

**Journée de formation SRLF/SFMU « Infections graves au SAU »  
Paris – Mercredi 21 novembre 2018**

# **Épidémie de rougeole : savoir identifier les formes graves**

**François Barbier, MD PhD**

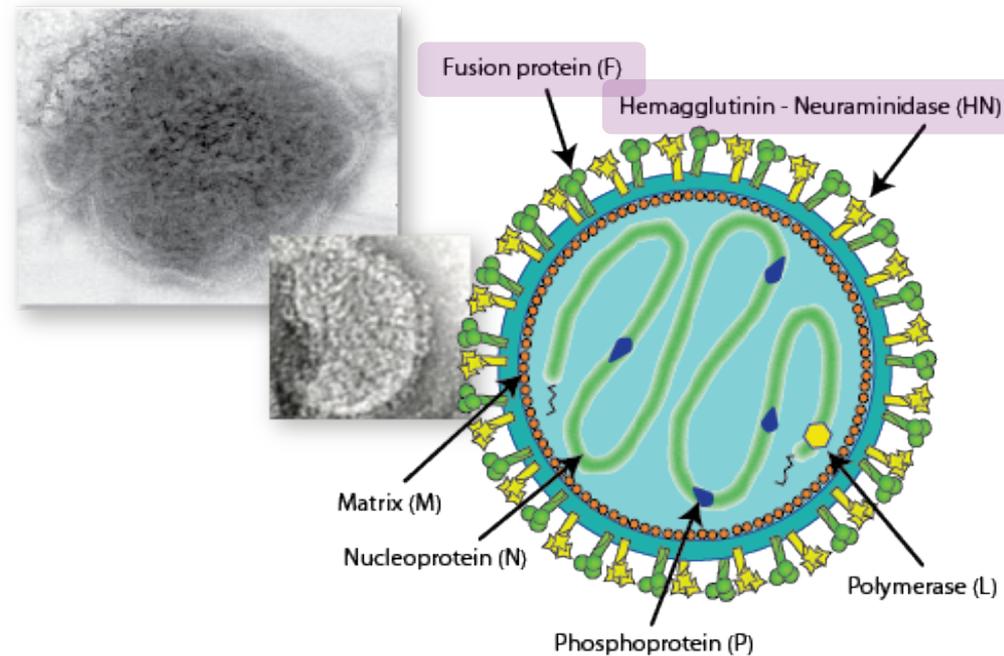
Médecine Intensive & Réanimation

Hôpital de la Source – Centre Hospitalier Régional d'Orléans

[francois.barbier@chr-orleans.fr](mailto:francois.barbier@chr-orleans.fr)

# Virus de la rougeole

- Virus à ARN
- Genre : *Morbillivirus*
- Famille : Paramyxovirus
- Réservoir exclusivement humain
- Génome ~ 16000 nt
- 6 protéines virales
- 24 génotypes décrits (dont 16 non isolés depuis 2009)



## Protéine H (hémagglutinine)

**Adhésion cellulaire** : lymphocytes, macrophages, cellules dendritiques, épithéliums (nectin-4) ⇒ internalisation (protéine F)

**Cible de la réponse immunitaire (IgG anti-H) et du vaccin** : monotypie antigénique (immunité croisée sur les 24 variants décrits)

# The basic reproduction number ( $R_0$ ) of measles: a systematic review

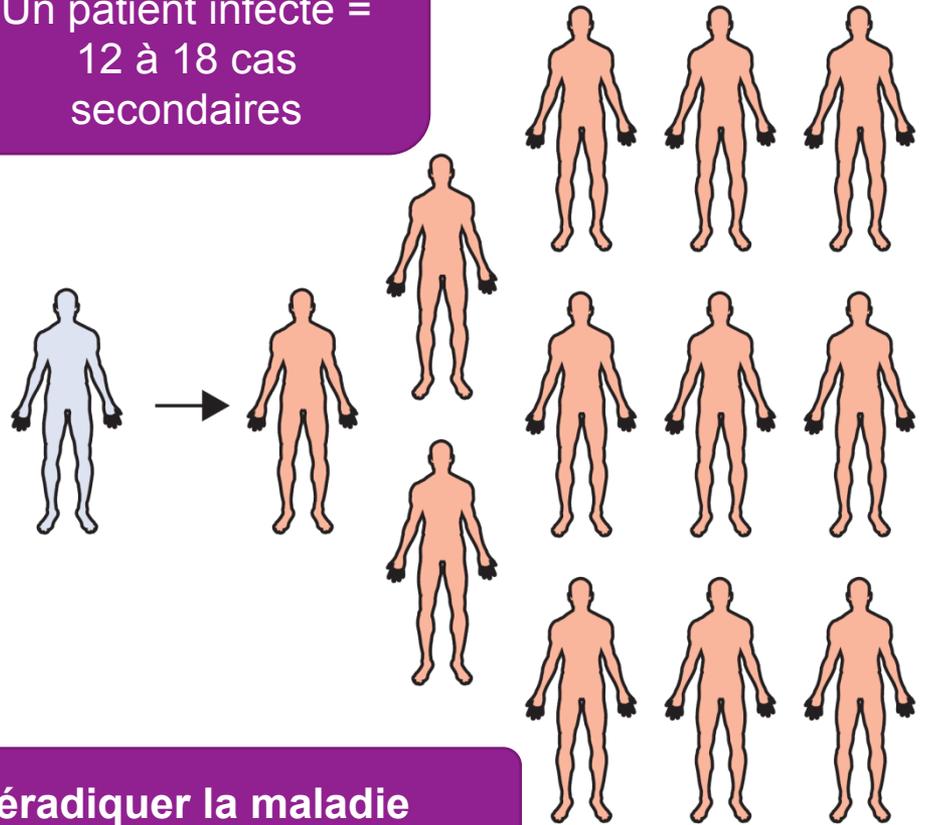
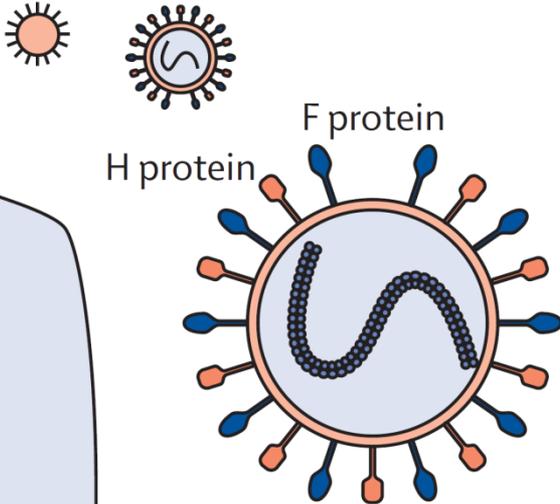
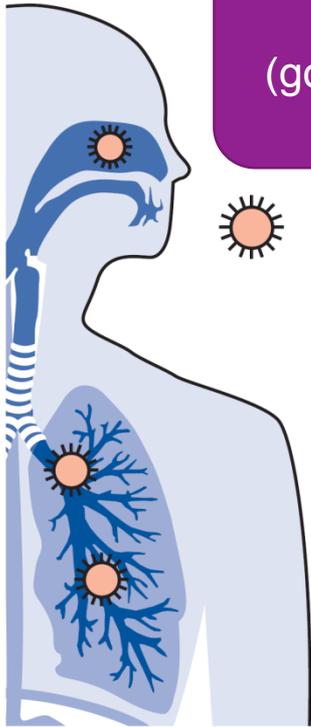
Fiona M Guerra, Shelly Bolotin, Gillian Lim, Jane Heffernan, Shelley L Deeks, Ye Li, Natasha S Crowcroft



Lancet Infect Dis 2017;  
17: e420-28

**Transmission respiratoire**  
(gouttelettes et virus aérosolisé)

**Contagiosité +++**  
Un patient infecté =  
12 à 18 cas secondaires

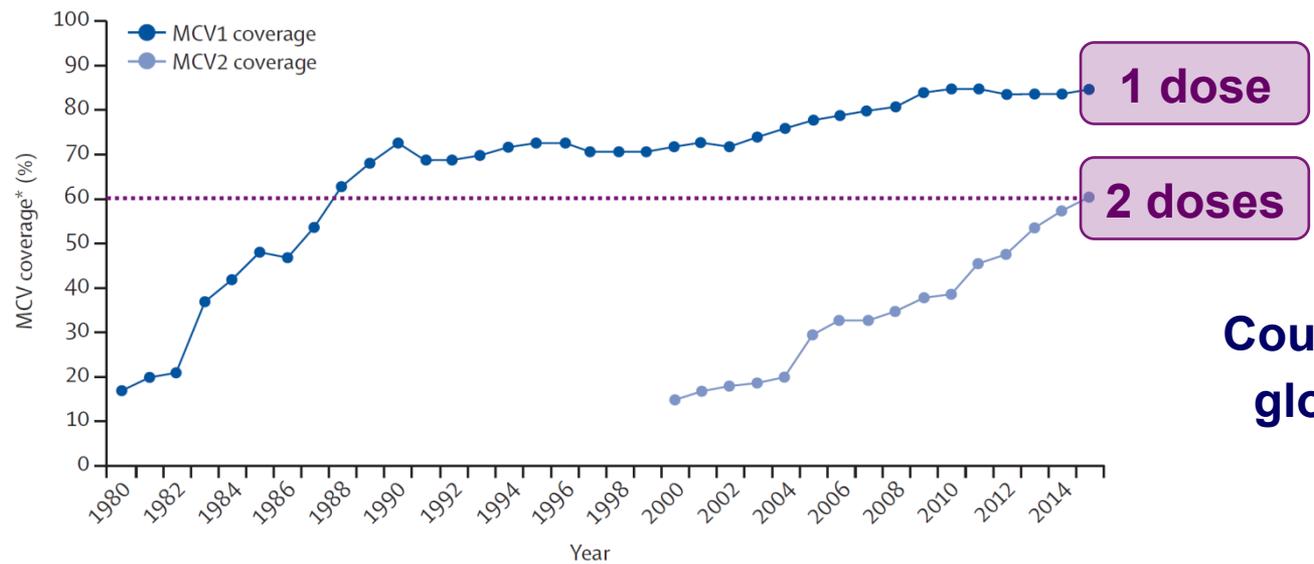
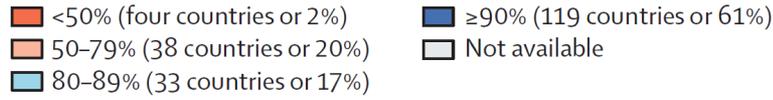


**Couverture vaccinale > 90-95% pour éradiquer la maladie**

# MCV1 coverage in infants, 2015

Lancet 2017; 390: 2490-502

**Schéma vaccinal (ROR)**  
**Dose 1 : 1 an**  
**Dose 2 : 16 à 18 mois**



**Couverture vaccinale globale, 1980-2014**

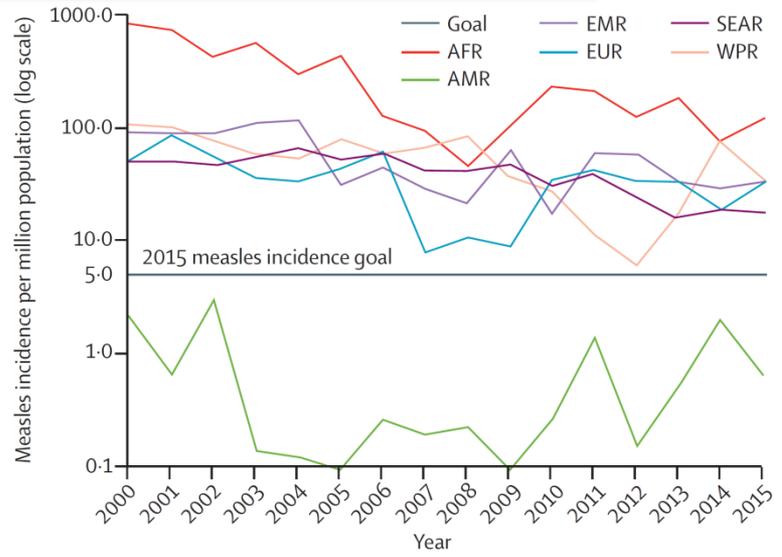
# MCV1 coverage in infants, 2015

Lancet 2017; 390: 2490-502

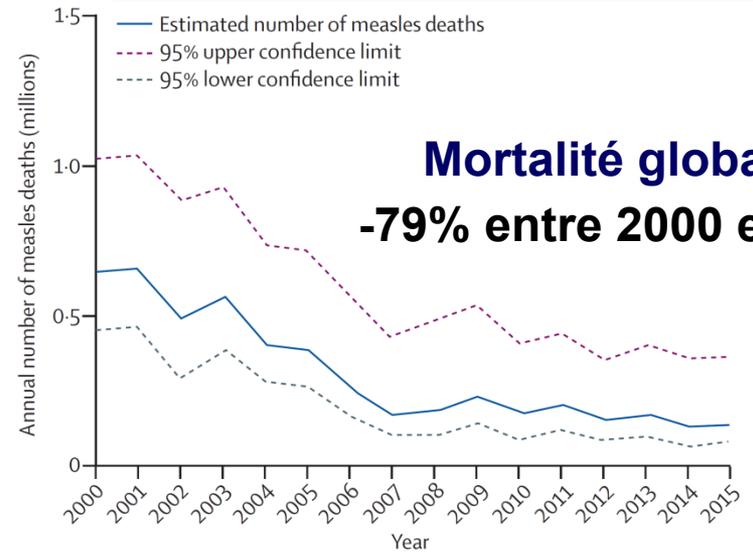
**Schéma vaccinal (ROR)**  
**Dose 1 : 1 an**  
**Dose 2 : 16 à 18 mois**

- <50% (four countries or 2%)
- 50-79% (38 countries or 20%)
- 80-89% (33 countries or 17%)
- ≥90% (119 countries or 61%)
- Not available

## Global measles incidence by WHO region, 2000-15



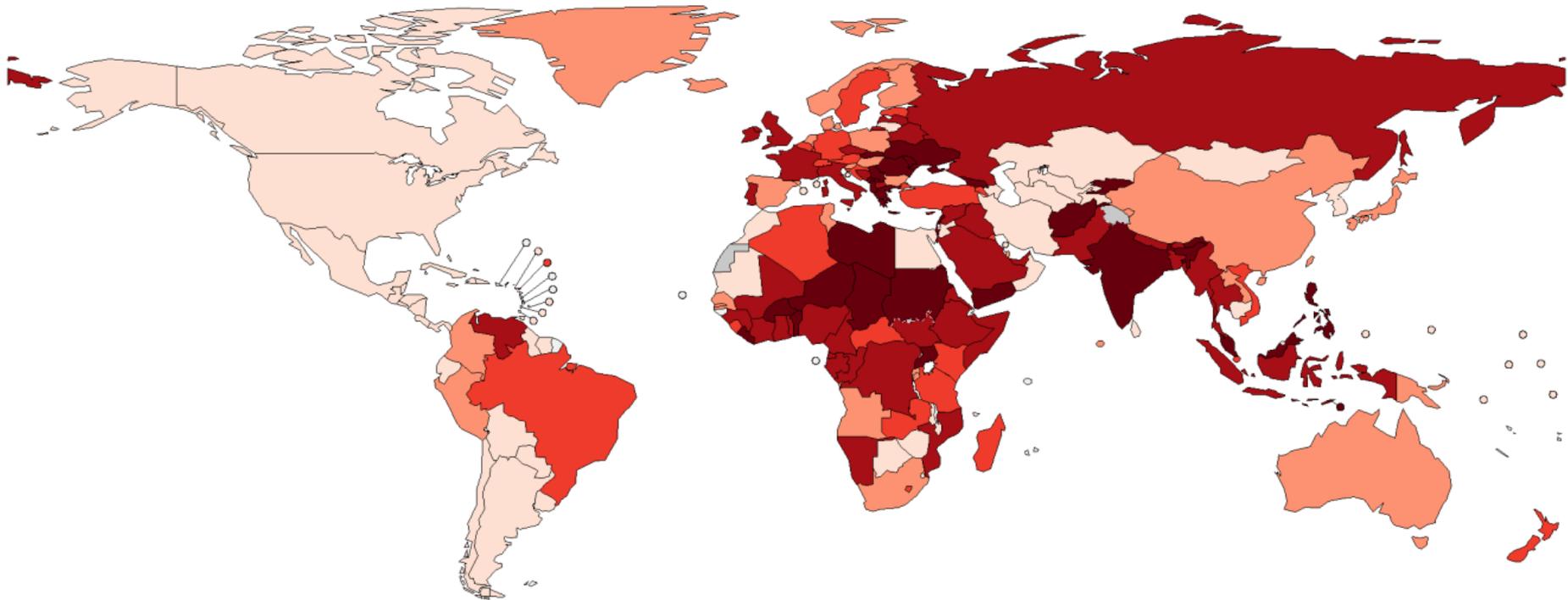
## Estimated annual number of global measles deaths, 2000-15



**Mortalité globale :**  
**-79% entre 2000 et 2015**

# Measles Incidence Rate per Million (12M period)

Based on data received 2018-11 and covering the period between 2017-10 and 2018-09



- Rate  $\geq 50$  (26 countries or 13%)
- $10 \leq \text{Rate} < 50$  (42 countries or 21%)
- $5 \leq \text{Rate} < 10$  (24 countries or 12%)
- $1 \leq \text{Rate} < 5$  (28 countries or 14%)
- Rate  $< 1$  (67 countries or 34%)
- No data
- Not available



**World Health  
Organization**

# Épidémie de rougeole en France métropolitaine

## *Point épidémiologique au 14 novembre 2018*

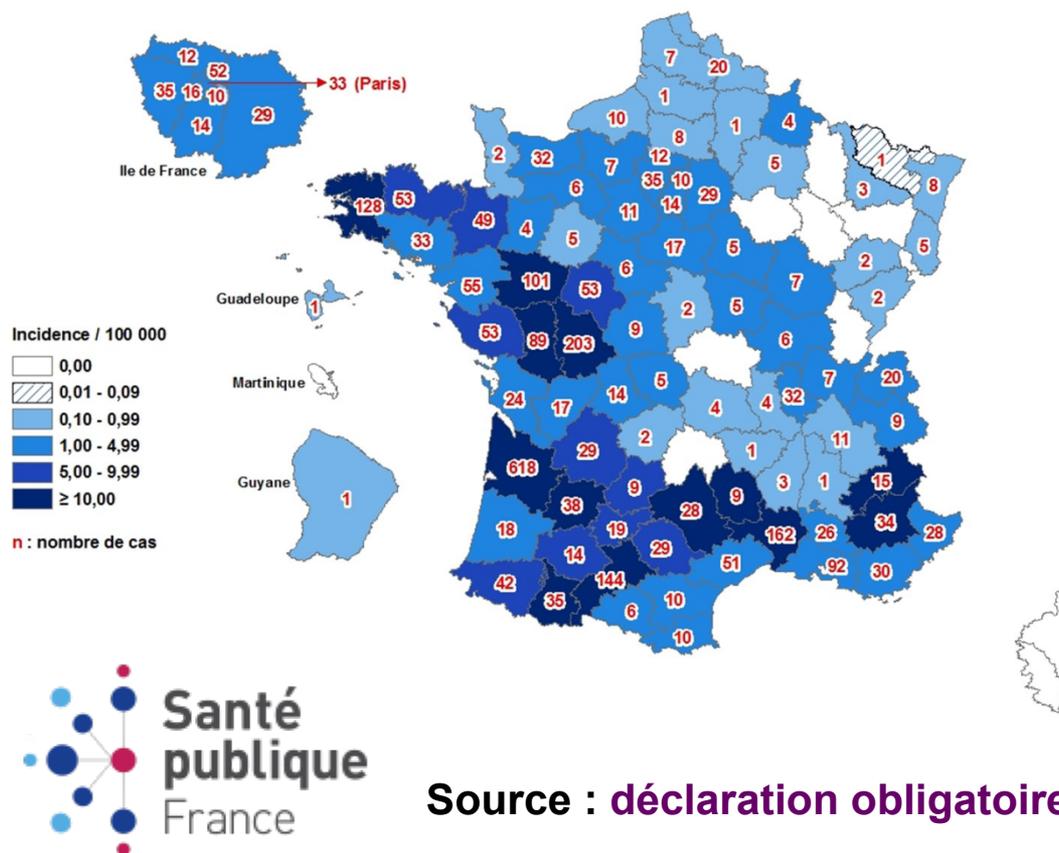
---

- **Recrudescence de la rougeole depuis novembre 2017**
- Pic épidémique sur S13/2018, puis baisse rapide du nombre de cas hebdomadaires jusqu'à S38
- Ré-ascension modérée du nombre de cas depuis S39 (environ 15 cas/semaine), en lien essentiellement avec un foyer dans le 93 (45 cas déclarés depuis le 15/09/2018)
- **2878 cas déclarés entre le 6/11/2017 et le 14/11/2018**
- Incidence maximale chez les enfants <1 an: 32 cas/100 000 habitants
- 89% des cas de rougeole sont survenus chez des sujets non ou mal vaccinés (1 seule dose)
- **23% des cas déclarés ont été hospitalisés**
- **3 décès depuis le début de l'année 2018**

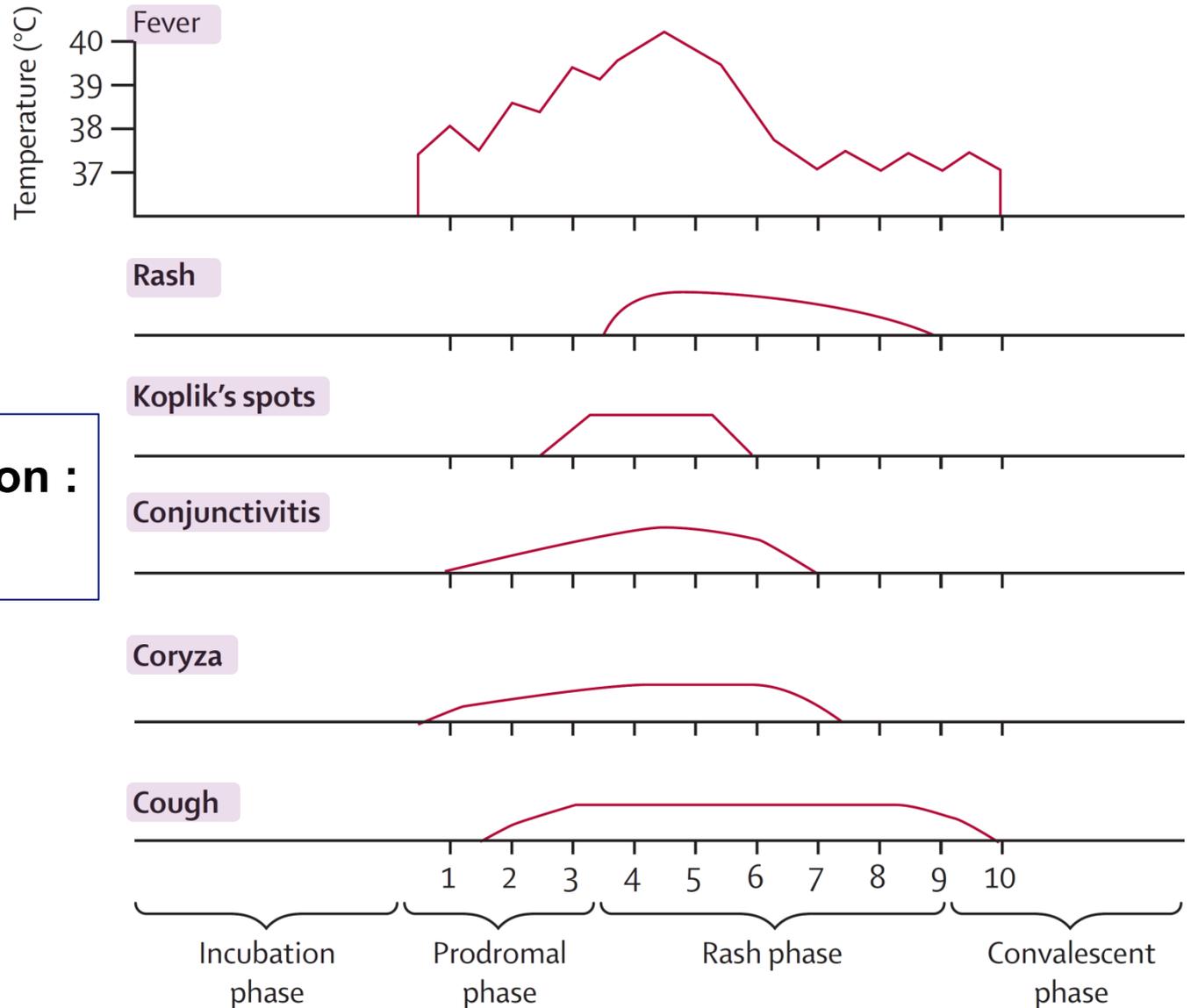
# Épidémie de rougeole en France métropolitaine

## Point épidémiologique au 14 novembre 2018

Incidence cumulée et nombre de cas de rougeole déclarés par département du 6 novembre 2017 au 11 novembre 2018 (données provisoires, n= 2878)



# Présentation clinique classique



**Période d'incubation :  
11 à 13 jours**

# Présentation clinique classique

## « *Koplik's spots* »

24-48 heures avant l'installation du rash



# Présentation clinique classique



## Rash maculo-papuleux généralisé

Premières lésions sur visage et régions rétro-auriculaires puis extension (tronc et membres) sur 3-4 jours

**Histopathologie** : infiltrat lymphocytaire péri-vasculaire (rash limité ou atypique possible si immunisation incomplète ou terrain ID)



# Rougeole grave : patients à risque

---

## **Enfants en bas âge**

(complications de la fièvre, diarrhées, surinfections bactériennes)

## **Femmes enceintes**

(RCIU, avortements spontanés tardifs/MFIU, mortalité maternelle)

## **Adultes**

**Immunodépression (HIV, transplantation, autres)**

**Malnutrition (carence en vitamine A)**

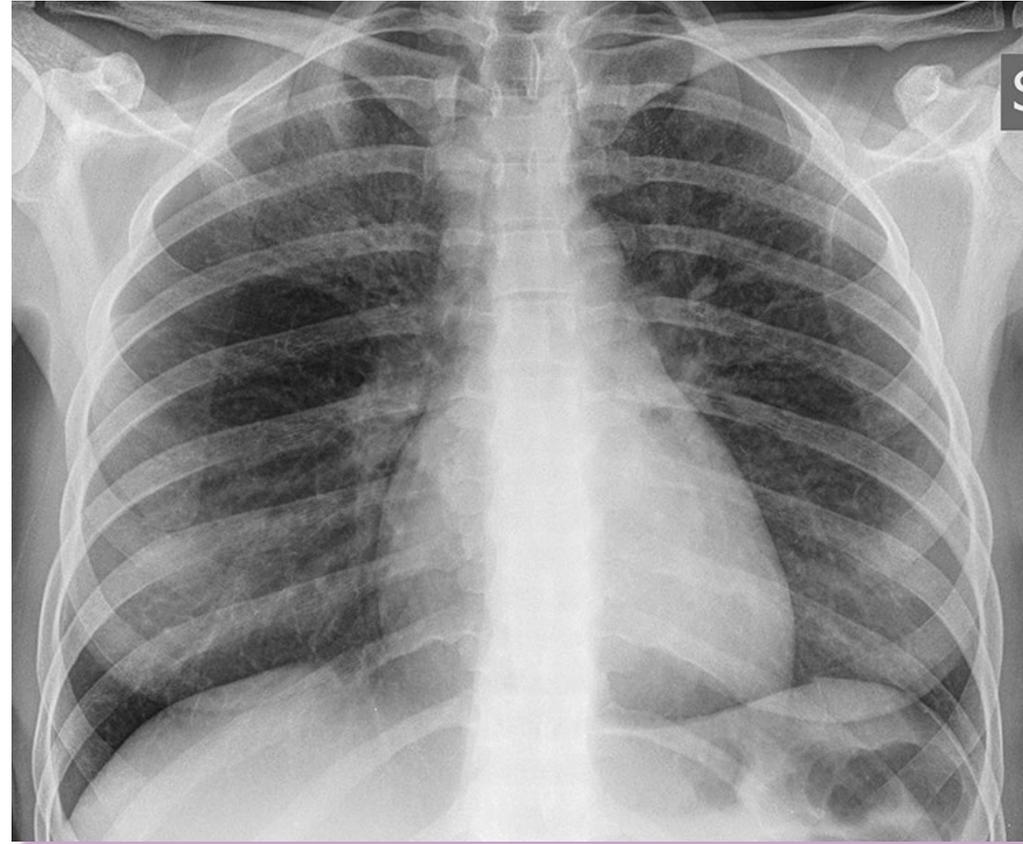
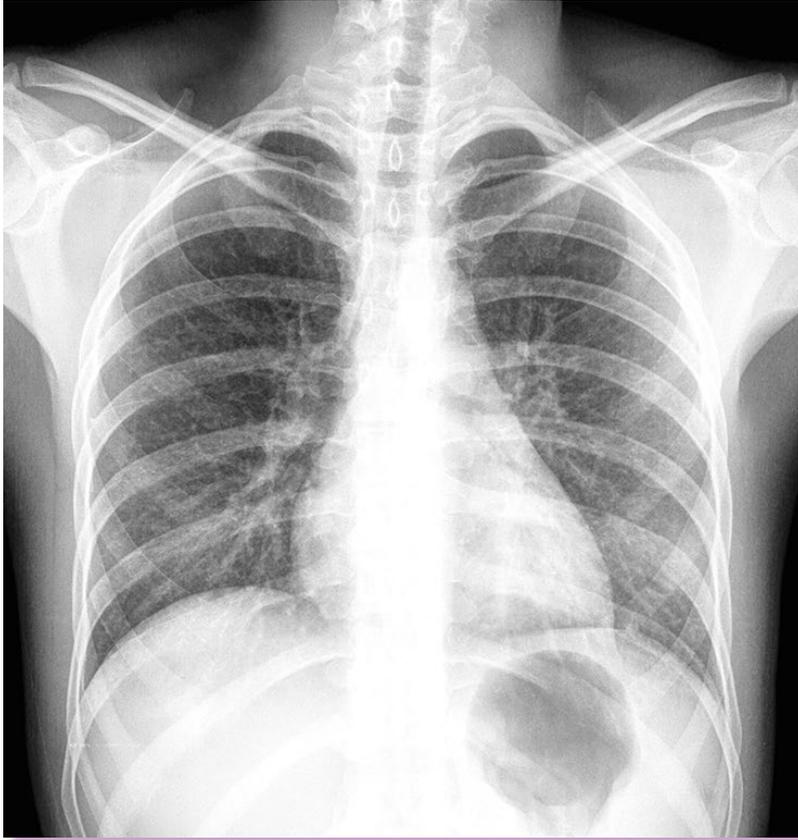
# French 2010–2011 measles outbreak in adults: report from a Parisian teaching hospital

## 80 patients adultes - hôpital Bichat (épidémie 2010-2011)

Âge médian 27 ans, aucun immunodéprimé, vaccination absente ou  $\leq 1$  dose dans 97% des cas, hospitalisation dans 84% des cas

| Clinical features        | No. (%) of patients |
|--------------------------|---------------------|
| Fever + rash             | 80 (100)            |
| Coryza                   | 70 (87.5)           |
| Digestive symptoms       | 37 (45)             |
| Complications            |                     |
| All                      | 40 (50)             |
| Hepatitis                | 30 (37.5)           |
| Grade 2                  | 9 (11.3)            |
| Grade 3                  | 19 (23.8)           |
| Grade 4                  | 2 (2.5)             |
| Pneumonia                | 25 (31)             |
| Viral                    | 19 (23.8)           |
| Bacterial superinfection | 6 (7.5)             |
| Oxygen dependence        | 18 (22.5)           |
| Transfer to ICU          | 3 (3.8)             |
| Pancreatitis             | 2 (2.5)             |
| Favourable outcome       | 80 (100)            |

# Rougeole : complications pulmonaires



**RP standard** : épaississement bronchique, syndrome interstitiel, nodules

# Severe Measles Infection

## *The Spectrum of Disease in 36 Critically Ill Adult Patients*

Rafat et al. *Medicine (Baltimore)* 2013; 92: 257-272

### Cohorte multicentrique Française

### 34 patients adultes admis en réanimation (épidémie 2010-2011)

**TABLE 1.** Clinical, Laboratory, and Imaging Features and Outcome in 34 Patients With Measles Pneumonitis

| Characteristic  | No. (%)          |
|---|------------------|
| No. of patients   | 34               |
| Median age, yr (IQR)  | 27.8 (24.9–30.9) |
| Male sex  | 19 (55.9)        |
| Obesity*  | 3 (8.8)          |
| Underlying immunosuppression  | 5 (14.7)         |
| Pregnancy   | 5 (11.8)         |
| Chronic respiratory disease   | 9 (26.5)         |
| Antiinflammatory treatment†   | 10 (29.4)        |
| <b>Measles-related features</b>   |                  |
| Time between first measles-related symptoms and ICU admission, d‡ (IQR) | 6 (3–7)          |
| Presence of morbillous rash§  | 32 (94.1)        |
| Vaccination status¶   | 0                |

Surinfection bactérienne 29% / VM invasive 32% / SDRA 26%

**Mortalité en réanimation 15% (uniquement patients ID)**

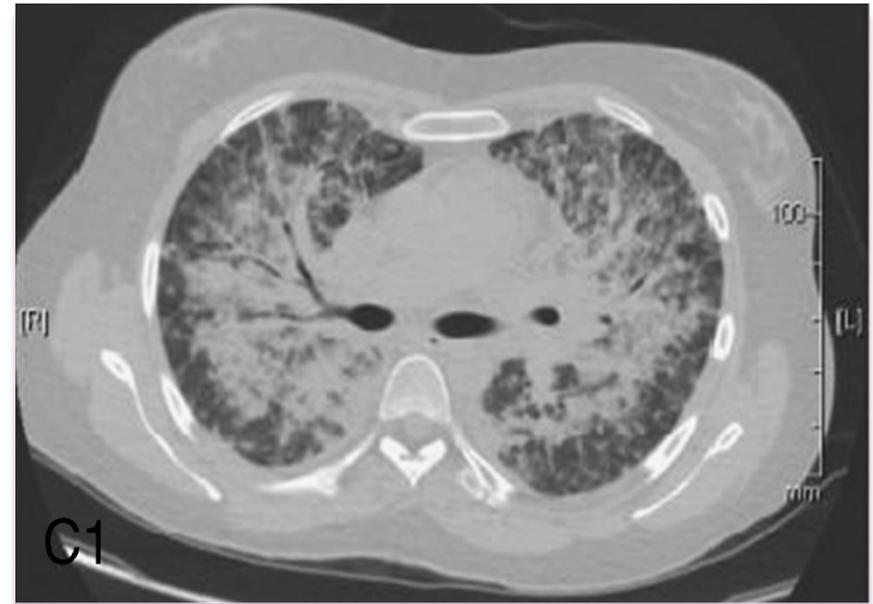
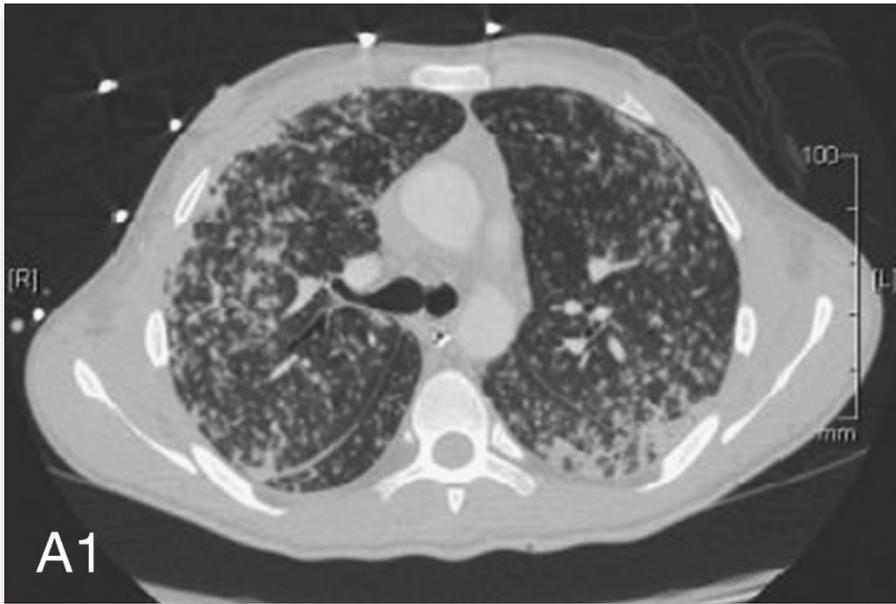
# Severe Measles Infection

## *The Spectrum of Disease in 36 Critically Ill Adult Patients*

Rafat et al. *Medicine (Baltimore)* 2013; 92: 257-272

**Cohorte multicentrique Française**

**34 patients adultes admis en réanimation (épidémie 2010-2011)**



# Severe Measles Infection

## *The Spectrum of Disease in 36 Critically Ill Adult Patients*

Rafat et al. *Medicine (Baltimore)* 2013; 92: 257-272

### **Cohorte multicentrique Française**

**34 patients adultes admis en réanimation (épidémie 2010-2011)**

#### **Laboratory results on admission**

|                               |                           |
|-------------------------------|---------------------------|
| Creatinine levels** (IQR)     | 56 (54–80)                |
| ALAT levels†† (IQR)           | 144 (33–118)              |
| CK levels‡‡ (IQR)             | 144 (62–569)              |
| LDH levels‡‡ (IQR)            | 760 (466–1016)            |
| Platelet count§§ (IQR)        | 188,000 (140,750–241,750) |
| Total leukocyte count§§ (IQR) | 5165 (4275–8575)          |
| Lymphocyte count§§ (IQR)      | 505 (323–377)             |

# Rougeole : complications neurologiques

## 1. Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) post-éruptive

- Réaction auto-immune démyélinisante
- Incidence estimée à 1 cas/1000 (jours ou semaines après le rash)
- Tableau aigu – Fièvre, convulsions, déficits focaux – IRMc évocatrice

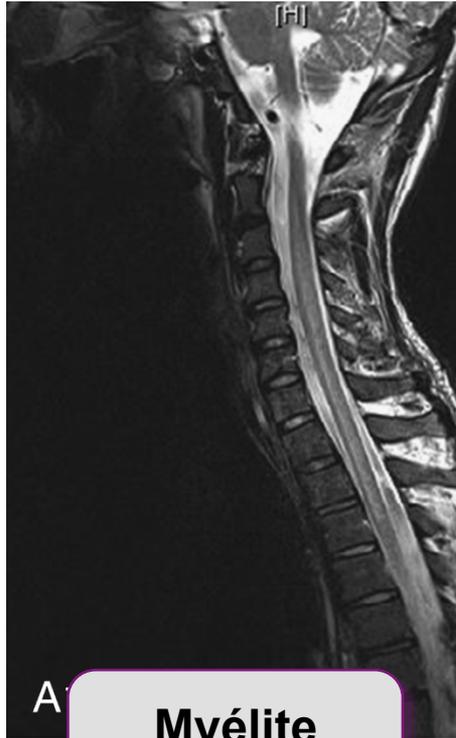
## 2. Encéphalite à inclusion

- Encéphalite rougeoleuse subaiguë
- Patients avec déficit de l'immunité cellulaire
- Tableau progressif sur plusieurs semaines/mois (décès)

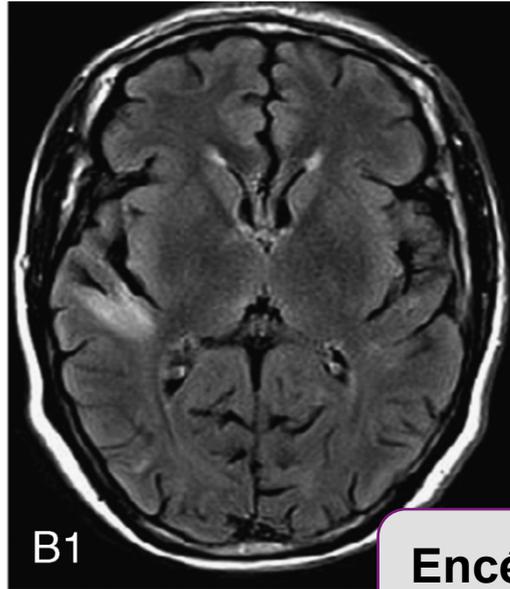
## 3. Panencéphalite sclérosante subaiguë

- Encéphalite post-infectieuse tardive (5 à 10 ans après rougeole)
- Incidence : 1 cas/1000 à 100000 (max. si rougeole avant 2 ans)
- Tableau progressif sur plusieurs mois (décès)

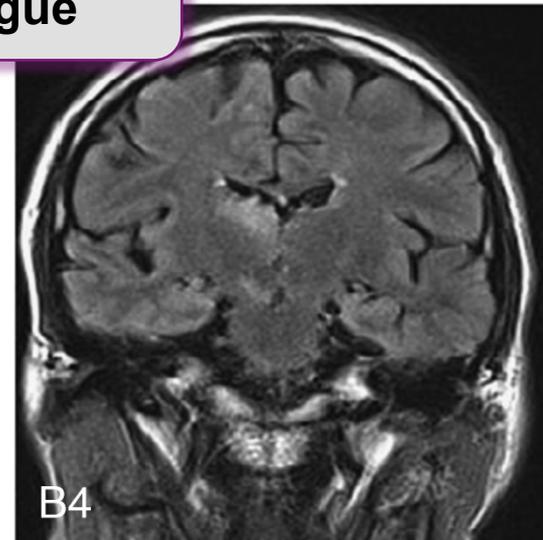
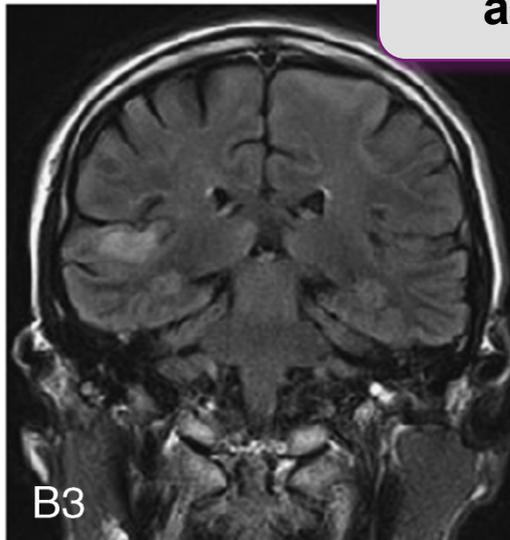
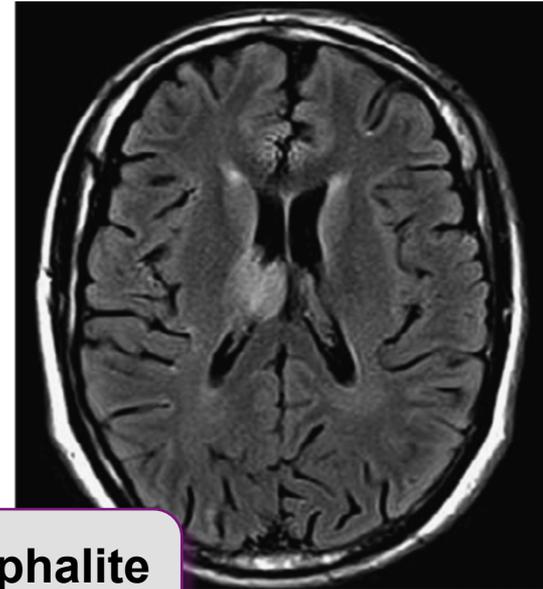
# Rougeole : complications neurologiques



**Myélite  
transverse**



**Encéphalite  
aiguë**

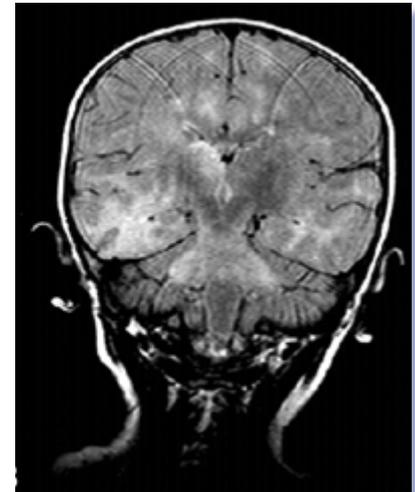


# Subacute Sclerosing Panencephalitis: The Devastating Measles Complication That Might Be More Common Than Previously Estimated

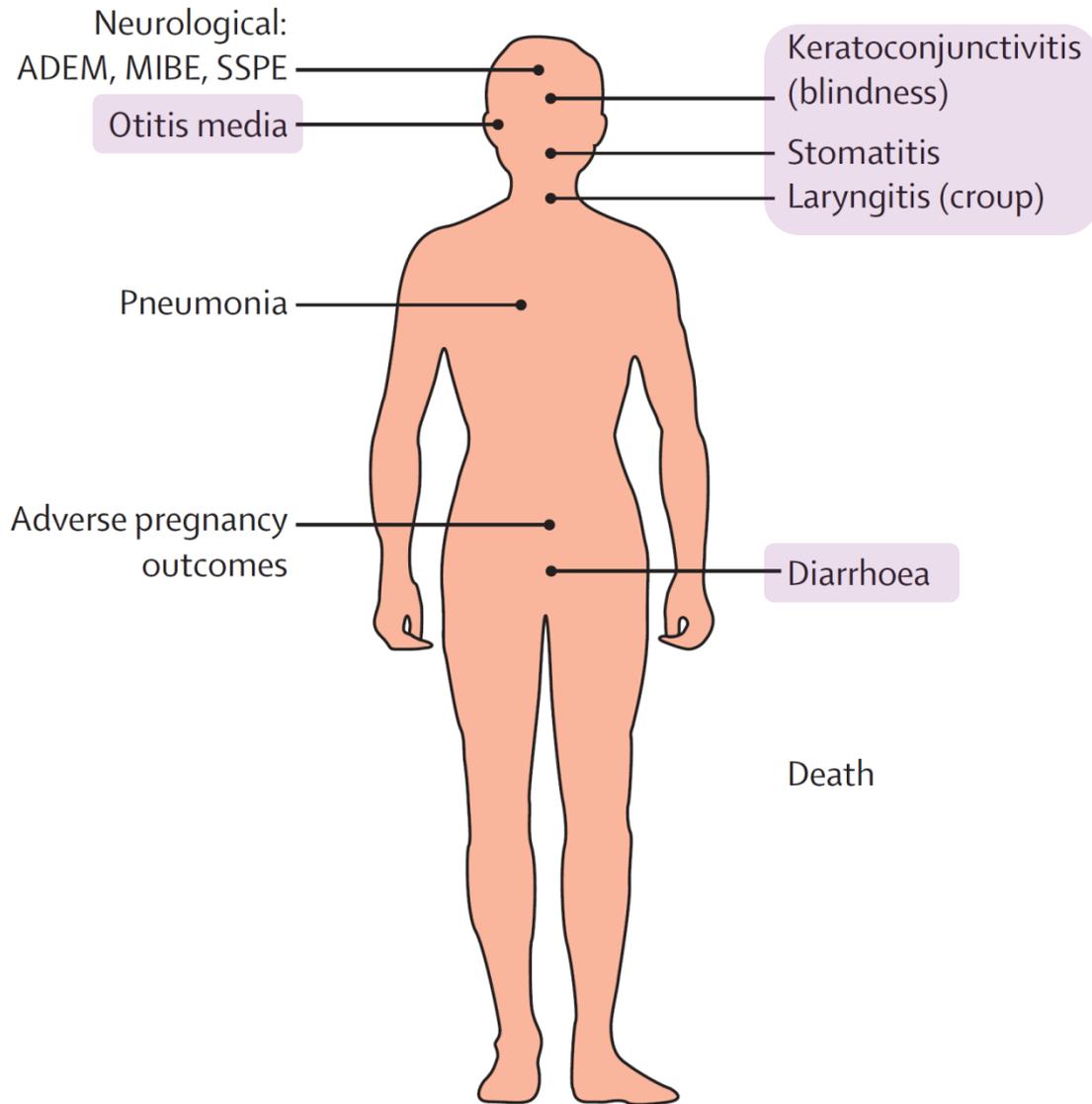
Kristen A. Wendorf,<sup>1</sup> Kathleen Winter,<sup>1</sup> Jennifer Zipprich,<sup>1</sup> Rob Schechter,<sup>1</sup> Jill K. Hacker,<sup>2</sup> Chris Preas,<sup>2</sup> James D. Cherry,<sup>3</sup> Carol Glaser,<sup>4</sup> and Kathleen Harriman<sup>1</sup>

Clinical Infectious Diseases® 2017;65(2):226–32

- Latence moyenne après rougeole : 9,5 ans (intervalle 2-34 ans)
- **Incidence** : 1/1367 cas chez les enfants < 5 ans lors du diagnostic (jusqu'à 1/609 cas chez les enfants < 1 an lors du diagnostic)
- Déficit cognitif et moteur d'installation progressive, épilepsie
- EEG : anomalies variables
- IRMc : normal => atrophie diffuse sévère
- IgG anti-rougeole dans le LCR (synthèse intrathécale)
- Pronostic catastrophique



# Rougeole : autres complications



# Rougeole : diagnostic

---

## 1. Clinique

- Tableau complet : fièvre, conjonctivite/rhinite/Koplik puis rash
- Attention aux formes atypiques avec rash modéré voire absent (patients ID, dénutris ou partiellement immunisés)

## 2. Sérologie

- IgM positives : ~75% à J3 du rash, ~100% à J4 du rash
- Pic IgM J14-J21, indétectables après J28-J56
- IgG positives : diagnostic rétrospectif (ex: encéphalites)

## 3. Détection de l'ARN viral par rt-PCR

- Positivité dès le début des signes cliniques (avant IgM)
- Écouvillon naso-pharyngé ou salivaire

# Rougeole de l'adulte : prise en charge

## 1. Hospitalisation

- Patients à risque (comorbidités, immunodépression, grossesse)
- Formes d'emblée sévères, notamment pneumonie, hépatite, encéphalite, surinfection bactérienne
- Critères larges+++

## 2. Précaution standards avec isolement type « air » pendant la phase de contagiosité (~5 jours avant et après le début du rash) – SFHH :

- Signalement CLIN
- Chambre seule
- Masque FFP2 pour les soignants
- Masque chirurgical pour le patient lors des déplacements

## 3. Déclaration obligatoire (ARS) si cas confirmé (IgM et/ou PCR)

# Rougeole de l'adulte : prise en charge

## **4. Mesures symptomatiques habituelles**

- Hydratation
- Anti-pyrétiques
- Support ventilatoire (pas de spécificité)

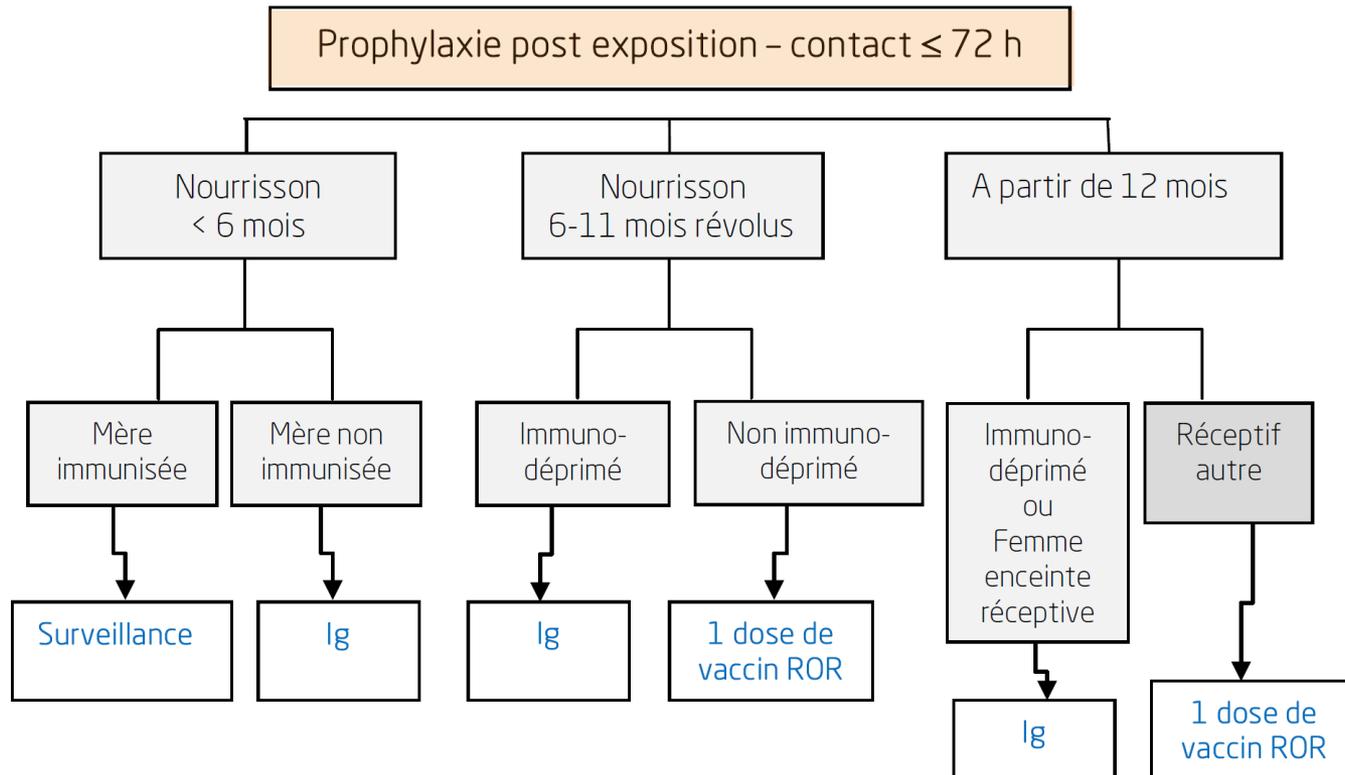
## **5. Antibiothérapie si surinfection bactérienne suspectée ou avérée**

## **6. Vitamine A systématique chez l'enfant uniquement (OMS)**

## **7. Pas de traitement antiviral systématique : ribavirine à discuter avec infectiologues et/ou CNR (CHU de Rouen) dans les formes graves**

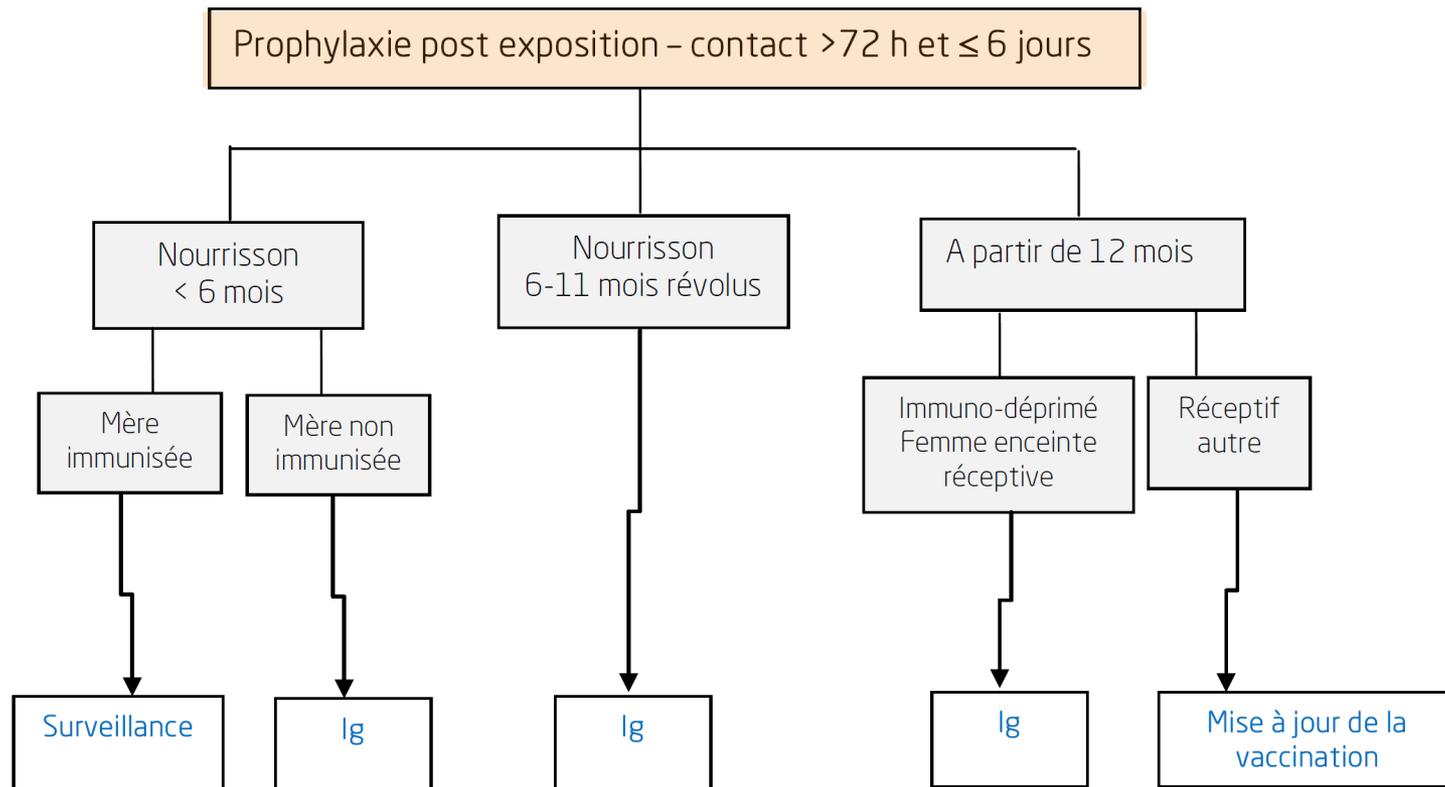
# Rougeole

Aide-mémoire sur les recommandations vaccinales et sur les mesures préventives autour d'un cas



# Rougeole

## Aide-mémoire sur les recommandations vaccinales et sur les mesures préventives autour d'un cas



# Rougeole

## Aide-mémoire sur les recommandations vaccinales et sur les mesures préventives autour d'un cas

**IgIV polyvalentes : 1 dose unique de 400 mg/kg**

### → Tableau 4 : Immunoglobulines (IG) polyvalentes en post-exposition à un cas confirmé<sup>6</sup>

- L'intérêt de l'administration d'une seule injection d'immunoglobulines (IG) polyvalentes après exposition à un cas confirmé est évalué au cas par cas en liaison avec un service hospitalier (pédiatrie ou infectiologie). Pour être efficaces, les IG doivent être administrées dans les 6 jours qui suivent le contage. Leur administration se fait par voie intraveineuse et nécessite une courte hospitalisation. On considère que la protection conférée par les IG est d'environ un mois.
- Les IG polyvalentes sont recommandées après exposition à un cas confirmé pour :
  - > la femme enceinte non vaccinée et sans antécédents de rougeole ;
  - > le sujet immunodéprimé, quel que soit son statut vaccinal et ses antécédents avérés de rougeole ;
  - > les enfants de moins de 6 mois dont la mère présente une rougeole ;
  - > les enfants de moins de 6 mois dont la mère n'a pas d'antécédent de rougeole et n'a pas été vaccinée (dans le doute, une sérologie maternelle IgG peut être demandée en urgence) ;
  - > les enfants âgés de 6 à 11 mois non vaccinés en post-exposition dans les 72 heures après contact (cf. tableau 2), quel que soit le statut vaccinal de la mère ou ses antécédents de rougeole.

Après avoir reçu des IG pour une exposition à la rougeole, une vaccination avec le vaccin trivalent est recommandée aux âges prévus par le calendrier vaccinal (cf. tableau 1). Un délai d'au moins **9 mois** après l'administration des IG sera respecté (cf. avis du HCSP du 16 avril 2012 ci-dessous).

# Rougeole de l'adulte : take-home messages

- Maladie hautement contagieuse, mais évitable (vaccination)
- Immunité post-infectieuse ou post-vaccinale durable
- **Adultes non ou mal immunisés (0-1 dose de vaccin) à risque de formes compliquées ou sévères surtout si immunodépression, grossesse, dénutrition**
- **Principales complications graves chez l'adulte :**
  - Phase aiguë : pneumonie (+/- hépatite)
  - Phase post-éruptive : encéphalites (ADEM, MIBE, SSPE)
- **Critères d'hospitalisation larges**
- Isolement, *supportive care*, antibiothérapie si surinfection, ribavirine à discuter au cas pas cas