d'un pays grâce à une vaccination généralisée, voire, à terme, éradiquer la maladie à l'échelle mondiale. Un groupe d'experts internationaux, réuni en juillet 1996, a conclu que l'éradication de la rougeole était techniquement possible à l'aide des vaccins actuels. Les pays de la Région européenne de l'OMS, dont la France, se sont fixé un objectif d'élimination de la rougeole en 2010.

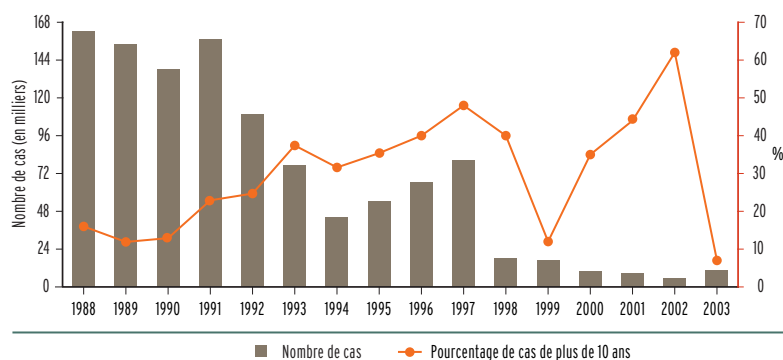
Rappel épidémiologique

La rougeole est l'une des maladies infectieuses les plus contagieuses. La transmission se fait par l'intermédiaire de gouttelettes salivaires ou respiratoires, par contact direct ou par voie aérienne. En France, avant la mise en œuvre d'une vaccination de routine des nourrissons contre la rougeole, plus de 500 000 cas survenaient en moyenne chaque année. Au début des années quatre-vingt, entre 10 et 30 encéphalites aiguës et un nombre similaire de PESS étaient recensés chaque année par le réseau Renaroug, créé au sein du Laboratoire national de la santé, qui incluait environ 80 % des laboratoires hospitaliers de virologie.

À la suite de la mise en œuvre des campagnes de promotion de la vaccination depuis 1983, la couverture vaccinale à l'âge de 2 ans a progressé régulièrement, mais stagne depuis le début des années quatre-vingt-dix aux alentours de 85 %, avec d'importantes disparités régionales. Les données fournies par la Drees font état, pour l'année 2003, d'une couverture de 86,4 % pour la France métropolitaine, avec des écarts entre départements allant de 66 % à 97 %. Le rattrapage après l'âge de 2 ans est incomplet, puisque la couverture mesurée à l'âge de 6 ans par l'enquête menée en milieu scolaire en 1999 était de 94,3 %

FIGURE 1

Estimation de l'incidence de la rougeole et de la proportion de cas âgés de 10 ans et plus



Source : réseau Sentinelles - Inserm U707, 1988-2003.

et celle mesurée auprès des élèves de CM2 en 2001-2002 était de 95 % pour la première dose et de 51 % pour la deuxième dose.

La rougeole est surveillée par le réseau de médecins généralistes Sentinelles (Unité Inserm 707) depuis 1986. La courbe épidémiologique objective la nette diminution d'incidence de la maladie depuis la fin des années quatre-vingt, reflet de l'élévation de la couverture vaccinale **[figure 1]**. Pour l'année 2004, l'extrapolation au niveau national faite à partir des huit cas vus par les médecins du réseau conduit à estimer à 4 448 le nombre de cas de rougeole clinique survenus en France. Cependant, une proportion importante des cas signalés par les médecins Sentinelles ne sont probablement pas d'authentiques cas de rougeole. En effet, plus une maladie devient rare, dans un contexte où existent d'autres pathologies présentant des tableaux cliniques proches, plus la probabilité de se tromper en posant un diagnostic sur une base purement clinique augmente.

La même figure montre l'élévation de l'âge moyen de la maladie : la proportion des cas de rougeole survenant chez des personnes de 10 ans et plus, inférieure à 10 % en 1986, se situait autour de 60 % en 2002. Or, la fréquence des complications et la létalité augmentent avec l'âge de survenue de la maladie. Ce déplacement de l'âge de la maladie est dû aux niveaux insuffisants de couverture vaccinale obtenus au cours des dix dernières années, qui ont permis la constitution d'un groupe très important d'enfants ayant échappé à la protection vaccinale. Beaucoup d'entre eux ont également échappé à la maladie dans la petite enfance, le niveau de couverture atteint ayant induit une réduction de la circulation du virus et, donc, une diminution du risque de contracter la maladie chez les enfants sans protection vaccinale.

Le réseau Renaroug, actif jusqu'en 1996, a montré la diminution importante de l'incidence des complications neurologiques, mais aussi leur persistance ; tous les laboratoires de virologie hospitaliers ne participant pas à ce réseau, l'incidence réelle de ces pathologies ne peut être que sous-estimée **[figure 2]**.

La situation épidémiologique actuelle de la rougeole en France peut donc être qualifiée de non satisfaisante, de par la persistance d'une faible circulation virale induisant la survenue de cas dont une proportion croissante survient à un âge où la maladie est plus sévère.

Diagnostic biologique

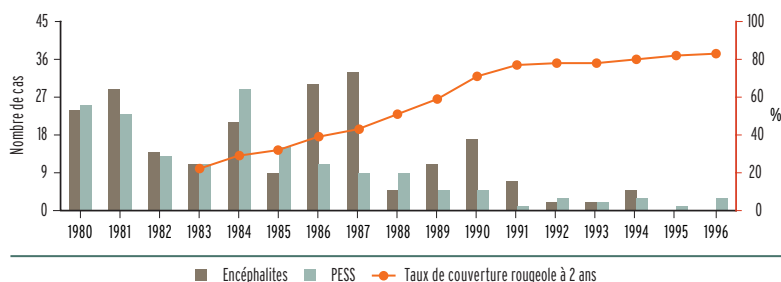
Compte tenu de la raréfaction de la maladie, le diagnostic de la rougeole doit être confirmé biologiquement. Le diagnostic biologique repose notamment sur la mise en évidence d'IgM spécifiques sur un premier prélèvement ou sur l'élévation de quatre fois au moins du titre des IgG sur deux prélèvements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

Sérologie sur prélèvement de sang

C'est la technique de référence pour le diagnostic de la rougeole. Les anticorps IgM spécifiques apparaissent à peu près au moment de l'éruption et peuvent

FIGURE 2

Encéphalites aiguës rougeoleuses, panencéphalites sclérosantes subaiguës et couverture vaccinale rougeoleuse à 24 mois, France, 1980-1996



Source : RNSP

être détectés jusqu'à 60 jours plus tard. Un seul prélèvement sanguin pour la détection d'IgM est généralement suffisant pour poser le diagnostic, car il est le plus souvent positif s'il est réalisé entre 3 et 28 jours après le début de l'éruption. En revanche, un prélèvement négatif réalisé au cours des trois premiers jours de l'éruption ne permet pas d'éliminer le diagnostic et doit être suivi d'un second prélèvement. Les IgG spécifiques apparaissant à peu près en même temps que les IgM, le diagnostic de la rougeole repose aussi sur la séroconversion ou l'élévation de quatre fois au moins du titre des IgG entre la phase aiguë (dans les jours qui suivent le début de l'éruption) et la phase de convalescence (10 à 20 jours après le premier prélèvement).

Détection d'IgM salivaires

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

Culture

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

RT-PCR (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction)

Des techniques de détection du virus par RT-PCR sont actuellement standardisées et permettent de poser un diagnostic à partir d'échantillons de sang, de

salive, rhinopharyngé ou d'urine. Il a été montré que l'ARN viral pouvait être détecté dans la salive, sur frottis de gorge et dans les urines, de 5 jours avant le début de l'éruption jusqu'à 12 jours après. L'analyse génomique peut également être réalisée à partir des échantillons positifs en RT-PCR.

Critères de déclaration des cas

Depuis le 4 juillet 2005, la rougeole est redevenue une maladie à déclaration obligatoire sur les critères de notification suivants :

- Cas clinique : fièvre supérieure ou égale à 38,5 °C, associée à une éruption maculo-papuleuse et à au moins un des signes suivants : conjonctivite, coryza, toux, signe de Koplick.
- Cas confirmé :
 - cas confirmé biologiquement (détection d'IgM spécifiques¹ dans la salive ou le sérum et/ou séroconversion ou élévation, de quatre fois au moins, du titre des IgG¹ et/ou PCR positive et/ou culture positive) ;
 - ou cas clinique ayant été en contact dans les 7 à 18 jours avant le début de l'éruption avec un cas confirmé.

Centres de référence

- Centre national de référence du virus de la rougeole : Inserm 404, Cervi, 21 avenue Tony-Garnier, 69365 Lyon cedex 7.
- Centre national de référence du virus de la rougeole, Laboratoire associé : CHU de Caen, Laboratoire de virologie humaine et moléculaire, avenue Georges-Clemenceau, 14033 Caen.

VACCINATION

Caractéristiques du vaccin

Le virus de la rougeole a été isolé et cultivé en 1954 par Enders et Peeble. À partir d'une souche dénommée Edmonston, de nombreux vaccins ont été élaborés. Tous les vaccins actuels sont des vaccins vivants atténués.

Le vaccin rougeoleux existe sous forme simple Rouvax®, qui contient la souche Schwarz.

Il est associé aux vaccins contre les oreillons et la rubéole sous forme de vaccins trivalents (voir le chapitre consacré à la vaccination triple, p. 260). Deux vaccins trivalents sont actuellement sur le marché en France : le vaccin ROR Vax®, qui contient la souche Edmonston 749 D, et le vaccin Priorix®, qui contient la souche Schwarz.

1. En l'absence de vaccination récente.

Mode d'administration, conservation

Le vaccin se présente sous forme de poudre. La suspension vaccinale est reconstituée en injectant le solvant dans le flacon de poudre. L'injection se fait par voie sous-cutanée.

Il doit être conservé à une température comprise entre + 2 °C et + 8 °C et ne doit pas être congelé.

Politique vaccinale, recommandations

La vaccination contre la rougeole, associée aux vaccinations contre la rubéole et les oreillons, est recommandée **chez tous les nourrissons à l'âge de 12 mois**. Une seconde dose de vaccin triple associant rougeole, rubéole et oreillons, a été introduite dans le calendrier vaccinal en 1996 et recommandée entre 11 et 13 ans, puis entre 3 et 6 ans en 1997. **Depuis 2005, cette seconde dose est recommandée** au cours de la deuxième année, c'est-à-dire **entre 13 et 24 mois**. Deux doses de vaccin trivalent sont également recommandées en rattrapage pour les enfants âgés de plus de 24 mois, nés en 1992 et après (âgés de 2 à 13 ans en 2005) ; les personnes nées entre 1980 et 1991 (âgées de 14 à 25 ans en 2005) doivent avoir reçu au moins une dose du vaccin triple si elles n'ont pas été déjà vaccinées contre la rougeole. Le détail et la justification de ces modifications sont donnés au chapitre « La vaccination triple rougeole-oreillons-rubéole », p. 260.

La vaccination rougeole-oreillons-rubéole est aussi recommandée auprès de certains groupes à risque :

- **Les nourrissons gardés en collectivité** doivent être vaccinés dès l'âge de 9 mois avec un vaccin triple, dans le but d'éviter les rougeoles qui peuvent être graves à cet âge et les épidémies dans ces collectivités. Quand la vaccination est effectuée entre 9 et 11 mois, il est recommandé d'administrer la seconde dose entre 12 et 15 mois, car 10 à 30 % des nourrissons ont encore des anticorps maternels antirougeoleux présents à l'âge de 9 mois et la vaccination est, dans ce cas, inefficace. Si le vaccin monovalent a été utilisé, l'enfant devra alors recevoir les deux injections de vaccin triple nécessaires pour une immunité efficace contre les oreillons.
- **Les personnes de plus de 25 ans non vaccinées et sans antécédents de rougeole** (ou dont l'histoire est douteuse), dont la sérologie est négative et qui exercent des professions de santé, en formation, à l'embauche ou en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de rougeole grave, doivent recevoir une dose de vaccin triple.
- **Les voyageurs nés avant 1980 non vaccinés et sans antécédents de rougeole** doivent recevoir une dose de vaccin triple (le risque devant être évalué par le médecin vaccinateur en fonction de la durée, des conditions de voyage et du niveau d'endémicité de la rougeole dans le pays de destination).

Le vaccin rougeoleux peut être utile pour protéger un sujet non immun après un contact de rougeole, mais seulement dans les 72 heures qui suivent ce contact. La vaccination peut être envisagée à l'occasion d'une épidémie, si

l'intervention est menée précocement et si ses limites (efficacité si la contamination date de moins de trois jours) sont expliquées et acceptées.

Des mesures spécifiques pour la vaccination « postexposition » autour d'un cas ont été recommandées en 2005. En plus de la mise à jour des vaccinations selon le calendrier vaccinal, une vaccination postexposition peut être réalisée auprès de nourrissons âgés de 6 à 8 mois avec un vaccin monovalent (l'enfant devra alors recevoir par la suite les deux doses de vaccin trivalent conformes aux recommandations du calendrier). Ces mesures concernent les contacts proches, notamment l'entourage familial, les personnes exposées au domicile de garde d'une assistante maternelle et certaines collectivités accueillant de très jeunes enfants (sujets de la même section en crèche ou en halte-garderie). Si le diagnostic de rougeole a été biologiquement confirmé, ces mesures s'étendent aux contacts en école primaire, collège, lycée, internat, lieu de travail...

En situation de cas groupés ou d'épidémies, les mesures préventives décrites précédemment seront mises en place dans l'entourage familial et dans les collectivités. Elles seront complétées par la vaccination des adultes nés entre 1965 et 1979 (âgés de 26 à 40 ans en 2005), non vaccinés et sans antécédents de rougeole, avec une dose de vaccin triple. L'intérêt d'une deuxième injection chez les sujets nés entre 1980 et 1991 (âgés de 14 à 25 ans en 2005) devra être évalué en fonction du stade et de la prolongation de l'épidémie.

Les immunoglobulines polyvalentes peuvent être efficaces en postexposition au cours des six jours qui suivent le contagement. Leur administration se fait par voie intraveineuse et nécessite une courte hospitalisation. Les indications recommandées par le Conseil supérieur de l'hygiène publique sont la femme enceinte non vaccinée et sans antécédents de rougeole, le sujet immunodéprimé, les enfants de moins de 6 mois dont la mère présente une rougeole, les enfants âgés de 6 à 11 mois non vaccinés en postexposition.

Associations vaccinales

Si un test tuberculique doit être fait, il est préférable de l'effectuer avant ou en même temps que la vaccination (simple ou combinée), car le vaccin vivant contre la rougeole pourrait entraîner une dépression temporaire de la sensibilité tuberculique de la peau. Cette dépression de la sensibilité cutanée peut durer quatre à six semaines et le test à la tuberculine ne devra pas être fait pendant cette période postvaccinale, afin d'éviter des résultats faussement négatifs.

Chez les patients ayant reçu des gammaglobulines ou une transfusion sanguine, la vaccination (simple ou combinée) devra être repoussée de trois mois au moins, en raison du risque d'échec vaccinal dû aux anticorps dirigés contre la rougeole acquis de façon passive.

Effets indésirables

La valence rougeoleuse est responsable de fièvre, parfois associée à une éruption cutanée, chez environ 5 à 10 % des sujets vaccinés, du cinquième au douzième jour suivant l'injection. Une réaction fébrile supérieure à 39 °C

survient dans 5 % des cas. La fièvre peut, à l'occasion, provoquer des convulsions chez des enfants présentant des antécédents personnels ou familiaux de convulsions. Ce risque de convulsions fébriles, d'évolution toujours favorable, est toutefois peu élevé, avec une incidence de l'ordre de un cas pour 4 millions de doses. Ces effets indésirables sont moins fréquents après la seconde dose du vaccin et ne se produisent, en général, que chez les sujets non protégés par la première dose. Une thrombopénie transitoire survient rarement dans le mois suivant l'immunisation (un cas pour 50 000 à 100 000 doses).

L'incidence du risque d'encéphalites attribuables au vaccin vivant atténué contre la rougeole est de l'ordre de 3,4 pour 10 millions de doses, soit nettement moindre que celle signalée après une infection naturelle (environ un cas pour 1 000), et non différent du risque en population générale.

Les effets indésirables doivent être déclarés au réseau national des trente et un Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) dont les coordonnées figurent en Annexe 5.

Contre-indications

Ces vaccins ont les contre-indications suivantes, liées à leur caractère vivant et à leur mode de production :

- Allergie connue à la néomycine ou à tout constituant du vaccin.
- Déficits immunitaires congénitaux ou acquis touchant l'immunité cellulaire.
- Cas particulier des enfants nés d'une mère infectée par le VIH : le passage obligatoire des anticorps VIH maternels de type IgG à travers le placenta rend ininterprétable la sérologie de l'enfant jusqu'à 9-10 mois environ (la persistance des anticorps maternels a été détectée jusqu'à 14 mois).

En France, il est donc nécessaire d'attendre la séronégativité de l'enfant déterminée par immunotransfert (Western Blot) avec l'apport éventuel de techniques de détection du génome viral, avant de pouvoir affirmer que l'enfant n'est pas infecté.

– Si l'enfant n'est pas infecté, le calendrier vaccinal peut être normalement appliqué.

– Si l'enfant est infecté, il est conseillé de prendre l'avis d'une équipe pédiatrique spécialisée (la vaccination contre la rougeole est recommandée pour les enfants infectés par le VIH à condition que les T4 soient supérieurs à 200).

Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Les valences rougeole et oreillons du vaccin étant produites sur culture cellulaire d'embryon de poulet, il convient d'utiliser ce vaccin avec précaution en cas d'antécédents d'allergie aux protéines de l'œuf.

En raison de la persistance possible des anticorps maternels, les enfants de moins de 12 mois peuvent ne pas répondre de façon satisfaisante à la valence rougeole du vaccin. Cela ne doit pas empêcher la vaccination des enfants de moins de 12 mois, car elle peut être recommandée dans certaines situations.

L'utilisation de ce vaccin est déconseillée pendant la grossesse.

Effacité

Le taux de séroconversion immédiate à la suite d'une vaccination contre la rougeole réalisée après l'âge de 12 mois est très élevé ; il varie suivant les études entre 97 % et 100 %. Le pouvoir protecteur réel, tel que les enquêtes épidémiologiques peuvent le mesurer à l'occasion de phénomènes épidémiques, varie entre 90 % et 95 % pour des enfants vaccinés plusieurs années auparavant. Les enquêtes ayant conclu à un pouvoir protecteur voisin de 95 % sont cependant majoritaires.

L'immunité postvaccinale apparaît de très longue durée et persiste, de par la présence d'une mémoire immunologique, même chez les sujets ne présentant plus d'anticorps sériques. Cela est attesté par la réponse anamnétique observée chez ces sujets à l'occasion d'une revaccination. La durée réelle de la protection est difficile à évaluer du fait de l'existence de rappels naturels à l'occasion de contacts des sujets vaccinés avec le virus de la rougeole, mais, à ce jour, les échecs secondaires de la vaccination, correspondant à une disparition de la protection avec le temps, paraissent jouer un rôle marginal dans la transmission du virus.

Bibliographie

- **Circulaire n° DGS/SD5C/2005/303 du 4 juillet 2005 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés.**
Bull Epidemiol Hebd 2005 ; 41-42 : 205-12.
- **Épidémiologie des maladies infectieuses en France. Situation en 1996 et tendances évolutives récentes.**
BEA, décembre 1997.
- **Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases.**
Atlanta : CDC The Pink Book, 4th Edition, September 1997.
- **Measles eradication : Recommendations from a meeting cosponsored by the World Health Organization, the Pan American Health Organization, and CDC.**
Morb Mort Wkly Rep 1997 ; 46 (RR11) : 1-20.
- **Measles, mumps, and rubella vaccine- Use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).**
Morb Mort Wkly Rep 1998 ; 47 : RR-8.
- **Rougeole : Déclaration obligatoire et nouvelles mesures vaccinales.**
Bull Epidemiol Hebd 2005 ; 41-42 : 205-12.
- Chauvin P, Valleron AJ.
Dix années de surveillance de la rougeole en France à travers un réseau de médecins sentinelles.
Cahiers Santé 1994 ; 4 : 191-4.
- Gans HA, Yasukawa LL, Alderson A, *et al.*
Humoral and cell-mediated immune responses to an early 2-dose measles vaccination regimen in the United-States.
J Infect Dis 2004 ; 190 : 83-90.
- Markowitz LE, Preblud SR, Fine PE, Orenstein WA.
Duration of live measles vaccine induced immunity.
Pediatr Infect Dis J 1990 ; 9 : 101-10.
- Ministère de la santé et des solidarités.
Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France 2005-2010.
<http://www.sante.gouv.fr>
- Nicoara C, Zach K, Trachsel D, Germann D, Matter L.
Decay of passively acquired maternal antibodies against measles, mumps, and rubella viruses.
Clin Diagn Lab Immunol 1999 ; 6 (6) : 868-71.
- Poland GA, Jacobson RM, Thampy AM, Colbourne SA, Wollan PC, *et al.*
Measles reimmunization in children seronegative after initial immunization.
JAMA 1997 ; 277 : 1156-58.