

Université de Poitiers
Faculté de médecine et Pharmacie

Année 2012

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 25 septembre 2012 à Poitiers
par l'Interne Maja Ogielska

Caractéristiques de la rougeole adulte hospitalisée.
Etude rétrospective de 170 cas dans 7 centres hospitaliers des
régions Poitou-Charentes et Rhône-Alpes
du 1^{er} novembre 2010 au 30 avril 2011

Composition du Jury :

Président :

Madame la Professeure France Roblot

Professeur des Universités-Praticien hospitalier, Université de Poitiers.

Membres :

Monsieur le Professeur Gérard Agius

Professeur des Universités-Praticien hospitalier, Université de Poitiers.

Monsieur le Professeur Bernard Gavid

Professeur associé, Université de Poitiers.

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Jean-Paul Stahl

Professeur des Universités-Praticien hospitalier, Université de Grenoble



Le Doyen,

Année universitaire 2011 - 2012

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. AGIUS Gérard, Bactériologie-Virologie
2. ALLAL Joseph, Thérapeutique
3. BATAILLE Benoît, Neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean, oncérologie radiothérapie
5. BRIDOUX Frank, Néphrologie
6. BURUCOA Christophe, Bactériologie-Virologie-Hygiène
7. CARRETIER Michel, Chirurgie générale
8. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
9. CORBI Pierre, Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
10. DAGREGORIO Guy, Chirurgie plastique et Reconstructrice
11. DEBAENE Bertrand, Anesthésiologie Réanimation Chirurgicale
12. DEBIAIS Françoise, Rhumatologie
13. DORE Bertrand, Urologie
14. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
15. EUGENE Michel, Physiologie
16. FAUCHERE Jean-Louis, Bactériologie-Virologie (surnombre)
17. FAURE Jean-Pierre, Anatomie
18. FRITEL Xavier, Gynécologie-obstétrique
19. FROMONT-HANKARD Gaëlle, Anatomie et cytologie pathologiques
20. GAYET Louis-Etienne, Chirurgie orthopédique et traumatologique
21. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
22. GILBERT Brigitte, Génétique
23. GOMBERT Jean-Marc, Immunologie
24. GOUJON Jean-Michel, Anatomie et Cytologie Pathologiques
25. GUILHOT-GAUDEFFROY François, Hématologie et Transfusion
26. GUILLET Gérard, Dermatologie
27. HADJADJ Samy, Endocrinologie et Maladies métaboliques
28. HANKARD Régis, Pédiatrie
29. HAUET Thierry, Biochimie
30. HERPIN Daniel, Cardiologie et Maladies vasculaires
31. HOUETO Jean-Luc, Neurologie
32. INGRAND Pierre, Biostatistiques, Informatique médicale
33. IRANI Jacques, Urologie
34. KEMOUN Gilles, Médecine physique et Réadaptation (détachement)
35. KITZIS Alain, Biologie cellulaire
36. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino- Laryngologie
37. KRAIMPS Jean-Louis, Chirurgie générale
38. LECRON Jean-Claude, Biochimie et Biologie moléculaire
39. LEVARD Guillaume, Chirurgie infantile
40. LEVILLAIN Pierre, Anatomie et Cytologie pathologiques
41. MAGNIN Guillaume, Gynécologie-obstétrique (surnombre)
42. MARCELLI Daniel, Pédopsychiatrie (surnombre)
43. MARECHAUD Richard, Médecine interne
44. MAUCO Gérard, Biochimie et Biologie moléculaire
45. MENU Paul, Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
46. MEURICE Jean-Claude, Pneumologie
47. MIMOZ Olivier, Anesthésiologie, Réanimation chirurgicale
48. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, Hépatogastro-Entérologie
49. NEAU Jean-Philippe, Neurologie
50. ORIOT Denis, Pédiatrie
51. PACCALIN Marc, Gériatrie
52. PAQUEREAU Joël, Physiologie
53. PERAULT Marie-Christine, Pharmacologie clinique
54. PERDRISOT Rémy, Biophysique et Traitement de l'Image
55. PIERRE Fabrice, Gynécologie et obstétrique
56. POURRAT Olivier, Médecine interne
57. PRIES Pierre, Chirurgie orthopédique et traumatologique
58. RICCO Jean-Baptiste, Chirurgie vasculaire
59. RICHER Jean-Pierre, Anatomie
60. ROBERT René, Réanimation médicale
61. ROBLOT France, Maladies infectieuses, Maladies tropicales
62. ROBLOT Pascal, Médecine interne
63. RODIER Marie-Hélène, Parasitologie et Mycologie
64. SENON Jean-Louis, Psychiatrie d'adultes
65. SILVAIN Christine, Hépatogastro- Entérologie
66. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, Rhumatologie
67. TASU Jean-Pierre, Radiologie et Imagerie médicale
68. TOUCHARD Guy, Néphrologie
69. TOURANI Jean-Marc, Cancérologie Radiothérapie, option Cancérologie (type clinique)
70. TURHAN Ali, Hématologie-transfusion
71. VANDERMARCO Guy, Radiologie et Imagerie Médicale
72. WAGER Michel, Neurochirurgie

6 rue de la Milétrie, B.P. 199, 86034 POITIERS CEDEX, France

☎ 05.49.45.43.43 - ☎ 05.49.45.43.05 - e.mail : doyen.medecine@univ-poitiers.fr





LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. AGIUS Gérard, Bactériologie-Virologie
2. ALLAL Joseph, Thérapeutique
3. BATAILLE Benoît, Neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean, oncologie radiothérapie
5. BRIDOUX Frank, Néphrologie
6. BURUCOA Christophe, Bactériologie-Virologie-Hygiène
7. CARRETIER Michel, Chirurgie générale
8. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
9. CORBI Pierre, Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
10. DAGREGORIO Guy, Chirurgie plastique et Reconstructrice
11. DEBAENE Bertrand, Anesthésiologie Réanimation Chirurgicale
12. DEBIAIS Françoise, Rhumatologie
13. DORE Bertrand, Urologie
14. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
15. EUGENE Michel, Physiologie
16. FAUCHERE Jean-Louis, Bactériologie- Virologie (surnombre)
17. FAURE Jean-Pierre, Anatomie
18. FRITEL Xavier, Gynécologie-obstétrique
19. FROMONT-HANKARD Gaëlle, Anatomie et cytologie pathologiques
20. GAYET Louis-Etienne, Chirurgie orthopédique et traumatologique
21. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
22. GILBERT Brigitte, Génétique
23. GOMBERT Jean-Marc, Immunologie
24. GOUJON Jean-Michel, Anatomie et Cytologie Pathologiques
25. GUILHOT-GAUDEFFROY François, Hématologie et Transfusion
26. GUILLET Gérard, Dermatologie
27. HADJADJ Sammy, Endocrinologie et Maladies métaboliques
28. HANKARD Régis, Pédiatrie
29. HAUET Thierry, Biochimie
30. HERPIN Daniel, Cardiologie et Maladies vasculaires
31. HOUETO Jean-Luc, Neurologie
32. INGRAND Pierre, Biostatistiques, Informatique médicale
33. IRANI Jacques, Urologie
34. KEMOUN Gilles, Médecine physique et Réadaptation (détachement)
35. KITZIS Alain, Biologie cellulaire
36. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino- Laryngologie
37. KRAIMPS Jean-Louis, Chirurgie générale
38. LECRON Jean-Claude, Biochimie et Biologie moléculaire
39. LEVARD Guillaume, Chirurgie infantile
40. LEVILLAIN Pierre, Anatomie et Cytologie pathologiques
41. MAGNIN Guillaume, Gynécologie-obstétrique (surnombre)
42. MARCELLI Daniel, Pédopsychiatrie (surnombre)
43. MARECHAUD Richard, Médecine interne
44. MAUCO Gérard, Biochimie et Biologie moléculaire
45. MENU Paul, Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
46. MEURICE Jean-Claude, Pneumologie
47. MIMOZ Olivier, Anesthésiologie, Réanimation chirurgicale
48. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, Hépatogastro-Entérologie
49. NEAU Jean-Philippe, Neurologie
50. ORIOT Denis, Pédiatrie
51. PACCALIN Marc, Gériatrie
52. PAQUEREAU Joël, Physiologie
53. PERAULT Marie-Christine, Pharmacologie clinique
54. PERDRISOT Rémy, Biophysique et Traitement de l'Image
55. PIERRE Fabrice, Gynécologie et obstétrique
56. POURRAT Olivier, Médecine interne
57. PRIES Pierre, Chirurgie orthopédique et traumatologique
58. RICCO Jean-Baptiste, Chirurgie vasculaire
59. RICHER Jean-Pierre, Anatomie
60. ROBERT René, Réanimation médicale
61. ROBLOT France, Maladies infectieuses, Maladies tropicales
62. ROBLOT Pascal, Médecine interne
63. RODIER Marie-Hélène, Parasitologie et Mycologie
64. SENON Jean-Louis, Psychiatrie d'adultes
65. SILVAIN Christine, Hépatogastro- Entérologie
66. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, Rhumatologie
67. TASU Jean-Pierre, Radiologie et Imagerie médicale
68. TOUCHARD Guy, Néphrologie
69. TOURANI Jean-Marc, Cancérologie Radiothérapie, option Cancérologie (type clinique)
70. TURHAN Ali, Hématologie-transfusion
71. VANDERMARCO Guy, Radiologie et Imagerie Médicale
72. WAGER Michel, Neurochirurgie

Remerciements

Au Professeur Jean-Paul Stahl pour avoir accepté de diriger ma thèse. Merci pour vos précieux conseils, vos corrections et votre soutien constant pendant la réalisation de ce travail. J'ai été honorée de votre confiance et de votre amitié. Merci également de m'avoir aidé à organiser mon avenir professionnel.

A la Professeure France Roblot qui m'a fait l'honneur de présider le jury de ma thèse. Merci pour vos conseils précieux pour l'amorce de ce travail.

Au Professeur Gérard Agius qui m'a fait l'honneur de participer au jury de cette thèse. Merci pour votre accueil et votre encadrement pendant mon stage dans votre laboratoire.

Au Professeur Bernard Gavid qui m'a fait l'honneur de participer au jury de cette thèse. Merci pour votre soutien pendant toute ma formation.

Au Professeur Louis Bernard. Merci pour vos corrections, votre soutien, votre confiance et votre présence.

Au Docteur Patricia Pavese qui m'a donné de précieuses pistes de réflexion, notamment dans l'élaboration du questionnaire. Merci pour ton soutien moral, toujours précieux. Merci pour tes encouragements et ton cœur.

Aux docteurs : Marie Froidure, Philippe Granier, Virginie Hincky-Vitrat, Olivier Rogeaux, Michèle Texereau. Merci de m'avoir bien accueillie dans vos services pour le recueil des données des dossiers médicaux.

Au Docteur Guillaume Gras et à sa femme Géraldine, pour leur cœur et leur aide.

A mon cher Thibaut pour son aide dans tous les aspects de cette thèse. Sans Toi, ça aurait été très dur !

A ma mère et à mon père pour votre amour et votre soutien pendant toutes mes études. Kocham was bardzo !

A Klara, ma chère sœur, pour sa grande aide à la fin et sa touche graphique. Dziekuje Ci kochanie !

A Sylvie, pour son aide précieuse sur la forme et pour le recensement des résultats.

A Martusia et John pour leurs soutiens et leurs aides.

A mon cher frère Jozio, ma belle-soeur Malwinka et mon petit neveu Franciszek pour leur soutien et leur cœur.

A tous mes amis qui m'ont aidé et soutenu. Votre aide aura été précieuse dans l'achèvement de ce travail.

A ma grand-mère qui était un exemple pour moi d'un grand professeur, d'un grand médecin, de quelqu'un de très humain et qui a eu confiance en moi.

A Wioletka, tu es partie si jeune... J'ai commencé mon aventure avec la médecine en France à cause de Toi. Tu resteras dans mon cœur pour toujours.

Niech Bog was blogoslawi...



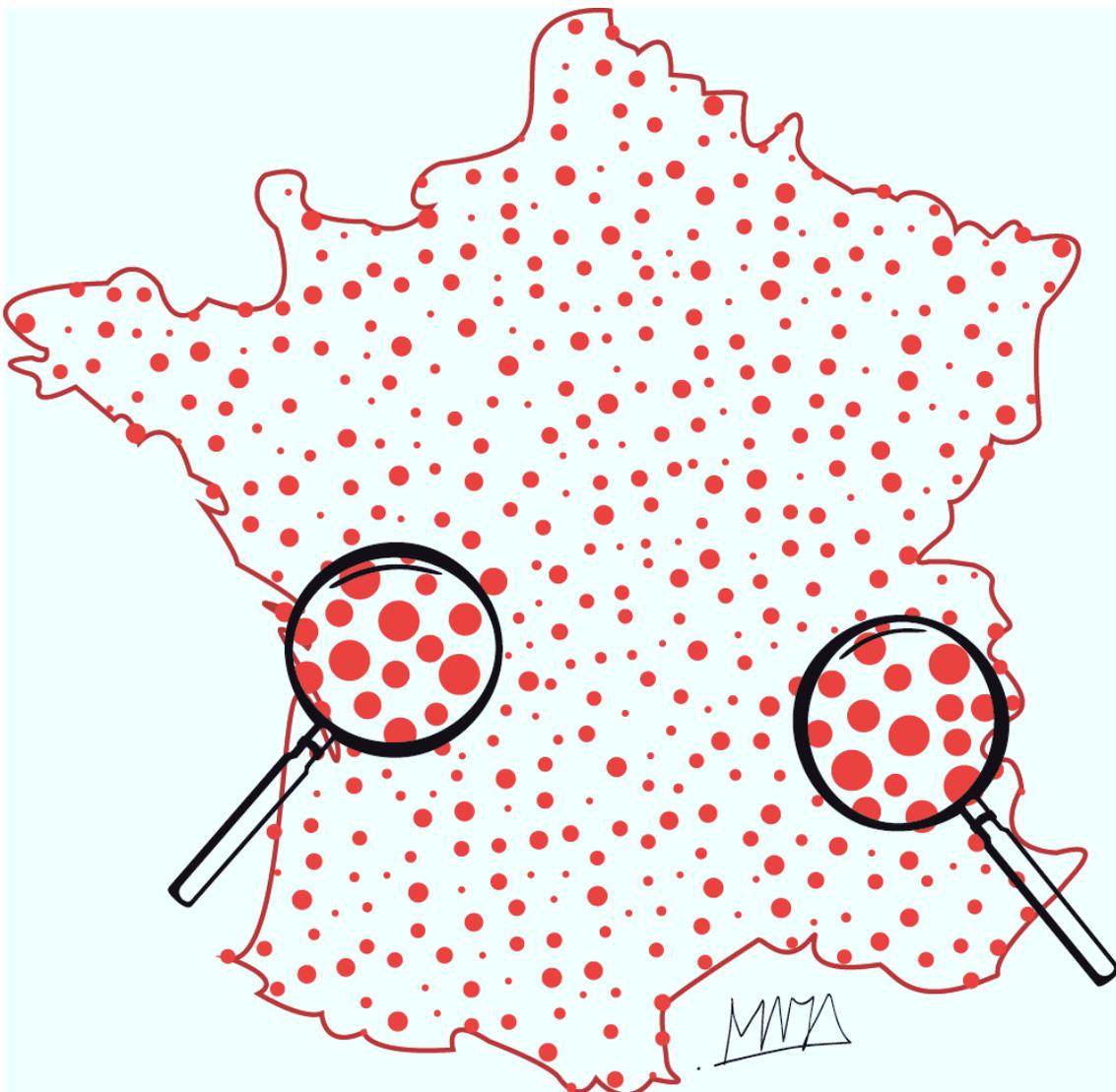
*“Love’s like the measles,
All the worse when it comes late in life.”*

Douglas Ferrol



Caractéristiques de la rougeole adulte hospitalisée.

**Etude rétrospective de 170 cas dans 7 centres hospitaliers
des régions Poitou-Charentes et Rhône-Alpes
du 1^{er} novembre 2010 au 30 avril 2011**



SOMMAIRE

ABREVIATIONS	10
1 INTRODUCTION	11
1.1 Le contexte de la recommandation vaccinale en France.	12
1.2 Taux de couverture vaccinal connu et existence d'une épidémie.	16
1.3 Intérêt de notre étude.	17
2 METHODE ET MATERIELS.	22
2.1 Le choix des régions	22
2.2 Choix des centres hospitaliers.	22
2.3 Choix de la période d'étude.	23
2.4 Population ciblée et critères d'inclusion du patient.	23
2.5 Mode de recueil des données.	23
2.6 Le questionnaire.	24
2.6.1 Profil du patient.	24
2.6.1.1 Caractéristiques générales du patient.	24
2.6.1.2 Le mode d'entrée.	25
2.6.1.3 Les antécédents.	25
2.6.1.4 Le statut vaccinal (DTP, Coqueluche, Hépatite B).	26
2.6.2 Les antécédents d'immunisation contre la rougeole.	26
2.6.2.1 La rougeole dans le passé.	26
2.6.2.2 Le statut vaccinal pour la rougeole.	26
2.6.3 Le contagé.	27
2.6.4 Le nombre de cas de rougeole dans l'entourage.	27
2.6.5 Description des signes cliniques précédant l'hospitalisation.	27
2.6.6 Les motifs d'hospitalisation.	28
2.6.7 Les critères de gravité présentés à l'entrée (J0) du patient.	29
2.6.7.1 Les critères biologiques.	29
2.6.7.2 Les critères cliniques.	29
2.6.8 La nécessité de la réanimation médicale.	30
2.6.9 Les complications.	30
2.6.9.1 La pneumonie.	31
2.6.9.2 La cytolysé hépatique.	31
2.6.9.3 La pancréatite.	32
2.6.9.4 Les complications neurologiques aiguës.	33
2.6.9.5 L'insuffisance rénale aiguë.	34
2.6.9.6 Les autres complications.	34
2.6.10 Le diagnostic.	34
2.6.10.1 Les méthodes de diagnostic disponibles.	34
2.6.10.2 Les méthodes du diagnostic biologique.	35
2.6.11 Le traitement.	35
2.6.12 L'évolution.	35
2.6.13 Le mode de sortie de l'hôpital.	36
3 RESULTATS.	37
3.1 Profil du patient.	37
3.1.1 Profil général du patient.	37
3.1.1.1 L'âge.	37



3.1.1.2	Le sexe.	38
3.1.1.3	Répartition selon les centres hospitaliers.	38
3.1.1.4	La date d'entrée (J0).	39
3.1.1.5	Les services d'hospitalisation.	39
3.1.1.6	Durée d'hospitalisation.	41
3.1.1.7	Le mode d'entrée.	43
3.1.2	Profil du patient vis-à-vis de la rougeole.	44
3.1.2.1	La présence de facteurs de risque de rougeole grave.	44
3.1.2.2	Les antécédences d'immunisation contre la rougeole.	44
3.1.2.3	Le contage.	47
3.2	Tableau de la rougeole présenté par le panel de nos patients.	47
3.2.1	La fréquence d'apparition des symptômes.	47
3.2.2	Les premiers symptômes.	50
3.2.3	Délai d'apparition des premiers symptômes par rapport au jour d'hospitalisation et à l'éruption.	51
3.3	Les motifs d'hospitalisation.	53
3.4	Etat des patients à l'entrée à l'hôpital.	54
3.4.1	Le bilan biologique.	54
3.4.2	Les éléments cliniques à l'entrée chez nos patients.	56
3.4.3	Les patients avec des critères de gravité.	57
3.5	La rougeole « sans gravité ».	58
3.6	Les complications de la rougeole retrouvée lors de l'hospitalisation.	60
3.6.1	Les pneumonies.	60
3.6.1.1	Le tableau de la pneumonie dans l'échantillon de nos patients.	60
3.6.1.2	Comparaison des patients avec et sans pneumonie.	67
3.6.2	Les hépatites	72
3.6.2.1	Tableau de l'hépatite de nos patients.	72
3.6.2.2	Comparaison des patients avec et sans hépatite.	74
3.6.3	Les pancréatites.	76
3.6.4	Le syndrome digestif.	77
3.6.5	L'insuffisance rénale aiguë.	79
3.6.6	Les troubles métaboliques.	79
3.6.7	La rhabdomyolyse.	80
3.6.8	La kératite.	81
3.6.9	Les complications neurologiques aiguës.	81
3.7	La rougeole chez les femmes enceintes.	81
3.8	Les patients nécessitant une prise en charge en réanimation médicale et en soins continus.	83
3.9	Analyse des patients avec une durée d'hospitalisation inférieure à 24 heures.	86
3.10	Le diagnostic de la rougeole.	88
3.10.1	Le mode de diagnostic de la rougeole.	88
3.10.2	Les méthodes de diagnostics biologiques utilisées chez nos patients.	89
3.11	L'exploration du traitement appliqué.	90
3.11.1	Le traitement symptomatique.	90
3.11.2	L'antibiothérapie.	90
3.11.3	Le traitement spécifique.	91
3.11.3.1	La Ribavirine.	91
3.11.3.2	Les immunoglobulines polyvalentes.	91
3.12	L'évolution de la maladie sur le plan clinique et biologique.	91
4	DISCUSSION.	93



4.1	Discussion sur l'intensité des cas de rougeole chez la population née après 1980.	94
4.2	Comment améliorer la traçabilité du statut vaccinal chez les patients ?	95
4.3	Discussion sur la discordance entre le tableau théorique de la rougeole et celui de notre panel.	96
4.3.1	Différences théoriques et observées sur les signes initiaux.	96
4.3.2	Le « phénomène J0 ».	96
4.3.3	Le mystère du signe de Koplick.	97
4.4	Valeur prédictive positive de l'hyperleucocytose à PNN dans l'infection au <i>Morbillivirus</i>.	97
4.5	Analyse des complications de la rougeole.	98
4.5.1	Les pneumonies.	99
4.5.2	Les hépatites.	101
4.5.3	La rhabdomyolyse.	104
4.6	La pertinence de l'antibiothérapie.	104
4.7	La pertinence de l'hospitalisation.	105
4.8	Est-ce qu'on sera capable d'arrêter l'épidémie ?	107
4.9	Le danger pour notre génération et les suivantes : la panencéphalite sclérosante subaiguë.	109
4.9.1	Le dépistage d'une panencéphalite sclérosantes subaiguë.	109
4.9.2	La prise en charge de malades avec une panencéphalite sclérosante subaiguë.	110
5	CONCLUSION.	111
6	ANNEXES.	113
6.1	Annexe 1 : Les objectifs.	113
6.2	Annexe 2 : Le questionnaire.	114
6.3	Annexe 3 : Définition de cas.	119
6.4	Annexe 4 : Signes Cliniques neurologiques à l'admission.	120
6.5	Annexe 6 : Fiche de recueil de la pneumopathie rougeoleuse.	126
7	BIBLIOGRAPHIE.	127



Abréviations

ALAT – Alanine Amino Transférase
AMM – Autorisation de mise sur le marché
ARN – Acide Ribonucléique
ASAT – Aspartate Amino Transférase
ARS – Agence Régionale de Santé
Bpm – Battements par minute
CH – Centre Hospitalier
CHU – Centre Hospitalier Universitaire
CMV - CytomégaloVirus
CPAM – Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CPK – Créatine Phosphokinase
CRP – C-réactive Protéine
EBV – Epstein Barr Virus
GGT – Gamma Glutamyl Transpeptidase
Hb - Hémoglobine
IgG – Immunoglobuline G
IgM – Immunoglobuline M
InVS – Institut de Veille Sanitaire
IPP – Inhibiteur de la pompe à protons
IRM – Imagerie par Résonance Magnétique
LBA – Lavage Broncho-Alvéolaire
LCR – Liquide Céphalo-Rachidien
MLSK - Macrolides, lincosamides, streptogramines et ketolides (Famille d'antibiotiques)
mmHg – Millimètre Mercure
OMS – Organisation Mondiale de la Santé
ORL – Oto-Rhino-Laryngologie
PAL – Phosphatase Alcaline
PC – Poitou-Charentes
PCR – Polymérase Chain Reaction
PNN – Polynucléaires Neutrophiles
RA – Rhône-Alpes
REA - Réanimation
ROR – Rougeole Oreillon Rubéole
PTI – Purpura Thrombopénique Idiopathique
UHCD – Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
USC – Unité de Soins Continus
VHB – Virus de l'hépatite B
VHC – Virus de l'hépatite C
VIH – Virus de l'immunodéficience humaine



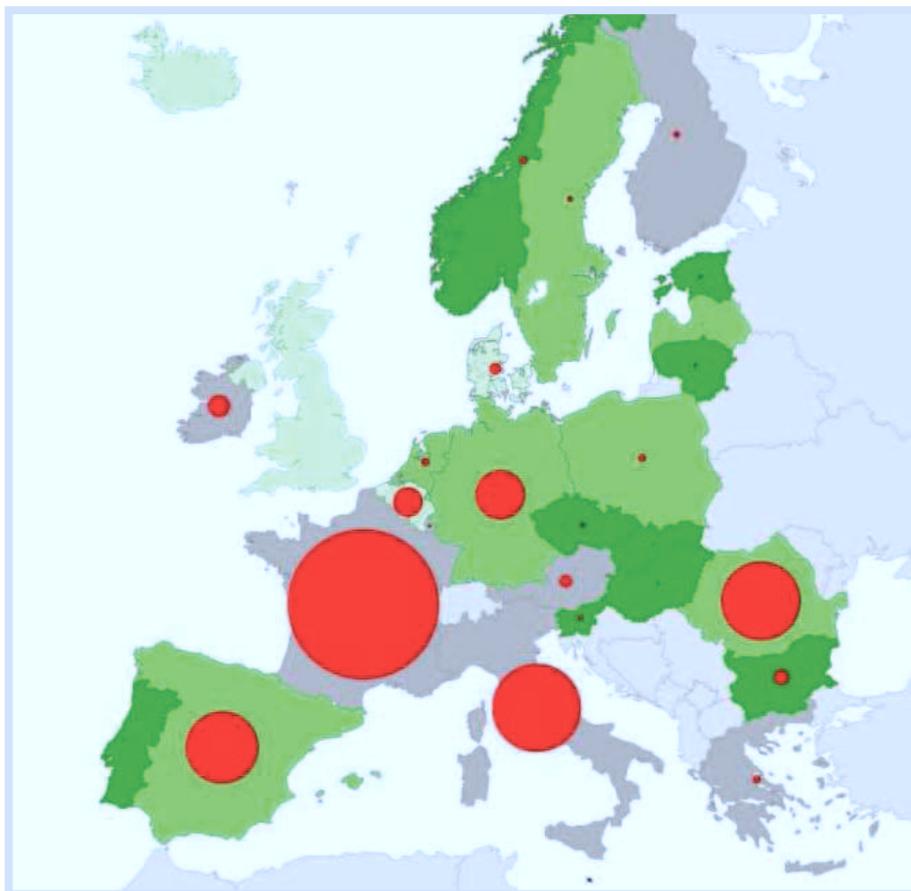
1 Introduction

« ...Alors qu'une quarantaine de cas [de rougeole] étaient seulement déclarés chaque année en 2006 et 2007, on assiste, depuis 2008 à une nette augmentation : 21 000 cas déclarés dont près de 14 600 sur les huit premiers mois de l'année 2011. C'est le pays d'Europe de l'Ouest où il y a le plus de cas. La France présente aujourd'hui un risque de propagation de la maladie vers d'autres pays l'ayant éliminée grâce à la vaccination »

(Ministère de la santé, communiqué de presse du 13 octobre 2011)

Actuellement nous sommes les témoins d'un retour « glorieux » sur la scène européenne d'une maladie virale, grave et mortelle connue depuis l'antiquité pour laquelle nous ne disposons d'aucun traitement spécifique actuellement bien que nous ayons un vaccin efficace depuis presque un demi-siècle. L'épicentre de cette épidémie se trouve en France !

Graphique n°1 : Carte d'épidémie de la rougeole en Europe de mai 2012.



Source : European Centre for Disease Prevention and Control [1].

Pour commencer, nous allons présenter les aspects historiques des recommandations vaccinales contre la rougeole en France et analyser les dernières modifications du calendrier vaccinal dans le contexte de l'épidémie actuelle. Nous exposerons ensuite le travail effectué qui permettra de mieux comprendre le phénomène de l'épidémie actuelle dont la France joue un des rôles principaux.

1.1 Le contexte de la recommandation vaccinale en France.

Pour la première fois, en 1954, la souche du virus anti rougeoleux a été isolée par Enders et Peebles à partir du sang d'un garçon David Edmonston qui souffrait de la rougeole [2]. Cette souche a donné 9 ans plus tard (1963) naissance au premier vaccin atténué B-Edmonston qui est resté homologué pendant trois ans aux Etats-Unis [3].

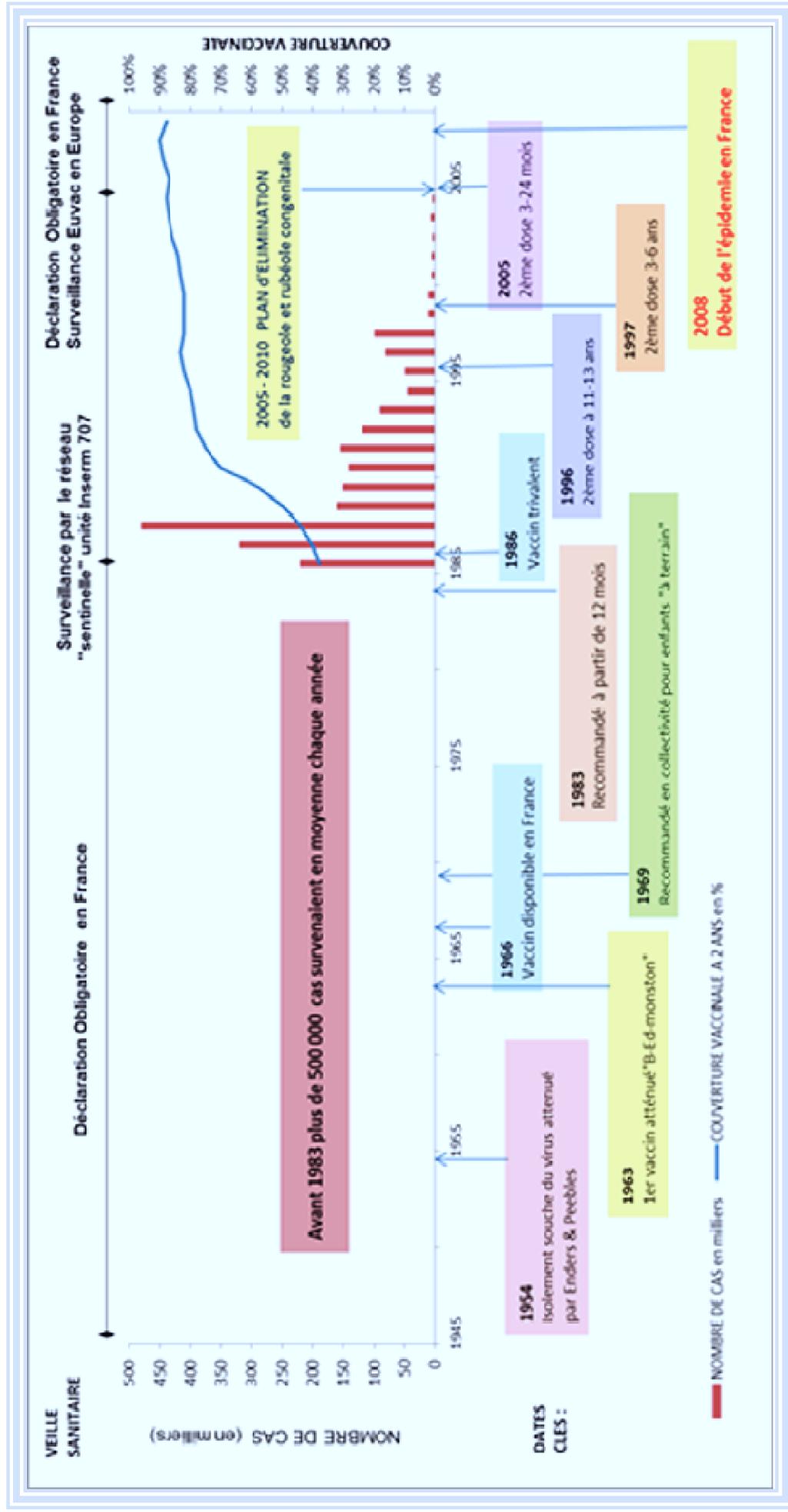
En 1966, le premier vaccin contre la rougeole était disponible en France. Il y avait deux sortes de produits sur le marché : le vaccin monovalent et le vaccin trivalent (contre la rougeole-oreillon-rubéole). Le graphique n°2 présente l'évolution des recommandations vaccinales contre la rougeole en France.

Ce n'est qu'en 1983 que le vaccin contre la rougeole est entré officiellement dans le calendrier vaccinal français. Il est recommandé pour tous les enfants à partir d'un an. Trois ans plus tard, le vaccin trivalent était préconisé pour les non-vaccinés ayant de 12 mois à 6 ans. Il a fallu cependant 30 ans d'expérience pour conclure qu'une seule dose de vaccin ne suffisait pas à déclencher une réponse immunitaire chez tous les enfants vaccinés. A partir de 1996, une deuxième dose était recommandée pour les enfants de 11 à 13 ans. Un an plus tard, l'âge de celle-ci est passé à de 3 à 6 ans [4].

L'introduction du vaccin contre le *Morbillivirus* dans le calendrier officiel en 1983 a spectaculairement diminué le taux d'incidence de la maladie. Cet effet a eu son impact sur le mode de surveillance de la rougeole en France. Entre 1945 et 1983 la maladie a eu un caractère de déclaration obligatoire. Avant 1983, il y avait plus de 500 000 cas de rougeole recensés chaque année [5]. A partir du moment où le vaccin est devenu officiellement recommandé, cette maladie est restée uniquement



Graphique n°2 : Recommandations vaccinales contre la rougeole en France entre 1945 et 2008.



surveillée par le réseau « sentinelles » des médecins généralistes animés par l'INSERM U707 [6,7]. Les cas de maladie ont été définis uniquement sur le plan clinique, sans nécessité de faire une confirmation par des tests biologiques.

La vigilance du réseau de médecins généralistes était complétée par une surveillance des complications neurologiques de la rougeole par un autre réseau créé en 1980, le réseau « Renaroug ». Il a été créé par des laboratoires de virologie hospitaliers en France pour la surveillance des complications encéphaliques de la rougeole. Ce réseau était coordonné par le Réseau de Surveillance de Santé Publique et a fonctionné jusqu'en 1996 [5].

L'augmentation de la couverture vaccinale dans la population française diminuait progressivement le nombre de cas de rougeole. Le bas taux d'incidence de la maladie a rendu « imprécise » la surveillance de la rougeole sur le seul plan clinique. Le système de surveillance par le Réseau n'était plus assez fiable pour détecter les petits foyers d'épidémies locales comme ce fut le cas dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur en 2003. Un seul cas a été déclaré par le réseau en 2006 et cette année-là, le réseau INSERM U707 a arrêté son activité. En 2005, la France a accepté le plan de l'OMS pour l'Europe d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale avant 2010 [7]¹.

Après vingt ans de pause, la rougeole est redevenue à nouveau une maladie à déclaration obligatoire (décret n° 2005-162 du 17 février 2005 [8]) afin d'atteindre l'objectif d'éradication. Chaque cas clinique devait être également confirmé sur le plan biologique. A partir de cette date, les recommandations internationales ont imposé la deuxième dose entre le 13^e et le 24^e mois de vie. Ces démarches ont été associées également au rattrapage vaccinal. Les personnes nées avant 1992 ont dû recevoir les 2 doses du vaccin et les personnes nées entre 1980 et 1992 n'ont dû en recevoir qu'une seule, d'après l'analyse de l'InVS [9,10]. Il n'y avait pas de recommandations pour les sujets nés avant 1980.

L'objectif principal était de faire diminuer le pourcentage de la population réceptive au *Morbillivirus* à moins de 5%. Cela permet d'avoir une incidence annuelle

¹ La région européenne de l'OMS s'est engagée en 1998 dans une politique d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale.



inférieure à 0,1 cas/100 000 habitants, condition indispensable pour arrêter la circulation du virus dans la population.

L'expérience de l'épidémie actuelle a mis en question l'efficacité du rattrapage vaccinal avec une seule dose. 22% des malades de cette épidémie étaient nés entre 1980 et 1992 et n'avaient reçu en effet qu'une seule dose du vaccin. L'enquête de la séroprévalence réalisée par l'InVS dans les années 2009-2010 trouvait que 8% de cette population était réceptive au virus. Devant ces résultats inquiétants en rapport avec l'épidémie actuelle, le Haut Conseil de la Santé Publique a changé ses recommandations concernant le rattrapage vaccinal contre la rougeole. Les dernières modifications du calendrier vaccinal datent du 11 février 2011. Selon elles, les deux doses du vaccin sont nécessaires chez toutes les personnes nées après 1980 (la première dose à partir de 12 mois et 9 mois pour les enfants vivants en collectivité, la seconde dose est recommandée entre 13 et 24 mois) pour avoir une protection efficace contre la rougeole. Le Haut Conseil de la Santé Publique recommande également une dose chez les sujets nés avant 1980 non vaccinés et sans antécédent de rougeole qui exercent des professions de santé ou qui ont en charge des petits enfants [11].

Dans le cadre de la prévention secondaire, toutes les personnes non immunisées et étant au contact de la rougeole doivent recevoir une dose du vaccin dans les 72 heures qui suivent ce contact pour éviter la maladie [12].

Chez les patients ayant un déficit immunitaire sévère congénital ou secondaire, il est recommandé d'administrer des immunoglobulines polyvalentes après exposition au virus. Elles doivent être administrées au plus tard le sixième jour après celle-ci. Les sujets concernés sont :

- ◆ La femme enceinte non vaccinée et sans antécédent 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).



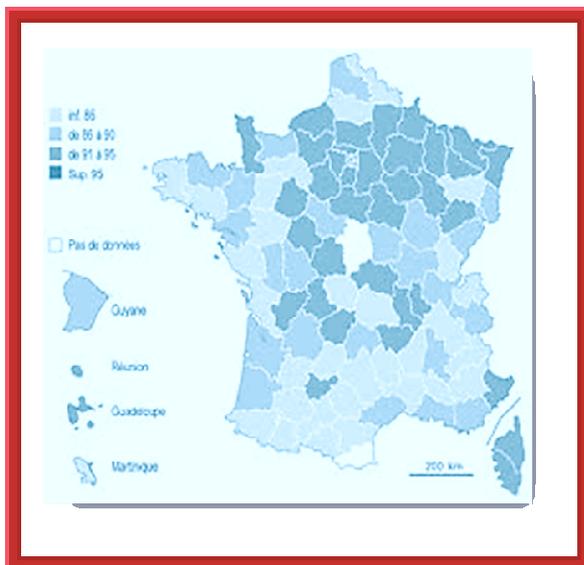
- ◆ Les enfants âgés de 6 à 11 mois non vaccinés en post-exposition dans les 72h après contact quel que soit le statut vaccinal de la mère ou ses antécédents de rougeole.

1.2 Taux de couverture vaccinale connu et existence d'une épidémie.

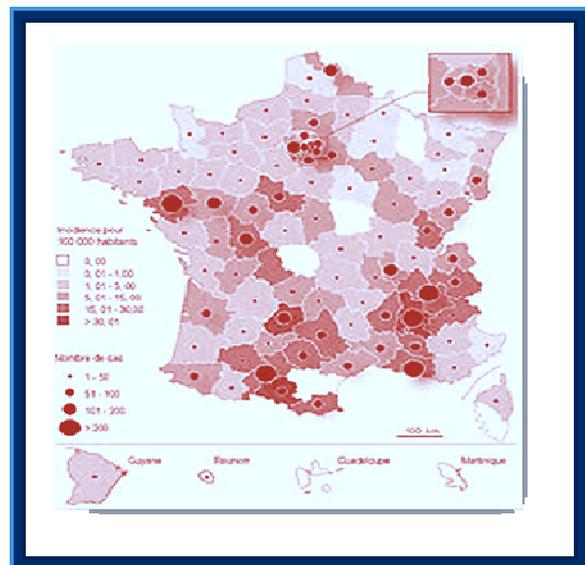
L'existence de l'épidémie est plus facilement compréhensible si nous analysons conjointement la protection vaccinale et l'incidence de la maladie en France. Le graphique n°3 compare le taux d'incidence de la rougeole en 2010 [13] et le taux de couverture vaccinale à 24 mois (données de 2003/2007) [14].

Graphique n°3 : Taux de couverture vaccinale et d'incidence de la rougeole.

Taux de couverture vaccinale à 24 mois



Taux d'incidence de la rougeole en 2010



Ces deux cartes qui ressemblent à des images en miroir, représentent bien la situation épidémiologique de la rougeole. Elles montrent également la cause directe de cette épidémie à savoir, l'insuffisance de la couverture vaccinale dans la population française.

Malgré le renforcement et l'amélioration du système vaccinal contre la rougeole, les cas constatés en 2008 ont surpris par une augmentation brutale du nombre de cas de maladie dans différents endroits en France. Il y avait une corrélation directe entre la densité des foyers épidémiques et la sous-vaccination. La situation s'est dégradée progressivement, déclenchant une alarme chez les Hautes Instances de Santé, non seulement en France mais aussi dans toute l'Europe. Du 1^{er}

janvier 2008 au 9 août 2012, il y eut trois vagues d'épidémie avec au total 23 000 cas dont 8 ont évolué défavorablement (décès) [11]. La répartition du nombre de malade sur ces années était la suivante :

- ◆ 2008 - 604 cas déclarés.
- ◆ 2009 - 1482 cas déclarés.
- ◆ 2010 - 5021 cas déclarés parmi eux : 8 complications neurologiques, 273 pneumonies, 2 décès.
- ◆ 2011 - 14966 cas déclarés parmi eux : 16 complications neurologiques, 714 pneumonies, 6 décès.
- ◆ 2012 (jusqu'au 9 Août) – 714 cas déclarés parmi eux : 3 complications neurologiques, 28 pneumonies.

Les chiffres officiels sont impressionnants, surtout pour une maladie évitable grâce à un vaccin efficace et remboursé. Pire, ces données sont sous-estimées en raison du nombre de cas non déclarés pendant cette épidémie.

1.3 Intérêt de notre étude.

Actuellement il y a peu d'informations au sujet de la rougeole hospitalisée. Ce manque de données s'explique car jusqu'à présent nous n'avons jamais été confrontés à de si nombreux cas de malades présentant de multiples complications et nécessitant une prise en charge dans les milieux hospitalisés. Concrètement, il n'y avait pas de possibilité d'effectuer de recherche sur la rougeole hospitalisée parce que celle-ci n'existait pas !

Avant 2008, la rougeole concernait surtout les enfants des pays en voie de développement. Le caractère extrêmement contagieux du *Morbillivirus* était responsable d'épidémies là où le vaccin n'était pas disponible. Une fois la rougeole contractée, l'organisme développe une immunité à vie. De fait, il était rare de voir la rougeole chez les adultes car la plupart avaient eu la maladie dans les premières années de vie [15].

Au cours du temps est apparu « un mythe » sur la rougeole qui circule encore aujourd'hui. Cette maladie commençait faussement à être considérée comme

infantile, bénigne et ne concernant que les pays du tiers-monde. Pourtant l'épidémie actuelle en Europe présente un caractère différent. Premièrement, elle concerne non seulement les enfants mais également des jeunes adultes qui présentent parfois des complications multiples nécessitant une hospitalisation. Deuxièmement, la rougeole touche pour cette fois « les pays riches » où l'accès au soin est facile et la réalisation de bilans complémentaires ne rencontre pas d'obstacles économiques ou pratiques majeurs. De fait, il est possible de visualiser pour la première fois des aspects de la maladie qui n'ont jamais été connus. La rougeole n'avait aucunement auparavant bénéficié d'explorations si approfondies et détaillées sur le plan biologique comme pendant l'épidémie actuelle. Depuis début 2008, de nombreux cas d'atteintes hépatiques, pancréatiques et de rhabdomyolyse dues au *Morbillivirus* ont été déclarés.

L'épidémie européenne actuelle présente encore une autre particularité. Elle concerne des pays où la vaccination contre la rougeole est accessible et recommandée depuis plus de 30 ans. Lors des dernières décennies, l'incidence de la maladie a diminué spectaculairement grâce à la vaccination des enfants. Cependant le taux de population non vaccinée -donc celle qui est réceptive au virus- restait supérieur à 5%, ce qui a permis au *Morbillivirus* de circuler [16]. Cette période porte le nom de « lune de miel » et s'est révélée être « le calme avant la tempête ». C'était une époque pendant laquelle l'incidence de la rougeole était très basse et a donc permis à des personnes non immunisées de ne pas rencontrer le virus. Au final, il s'est formé en France des endroits groupant des sujets de différents âges et non immunisés qui ont constitué des foyers propices à une propagation rapide de la rougeole. Ces derniers expliquent l'importance de l'épidémie actuelle. Cette fois-ci la population réceptive concerne aussi les adultes non vaccinés qui n'ont pas rencontré le virus en enfance. Or après 18 ans le risque de développer une rougeole grave augmente, et contribue ainsi aux particularités des tableaux de rougeole que nous rencontrons aujourd'hui.

Au début 2011, nous avons été très fréquemment confrontés aux cas de jeunes adultes atteints par la rougeole nécessitant une hospitalisation au sein du service de Maladies Infectieuses du CHU de Grenoble. La majorité des patients étaient dans un état sévère, présentant non seulement des pneumonies gravissimes connues dans le cadre de la rougeole, mais aussi des hépatites, des pancréatites, des insuffisances rénales aiguës et des tableaux avec des atteintes multi-organes.



De nombreux tableaux de la maladie caractérisés par des complications ont attiré notre curiosité de chercheur.

Après une recherche dans la littérature médicale mondiale, nous n'avons trouvé que de rares publications qui présentaient plus ou moins précisément le problème de la rougeole chez les adultes. A ce jour ce phénomène restait exceptionnel donc peu décrit.

Une autre raison nous a encouragé à étudier attentivement le tableau de la rougeole pendant l'épidémie actuelle. Après la lecture des rares publications sur ce sujet, nous avons conclu que l'hépatite et la pancréatite n'étaient pas connues comme des complications typiques d'infections liés au *Morbillivirus* [2, 15, 17, 18, 19]. Nous avons pourtant constaté beaucoup de cas dans notre service. Cela a davantage renforcé notre besoin d'explorer la rougeole sous toutes ces formes. Une bonne description et exploration de ces complications était essentielles pour pouvoir adapter la prise en charge de ces malades.

Au final nous avons décidé de faire une étude rétrospective dont le but était la description détaillée de cas d'adultes de rougeole hospitalisée pendant l'épidémie actuelle en France. Nous avons jugé fondamental d'effectuer une analyse bien détaillée des malades hospitalisés pour mieux comprendre cette maladie et également mieux adapter sa prise en charge.

Cette étude avait pour autre objectif d'abolir enfin « le mythe » qui circule au sein de la population française et qui limite la rougeole comme une maladie infantile et bénigne. Notre but était de montrer que le danger de la rougeole ne disparaît pas avec l'enfance, mais qu'au contraire une personne adulte et non vaccinée n'échappe pas au risque d'infection. Il peut en plus développer une forme de la maladie beaucoup plus grave que l'enfant.

A travers notre recherche nous voulons également apporter des éléments d'information sur l'identification des critères médicaux selon lesquels les patients ont été hospitalisés. Autrement dit, nous explorerons la pertinence de l'hospitalisation. Il nous est arrivé d'être parfois étonné par la différence du niveau de gravité des patients atteints de rougeole que nous avons eu l'occasion d'accueillir dans le service. Le tableau d'une éruption rougeoleuse peut impressionner les médecins qui



n'ont pas beaucoup d'expérience avec cette maladie. Mais est-ce que cet élément seul suffit pour justifier la prise en charge du patient dans un milieu hospitalier ?

Cette problématique reste directement liée avec la capacité à savoir faire le diagnostic clinique de la rougeole. Nous rappelons que le tableau clinique seul suffit pour la déterminer. Les tests biologiques de confirmation sont réalisés pour des raisons épidémiologiques. Notre expérience avec des patients hospitalisés nous a permis de voir parfois des hypothèses diagnostiques aberrantes comme : « une varicelle » ou « une allergie ». La constatation de la rougeole était aussi parfois forcée par l'utilisation du signe pathognomonique –le Koplick- alors qu'il n'était pas réellement constaté. Il était donc essentiel d'explorer comment le diagnostic de la rougeole était posé, et selon quels arguments, dans les différents centres hospitaliers.

Pour affiner nos explorations nous avons trouvé intéressant de décrire les cas de malades de deux régions différentes de France (Objectif – Annexe 1). Notre idée était de vérifier s'il y a des différences au niveau de l'évolution et de la prise en charge de la rougeole entre différents centres hospitaliers en France. Nous avons jugé que la description des cas de rougeole dans deux régions bien éloignées géographiquement, confirmera d'une part la réalité de l'épidémie (puisque l'exploration n'est pas limitée à une seule région), et d'autre part enrichit notre échantillon. Le choix des régions Rhône-Alpes et Poitou-Charentes permettra de vérifier si des critères comme la situation géographique influencent l'aspect clinique et épidémiologique de la rougeole.

Dans le cadre de la prise en charge de l'épidémie actuelle en France, nous avons également voulu explorer la traçabilité de la vaccination au sein de la population. En effet, tant que les patients sont enfants, la vérification de leur statut vaccinal est plutôt facile parce qu'ils ont en général leurs carnets de santé. Mais qu'est-ce qui se passe à l'âge adulte ? Est-il toujours facile de retrouver les traces des antécédents vaccinaux chez des malades, surtout s'il s'agit de vaccins qui ont été effectués il y a 20 ou 30 ans ? C'est le cas de la rougeole donc nous avons jugé cette question fondamentale du point de vue épidémiologique. Il faut en effet, pour pouvoir contrôler l'épidémie actuelle, avoir une population réceptive au virus inférieure à 5%. Pour arriver à cet objectif, on doit disposer d'un moyen fiable pour explorer le statut vaccinal de la population afin de savoir qui nécessite une vaccination avec deux doses ou un rattrapage avec une dose. Est-ce que le système du suivi vaccinal



basé sur les carnets de santé est suffisamment fiable ? Nous avons voulu le vérifier en explorant cette problématique chez les patients de différents centres hospitaliers. Nous participons ainsi indirectement au débat sur la nécessité de reformer certaines habitudes du système médical français.

Un autre aspect de ce problème concerne les finances. A ce jour, il y a déjà un déficit économique important dans le domaine de la santé. Eviter les vaccins inutiles permettra d'économiser des moyens en vue de l'amélioration de la prise en charge des malades.

Pour conclure, l'objectif principal de ce travail reste la description du tableau de la rougeole des sujets adultes hospitalisés en France pendant l'épidémie actuelle. Une meilleure compréhension des caractéristiques de ces malades permet de mieux organiser leur prise en charge. On vise également à remettre en lumière la gravité de cette maladie, trop souvent négligée, voire dédaignée, non seulement par les patients mais aussi par des médecins. Notre étude vise à apporter des éléments de réponse à des questions de santé publique à l'instar de la traçabilité vaccinale au sein de la population française.

2 Méthode et matériels.

2.1 Le choix des régions

Nous avons choisi deux régions de France : Poitou-Charentes (PC) et Rhône-Alpes (RA) parce qu'elles représentent deux régions ayant des divergences très importantes entre elles, non seulement sur le plan géographique (environnement montagneux contre environnement maritime) mais aussi sur le plan économique².

La différence entre ces deux régions au niveau de la densité de population (137 hab/km² en RA contre 68 en PC en 2005) se retrouve dans le nombre officiel de médecins généralistes libéraux dans chacune d'elle. En Rhône-Alpes selon l'ARS il y a 6465 médecins libéraux en 2011, contre 1910 en Poitou-Charentes.

Le taux d'incidence des cas de rougeole survenus en 2010 (pour 100 000 habitants) est de 19,11 en Rhône-Alpes contre 10,90 en Poitou-Charentes, soit presque le double. Cet écart étant très significatif entre les deux régions, il suggérait que peut-être nous trouverions un tableau de la rougeole spécifique à chaque région. L'un des objets de cette étude fut de le vérifier.

2.2 Choix des centres hospitaliers.

Le choix des centres hospitaliers (CH) participant à notre étude a été fait sur la base du volontariat. Après avoir contacté les plus grands centres hospitaliers et

² La région Rhône-Alpes est la deuxième région de France métropolitaine en superficie, en économie et en population. Elle compte environ 6 121 000 habitants (2007), avec une densité de population de 137 habitants/km² (2005). La croissance démographique est supérieure à celle de la France entière : +0,9 % par an de 1999 à 2006 contre +0,7% pour l'ensemble du pays. L'âge moyen était de 38,6 ans en 2007 et atteindra 42,6 ans en 2040. Elle regroupe 10 % de la population française métropolitaine. Cette population est jeune (25,7% de la population a moins de 20 ans). On distingue quatre agglomérations importantes : Grenoble, Lyon, Saint-Etienne et à la frontière Suisse celle d'Annemasse/Genève. Du point de vue géographique, la région est très variée avec une multiplicité d'espaces naturels. Elle s'étend du Massif Central à l'Ouest jusqu'aux Alpes à l'Est. Il faut souligner que la frontière Est de la région est frontalière avec la Suisse au nord et l'Italie au sud. Située dans le Grand-Ouest français, la région Poitou-Charentes est à l'opposé sur la carte de France. Elle regroupe une population de 1,753 millions d'habitants (en 2008) pour une surface de 25 809 km², soit une densité moyenne de 68 hab./km². La croissance démographique est égale à celle de la France (+0,7 % de 1999 à 2006). L'âge moyen était de 41,9 en 2007 et atteindra 46,5 ans en 2040. La majorité de son territoire est rural. Cette région se caractérise par une forte migration dont l'attractivité est principalement liée à l'Océan Atlantique [20].

Centres Hospitaliers Universitaire (CHU) des deux régions, nous avons reçu des réponses favorables de la part des chefs de services des Maladies Infectieuses des Centres Hospitaliers d'Annecy, d'Annemasse, de Bourg en Bresse, de Chambéry, de Grenoble, de Poitiers, et de Niort. En somme, la quasi-totalité des CH et CHU contactés ont répondu à notre invitation, ce qui a permis une étude avec un nombre de dossiers suffisamment conséquent pour permettre une bonne significativité des résultats présentés ici.

2.3 Choix de la période d'étude.

La période choisie s'étend du 1^{er} Novembre 2010 au 30 Avril 2011. Selon les données épidémiologiques, cette période prend en compte la troisième vague de l'épidémie (Octobre 2010/Octobre 2011). On notera que le pic couvre les trois premiers mois de l'année 2011.

2.4 Population ciblée et critères d'inclusion du patient.

Pour notre étude nous avons choisi les critères d'inclusion suivants :

- ◆ L'âge est supérieur ou égal à 18 ans.
- ◆ L'hospitalisation s'est déroulée dans les hôpitaux cités en **2.2**.
- ◆ L'hospitalisation ou le passage aux urgences pour une rougeole s'est effectué dans la période précisée en **2.3**.
- ◆ La rougeole a été confirmée sur le plan clinique, biologique ou les deux.

2.5 Mode de recueil des données.

Pour faciliter et systématiser notre enquête, nous avons préparé un questionnaire détaillé (Annexe 2) pour le recueil des données. L'auteure de cette thèse s'est déplacée personnellement dans chaque hôpital pour étudier les dossiers des malades.

Les données ont été recueillies directement du dossier du malade hospitalisé, du compte rendu médical d'hospitalisation et des logiciels spécifiques à chaque



hôpital pour ce qui concerne les résultats des examens complémentaires biologiques et radiologiques. Pour les patients qui sont passés par les services des urgences, nous avons consulté leurs données biologiques et cliniques en utilisant le logiciel spécifique aux urgences de chaque centre hospitalier.

Le caractère rétrospectif de notre étude nous a incités à construire notre tableau descriptif de la rougeole sur la base des données déjà recueillies par d'autres médecins sans voir le patient. En conséquence, le tableau que nous avons reçu est soumis à la subjectivité du médecin concerné.

2.6 Le questionnaire.

Notre questionnaire de recueil des données est composé de 10 parties qui décrivent différents éléments caractérisant notre panel de patients (annexe n°2).

2.6.1 Profil du patient.

Le profil du patient a été défini par des composantes que nous avons divisées en deux groupes : celles qui présentent les caractéristiques générales du patient et celles qui caractérisent le statut du patient vis-à-vis de la rougeole.

2.6.1.1 Caractéristiques générales du patient.

Les caractéristiques prises en compte sont :

- a) L'âge.
- b) Le sexe.
- c) Le centre d'hospitalisation.
- d) Le service d'hospitalisation.
- e) La durée d'hospitalisation.
- f) La date d'entrée (J0).

Pour les patients ayant été hospitalisés dans deux services, les patients qui sont passés en réanimation médicale sont comptabilisés dans ce service. S'ils n'y

sont pas passés, ils sont comptabilisés dans le service dans lequel ils ont passé le plus de jours.

Avec l'exploration de J0 nous avons pu dater le moment de l'hospitalisation par rapport à l'apparition des symptômes de la maladie. Cela permet entre autres de présenter la courbe du nombre d'hospitalisations dans la période concernée pour les deux régions ensemble, et pour chacune séparément. Nous avons également pu comparer nos résultats avec les données épidémiologiques officielles concernant l'intensité de l'épidémie.

2.6.1.2 Le mode d'entrée.

Le but a été de vérifier comment le patient est arrivé à l'hôpital. Est-ce que ça a été de sa propre initiative ou au contraire de celle du médecin traitant ? Voir une autre possibilité ?

2.6.1.3 Les antécédents.

Ils concernent l'immunodépression, la maladie néoplasique, le voyage récent, la rougeole dans le passé ou la grossesse en cours pour les femmes. Nous avons voulu explorer les antécédents qui influencent l'évolution de la rougeole :

- ◆ L'immunodépression et les maladies néoplasiques ont été choisies car on peut observer chez ces patients un tableau de la rougeole grave et atypique.
- ◆ La vérification du voyage dans une période récente précédant la maladie a eu pour but l'exploration du contagion en dehors du domicile des patients. Nous avons pris en compte tout voyage précédant jusqu'à 3 semaines l'apparition des signes d'infection. Nous n'avons pas fait de distinction entre un voyage à l'intérieur ou l'extérieur de la France.
- ◆ La question sur la grossesse a été posée en raison des risques de la femme enceinte de faire des complications respiratoires telles que la pneumonie ou la laryngite. Nous avons voulu également vérifier si la prophylaxie secondaire par les immunoglobulines polyvalentes ont bien été mises en place.



Dans les cas d'immunodépression et de maladie néoplasique, nous avons considéré qu'ils s'agissaient d'informations trop remarquables pour ne pas être mentionnées dans le dossier du malade. L'absence d'information sur ces deux antécédents représente leur réelle absence.

2.6.1.4 Le statut vaccinal (DTP, Coqueluche, Hépatite B).

Ce point a eu pour but d'explorer la traçabilité de la vaccination en générale : la présence du carnet de santé, le carnet de vaccination et la liste des vaccins à jour.

2.6.2 Les antécédents d'immunisation contre la rougeole.

Ces antécédents explorent la capacité de réponse immunitaire de l'organisme étant exposé soit au virus vivant (la vraie maladie) soit au virus atténué (le vaccin). Nous avons voulu démontrer l'efficacité d'une réponse immunitaire de l'organisme dans le cadre de la rougeole et de sa pérennité.

2.6.2.1 La rougeole dans le passé.

La question sur l'antécédent de rougeole dans le passé a été posée pour explorer le groupe de malades chez qui le système immunitaire n'a pas répondu par la production d'immunoglobulines spécifiques lors de l'infection précédente.

2.6.2.2 Le statut vaccinal pour la rougeole.

La vaccination par le vaccin trivalent : Rougeole-Oreillon-Rubéole ou monovalent contre la rougeole seule a été explorée avec précision : 1 ou 2 doses. Le but était de vérifier si la cause principale de la rougeole chez l'adulte est toujours la « non-vaccination ». Nous avons voulu préciser le nombre de doses pour explorer les cas qui n'ont pas répondu après avoir reçu une seule dose et ceux avec les deux doses. De façon indirecte, nous avons vérifié la traçabilité de la vaccination contre la rougeole : la présence ou non du carnet de santé et/ou du carnet de vaccination.

2.6.3 Le contage.

Cet élément vérifie si la durée d'invasion du virus dans le tableau typique de la rougeole a été confirmée chez nos patients. Nous avons cherché le contage récent connu dans les 7 à 18 jours précédant le début de l'éruption.

2.6.4 Le nombre de cas de rougeole dans l'entourage.

Avec cette information nous avons voulu montrer de façon indirecte l'importance de l'épidémie et la différence entre les deux régions.

2.6.5 Description des signes cliniques précédant l'hospitalisation.

Le point n°7 de notre questionnaire (annexe n°2), explore la présence des symptômes spécifiques de la rougeole. Le but a été de vérifier si le tableau typique a été confirmé chez les patients explorés. Les éléments suivants étaient pris en compte :

- ◆ La fièvre.
- ◆ L'exanthème (en précisant s'il a été généralisé et si sa durée a été supérieure ou inférieure à 3 jours).
- ◆ Tout autre type d'éruption.
- ◆ La toux.
- ◆ Le coryza.
- ◆ La conjonctivite.
- ◆ La présence du signe de Koplick.

Nous avons rajouté également des symptômes qui ne sont pas considérés comme typiques, mais qui sont :

Soit souvent décrits par des patients lors de consultation :

- ◆ La céphalée.



Soit font partie des complications bénignes fréquemment présentes dans le tableau typique :

- ◆ Les signes digestifs : (vomissement, diarrhée, nausée, douleur abdominale).
- ◆ D'autres symptômes (pharyngite, angine, otite moyenne aiguë, brûlures mictionnelles...).

Pour chaque symptôme nous avons précisé le moment de son apparition par rapport au jour d'entrée à l'hôpital (J0). De même il y avait trois possibilités de description pour chaque symptôme : sa présence en choisissant la case OUI, son absence en choisissant la case NON, ou le manque d'information sur l'apparition du symptôme : case INCONNU(E).

Le point n°8 de notre questionnaire, précise la date d'apparition du premier symptôme ou des premiers symptômes par rapport au jour d'entrée à l'hôpital (J0).

2.6.6 Les motifs d'hospitalisation.

Nous avons évalué 9 motifs considérés comme faisant partie des plus fréquents pour une hospitalisation concernant la rougeole :

- ◆ L'éruption.
- ◆ La suspicion de rougeole.
- ◆ La pneumonie primaire.
- ◆ La pneumonie secondaire.
- ◆ L'insuffisance rénale aiguë.
- ◆ L'hépatite.
- ◆ La pancréatite.
- ◆ La méningite.
- ◆ L'encéphalite.

Et nous avons laissé comme dixième possibilité : « autre » pour tout motif non mentionné dans la liste ci-dessus.

2.6.7 Les critères de gravité présentés à l'entrée (J0) du patient.

Pour avoir une image complète de la gravité de la rougeole nous avons exploré les bilans biologiques et les tableaux cliniques à l'entrée de l'hôpital, puis nous avons distingué le groupe de patients présentant des signes de gravité. C'est pourquoi nous avons analysé chacun des éléments biologiques et des constantes cliniques à l'entrée à l'hôpital. Nos patients ont ensuite été groupés selon les définitions des états infectieux. La classification était faite sur la base des définitions présentées dans : « Etats infectieux : définition, physiopathologie et critères de gravité » in Maladies Infectieuses et Tropicales, Pilly 2010 [21].

2.6.7.1 Les critères biologiques.

Les critères biologiques et les normes retenues sont présentés dans le tableau n°1.

Tableau n°1 : Critères biologiques et normes utilisées dans notre étude.

Critères	Norme retenue
Taux de CRP	< à 3 mg/l
Taux de leucocytes	De 4 000 à 10 000/mm ³
Taux des lymphocytes	De 1 000 à 4 000/mm ³ ou de 20 à 40%
Taux de polynucléaires	De 2 000 à 7 500/mm ³ ou de 50 à 70%
Taux de thrombocytes	De 150 000 à 450 000/mm ³
Taux d'hémoglobine (chez l'homme)	De 14 à 18g/100ml
Taux d'hémoglobine (chez la femme)	De 12 à 16g/100ml

2.6.7.2 Les critères cliniques.

Les critères cliniques et l'analyse de leur gravité sont présentés dans le tableau n°2. Les critères dits « à surveiller » nécessitent une surveillance régulière et ceux estimés « graves », une surveillance continue. Dans les cas où les dossiers n'ont pas de données pour les critères évalués, on a fait l'hypothèse que ces critères n'étaient pas graves. Les patients ont été regroupés en fonction de la gravité des signes présents.

Tableau n°2 : Critères cliniques et potentiel de gravité.

Critères cliniques	Normaux	A surveiller	Graves
Température en (°C)	Entre 36 et 38,2	Entre 38,3 et 40	> à 40
Tension artérielle ³ (mmHg)	-	-	< à 90
Fréquence cardiaque (bpm)	Entre 60 et 89	Entre 90 et 120	> à 120 ou < à 60
Fréquence respiratoire (pm)	Entre 12 et 19	Entre 20 et 30	> à 30 ou < à 12
Saturation (en %)	> à 94	Entre 90 et 94	< à 90
Pression artérielle en O2 (mmHg)	> à 90	Entre 60 et 90	< à 60
Score de Glasgow	15	14 ou 13	< à 13

Si nous n'avons pas trouvé d'information sur un critère, nous l'avons traité comme « non contrôlé ».

2.6.8 La nécessité de la réanimation médicale.

La cinquième partie du questionnaire explore le groupe des patients les plus graves, ceux qui ont nécessité une hospitalisation au service de Réanimation Médicale. Elle vérifie également le besoin de mise en place d'une ventilation mécanique, et si tel a été le cas, précise sa durée.

2.6.9 Les complications.

Nous avons exploré les complications de la rougeole découvertes lors des hospitalisations. Celles qui sont les plus fréquentes et les plus graves ont été prises en compte:

- ◆ La pneumonie.
- ◆ L'hépatite.
- ◆ La pancréatite.

³ Pour explorer les chiffres de la tension artérielle il faut surveiller la cinétique ou avoir les chiffres de la tension artérielle moyenne. Le caractère rétrospectif de notre étude n'a pas permis d'avoir ces données. Les chiffres tensionnels trouvés dans les dossiers correspondaient avec la tension systolique ou diastolique. Nous avons décidé donc pour cette constante, de distinguer uniquement le groupe de patients graves, ayant une tension artérielle systolique inférieure de 90mmHg ou inférieur à 40 mmHg du chiffre de base.



- ◆ Les complications neurologiques aiguës avec distinction entre la méningite et l'encéphalite.
- ◆ L'insuffisance rénale.
- ◆ Les autres.

Pour chaque complication nous avons pris en compte trois éventualités :

- ◆ OUI : si elle a été présente.
- ◆ NON : si elle n'a pas été présente.
- ◆ Non dépistée : si nous n'avons pas trouvé d'information dans le dossier.

2.6.9.1 La pneumonie.

Nous avons fait la distinction entre la pneumonie primaire (rougeoleuse) et la pneumonie secondaire (surinfection).

Pour chaque patient nous avons vérifié s'il y avait une radiographie pulmonaire réalisée et nous avons pris en compte trois possibilités :

- ◆ Réalisée et normale.
- ◆ Réalisée et anormale.
- ◆ Non réalisée.

Si la radiographie a été réalisée, nous avons également exploré la date de sa réalisation par rapport au jour d'entrée à l'hôpital (J0). De plus, s'il y a eu un traitement par antibiothérapie, nous avons précisé la durée et le nom de la molécule utilisée.

2.6.9.2 La cytolysé hépatique.

Pour l'exploration de l'atteinte hépatique par le virus de la rougeole, nous avons pris en compte quatre enzymes: ASAT (Aspartate Amino Transférase), ALAT (Alamine Amino Transférase), Gamma GT (Gamma Glutamyl Transpeptidase) et Phosphatase Alcaline.



Le patient a été considéré comme positif si le taux d'ASAT ou d'ALAT a été supérieur à la norme. La coexistence de la cholestase était décrite s'il y avait une élévation de la Gamma GT et de la Phosphatase Alcaline. Dans ce cas-là, nous avons exploré également la date du dosage enzymatique par rapport à la date de l'hospitalisation (J0).

Pour chaque patient nous avons vérifié s'il a eu des examens complémentaires radiologiques, tels que :

- ◆ L'échographie abdominale.
- ◆ La tomodensitométrie abdominale.

Pour chacun de ces examens, nous avons pris en compte trois éventualités :

- ◆ Réalisé et normal.
- ◆ Réalisé et anormal.
- ◆ Non réalisé.

Si l'examen a été réalisé nous avons étudié sa date par rapport au jour d'entrée (J0).

2.6.9.3 La pancréatite.

Pour explorer l'atteinte pancréatique, nous avons vérifié le dosage de la lipase et de l'amylase. Le patient a été considéré comme positif si le taux de lipase a été supérieur à la norme. Le dosage d'amylase a été un élément complémentaire du diagnostic biologique. Dans le cas où le taux était anormal, nous avons exploré également la date du dosage enzymatique par rapport à la date de l'hospitalisation (J0).

Pour chaque patient nous avons vérifié s'il a eu des examens complémentaires radiologiques, tels que :

- ◆ L'échographie abdominale.
- ◆ La tomodensitométrie abdominale.

Pour chacun de ces examens, nous avons pris en compte trois éventualités :

- ◆ Réalisé et normal.
- ◆ Réalisé et anormal.
- ◆ Non réalisé.

Si l'examen a été réalisé, nous avons étudié sa date par rapport au jour d'entrée (J0).

2.6.9.4 Les complications neurologiques aiguës.

Nous avons pris en compte deux complications aiguës possibles : L'encéphalite et la méningite (la définition du cas est précisée dans l'annexe n°3). Parmi les encéphalites nous avons distingué trois possibilités :

- ◆ L'encéphalite certaine qui a été définie soit par la présence du virus dans le LCR, soit par la séroconversion, soit par l'identification du virus dans un échantillon autre que le LCR.
- ◆ L'encéphalite probable.
- ◆ Le cas clinique.

Dans les examens complémentaires nous avons exploré la réalisation de la ponction lombaire. Si elle a été réalisée nous avons noté la date de l'examen par rapport à l'hospitalisation (J0) et les éléments suivants :

- ◆ La cytorachie (cellules/mm³)
- ◆ La protéinorachie (mg/l)
- ◆ Les lactates (mg/l)
- ◆ Le rapport glycorachie (mg/l)/glycémie (ml/l)

Pour chaque patient ayant une complication neurologique, nous avons vérifié s'il a eu des examens complémentaires radiologiques, tels que :

- ◆ La tomodensitométrie cérébrale.
- ◆ L'IRM cérébrale

Pour chacun de ces examens, nous avons pris en compte trois éventualités :

- ◆ Réalisé et normal.
- ◆ Réalisé et anormal.
- ◆ Non réalisé.

Si l'examen a été réalisé nous avons exploré sa date par rapport au jour d'entrée (J0).

2.6.9.5 L'insuffisance rénale aiguë.

Le patient a été considéré comme ayant une insuffisance rénale aiguë si la créatininémie a été supérieure à la norme par rapport au résultat habituel du patient. En analysant les données, nous avons fait la distinction selon le sexe du malade. Si la valeur a été anormale, nous avons exploré également la date du dosage par rapport à la date d'hospitalisation (J0).

2.6.9.6 Les autres complications.

Nous avons pris en compte également la possibilité d'avoir trouvé chez les patients d'autres complications dues à la rougeole que celles décrites ci-dessus.

2.6.10 Le diagnostic.

Cette partie explore le mode de diagnostic de la rougeole.

2.6.10.1 Les méthodes de diagnostic disponibles.

- ◆ Le diagnostic clinique uniquement.
- ◆ Le diagnostic biologique uniquement.
- ◆ Le diagnostic clinique et biologique.

2.6.10.2 Les méthodes du diagnostic biologique.

Nous avons pris en compte trois tests biologiques possibles :

- ◆ La sérologie qui a vérifié le dosage d'IgG et d'IgM dans le sérum.
- ◆ Le PCR (sanguin, salivaire, rhino-pharyngé, LCR, LBA, urinaire).
- ◆ La culture du virus (sanguin, salivaire, rhino-pharyngé, LCR, LBA, urinaire).

Pour ces trois tests, s'ils ont été réalisés, nous avons prévu trois résultats possibles :

- ◆ Positif.
- ◆ Négatif.
- ◆ En cours.

2.6.11 Le traitement.

Cette partie explore le traitement qui a été appliqué chez le patient. Nous avons pris en compte deux molécules possibles indiquées dans le traitement d'une rougeole grave :

- ◆ La Ribavirine (hors AMM).
- ◆ Les immunoglobulines polyvalentes.

Nous avons également recensé les autres traitements utilisés chez le patient, dont l'antibiothérapie.

2.6.12 L'évolution.

Ce point explore l'évolution de la maladie avec deux possibilités : favorable et défavorable. Dans l'option favorable nous avons pris en compte deux éventualités :

- ◆ La guérison.
- ◆ La guérison en cours à la sortie de l'hôpital.



Dans la deuxième hypothèse, nous avons prévu cinq tableaux possibles :

- ◆ La présence des signes neurologiques.
- ◆ La présence d'une pneumonie.
- ◆ Le bilan biologique en faveur d'une cytolyse hépatique.
- ◆ L'élévation de la lipase.
- ◆ Autre.

Dans le cas où l'évolution de la maladie a été défavorable, nous avons prévu deux éventualités :

- ◆ Le décès.
- ◆ La présence de séquelles immédiates.

En cas de décès nous avons noté la date en fonction du jour de l'hospitalisation (J0).

2.6.13 Le mode de sortie de l'hôpital.

Cette dernière partie de notre questionnaire explore les suites immédiates des patients après avoir quitté l'établissement hospitalier. Nous avons pris en compte cinq possibilités :

- ◆ Le retour à domicile.
- ◆ Le retour au domicile d'un parent ou en maison de retraite.
- ◆ Le placement en institution du long séjour.
- ◆ Le placement en établissement de convalescence.
- ◆ Le transfert vers le pays de résidence.

3 Résultats.

Notre échantillon final est composé de 170 malades adultes atteints de rougeole hospitalisés dans la période du 1^{er} Novembre 2010 au 30 avril 2011. Parmi ces patients il y en avait 17 provenant de Poitou-Charentes et 153 de Rhône-Alpes.

Le nombre insuffisant de dossiers provenant de Poitou-Charentes a hélas rendu difficile une comparaison fiable entre ces deux régions. Nous avons donc uniquement décrit le tableau collectif de la rougeole hospitalisée dans la période citée ci-dessus.

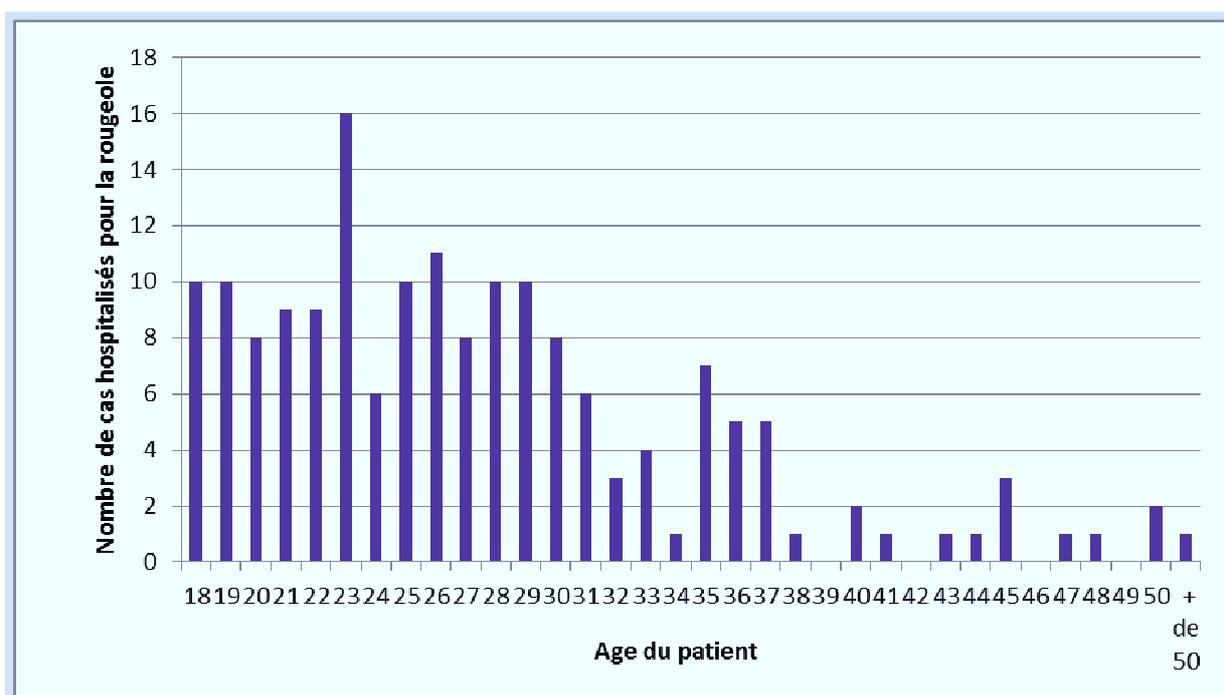
3.1 Profil du patient.

3.1.1 Profil général du patient.

3.1.1.1 L'âge.

Le graphique n°4 montre la répartition des âges de l'ensemble de tous les patients de notre échantillon.

Graphique n°4 : Age des patients hospitalisés.



Dans notre panel, les patients ont un âge moyen de 27,6 ans. Le patient le plus jeune avait 18 ans et le plus âgé 75 ans. Parmi les malades hospitalisés dans les deux régions, les tranches d'âge qui prédominent sont celles situées entre 18 et 31 ans (131 patients, soit 77,1%). Il s'agit donc de la population née entre 1980 et 1992, qui selon le plan de l'OMS 2005 a du avoir un rattrapage vaccinal avec une dose du vaccin trivalent contre la Rougeole-Oreillon-Rubéole. La répartition par tranche d'âge est très peu influencée par la région ou le sexe des patients.

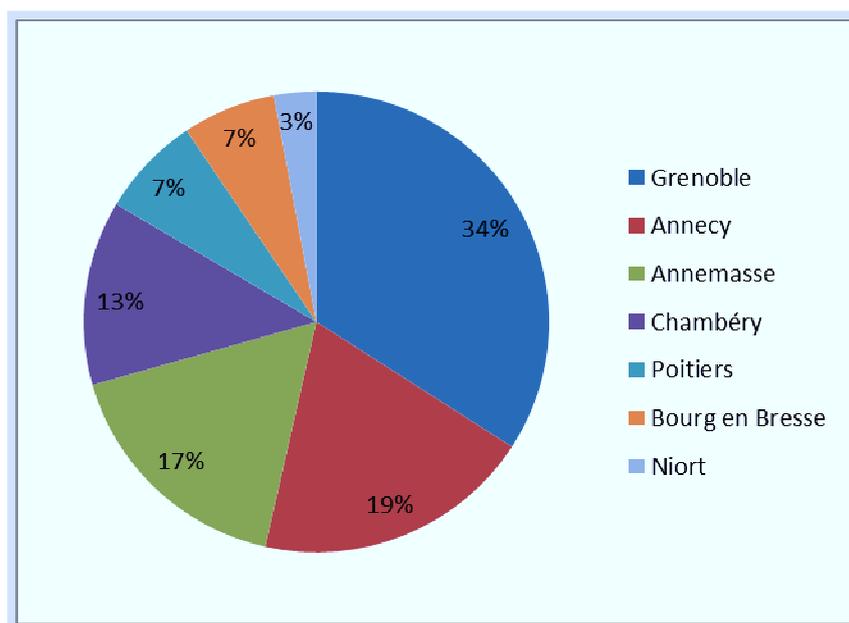
3.1.1.2 Le sexe.

Parmi nos 170 patients il y avait 80 femmes et 90 hommes.

3.1.1.3 Répartition selon les centres hospitaliers.

Le Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble est le centre hospitalisant le plus de patients (n=58). Puis par ordre décroissant : le CH d'Annecy, le CH d'Annemasse, le CH de Chambéry, le CHU de Poitiers, le CH de Bourg en Bresse et le CH de Niort. Si nous regardons la répartition des patients par région, 90% (n=153) ont été hospitalisés dans la région Rhône-Alpes et 10% (n=17) dans la région Poitou-Charentes. La participation de tous les centres est décrite dans le graphique n°5.

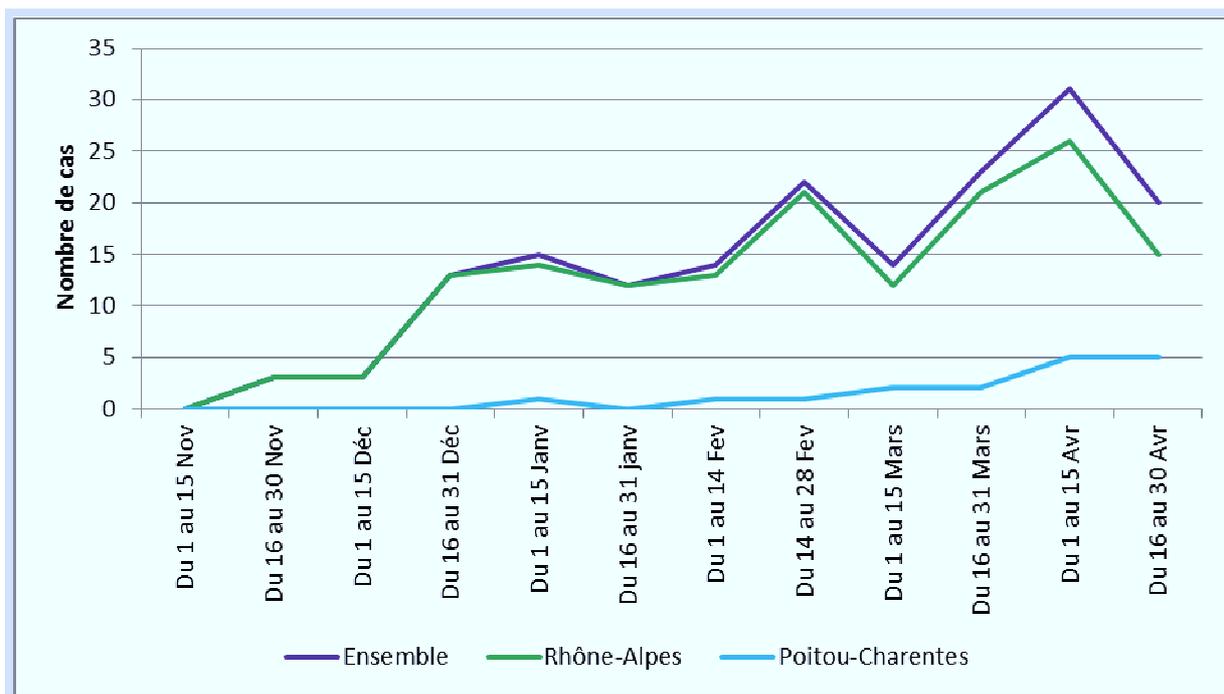
Graphique n°5 : Répartition des 170 patients selon les CH (en %).



3.1.1.4 La date d'entrée (J0).

Dans la période choisie pour notre étude le nombre de cas d'hospitalisation par jour s'intensifie progressivement depuis le mois de novembre 2011. Le graphique n°6 présente l'analyse comparative du nombre d'hospitalisations pour les deux régions ensemble et pour chacune séparément par tranche de 15 jours.

Graphique n°6 : Nombre d'hospitalisations selon la région

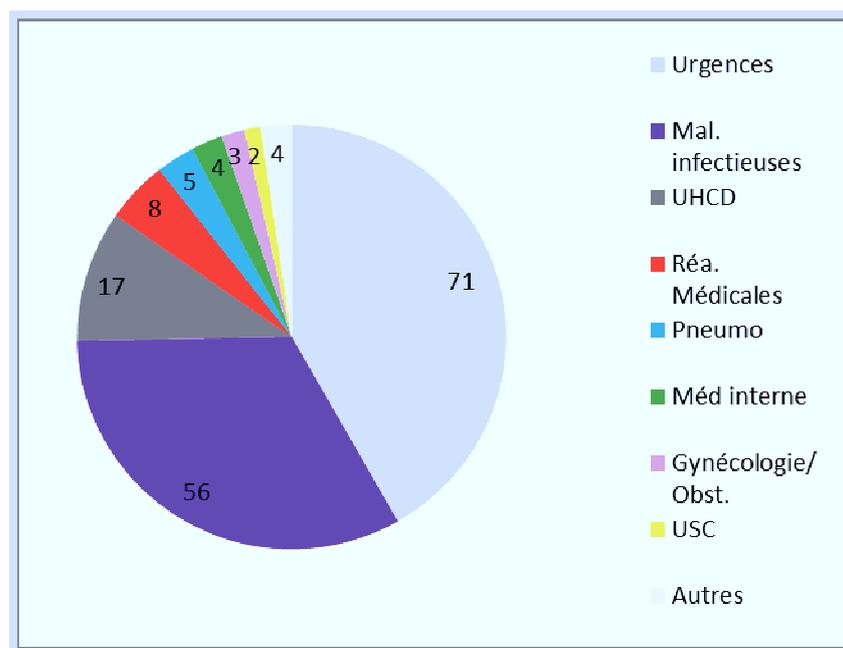


L'analyse des résultats montre qu'à partir de la deuxième moitié du mois de décembre 2010, la tendance croissante du nombre de cas monte brusquement en Rhône-Alpes et à partir du 1^{er} février en Poitou-Charentes, avec un pic dans les deux régions du 1^{er} au 15 avril 2011.

3.1.1.5 Les services d'hospitalisation.

Les services qui ont accueilli le plus grand nombre de patients étaient : les urgences 41,8% (n=71) et les maladies infectieuses 32,9% (n=56). La participation de tous les services médicaux dans la prise en charge de malades infectés par le *Morbillivirus* est représentée par le graphique n°7.

Graphique n°7 : Répartition des patients par services (en nombre de cas).



Si l'on regarde chaque région séparément, les services des urgences (UHCD compris), sont ceux qui ont accueilli la majorité des patients de chaque région, ce qui représente 41% des cas en Poitou-Charentes et 53% en Rhône-Alpes.

Le service de maladies infectieuses est celui qui a le plus accueilli de malades en hospitalisation longue (41% en Poitou-Charentes et 32% en Rhône-Alpes). Concernant les cas très graves où le pronostic vital a été engagé, il y avait 12% des patients dans le service de Réanimation médicale (REA) en Poitou-Charentes pour 4% en Rhône-Alpes. Le tableau n°3 présente tous les services participant à l'hospitalisation des patients de notre échantillon.

Tableau n°3 : Analyse comparative des services hospitaliers concernés des deux régions pour l'hospitalisation des malades atteints par la rougeole.

	Ensemble*	% selon les services	PC*	% selon les services	RA*	% selon les services
REA	8	4,71%	2	11,76%	6	3,92%
USC	2	1,18%	0	0,00%	2	1,31%
Mal. infectieuses	56	32,94%	7	41,18%	49	32,03%
Pneumo	5	2,94%	0	0,00%	5	3,27%
Méd. Interne	4	2,35%	0	0,00%	4	2,61%
Néphrologie	1	0,59%	0	0,00%	1	0,65%
Dermatologie	1	0,59%	1	5,88%	0	0,00%
UHCD	17	10,00%	2	11,76%	15	9,80%
Urgences	71	41,76%	5	29,41%	66	43,14%
Gynéco./Obst.	3	1,76%	0	0,00%	3	1,96%
ORL	1	0,59%	0	0,00%	1	0,65%
Rhumatologie	1	0,59%	0	0,00%	1	0,65%
Ensemble	170	100,00%	17	100,00%	153	100,00%

* En nombre de cas

3.1.1.6 Durée d'hospitalisation.

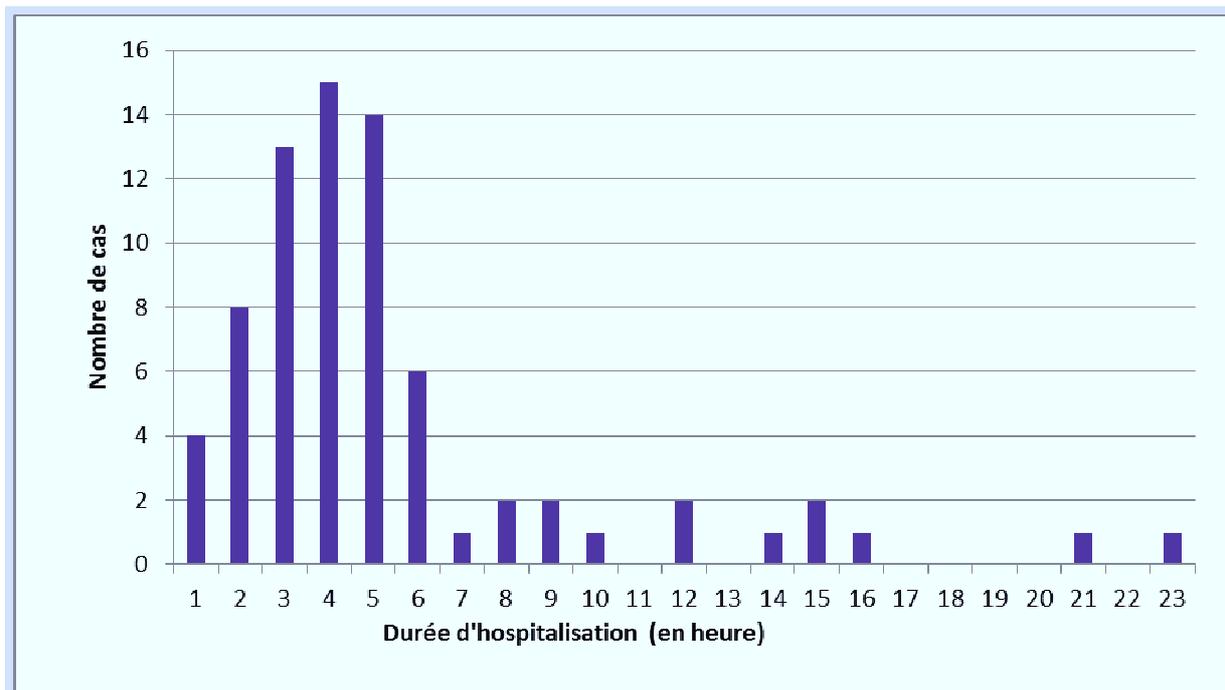
Dans notre panel de patients, la durée d'hospitalisation est en moyenne de 62,9 heures soit 2,6 jours.

Nous avons divisé notre population de patients en deux groupes : ceux qui sont restés à l'hôpital moins de 24 heures et ceux qui y sont restés 24 heures ou plus.

74 cas, soit 43,5% des patients ont été hospitalisés moins d'une journée. La durée la plus fréquente d'hospitalisation dans ce groupe se situe entre 3 et 5 heures avec une moyenne de 5,5 heures, comme le présente le graphique n°8.

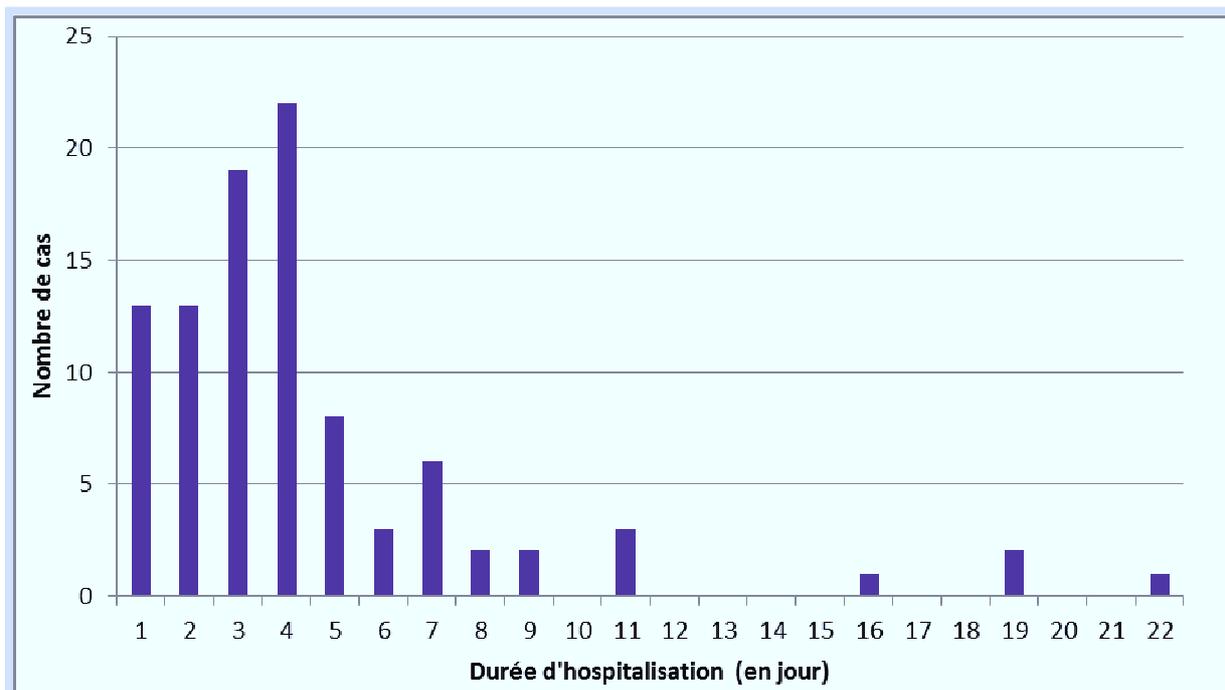


Graphique n°8 : Nombre de cas de patients hospitalisés dont la durée est inférieure à 24 h (Tous services confondus).



Le graphique n°9 présente la répartition de tous les patients ayant eu un séjour à l'hôpital supérieur à 24 heures.

Graphique n°9 : Nombre de cas hospitalisés dont la durée est supérieure à 24 h (tous services confondus).



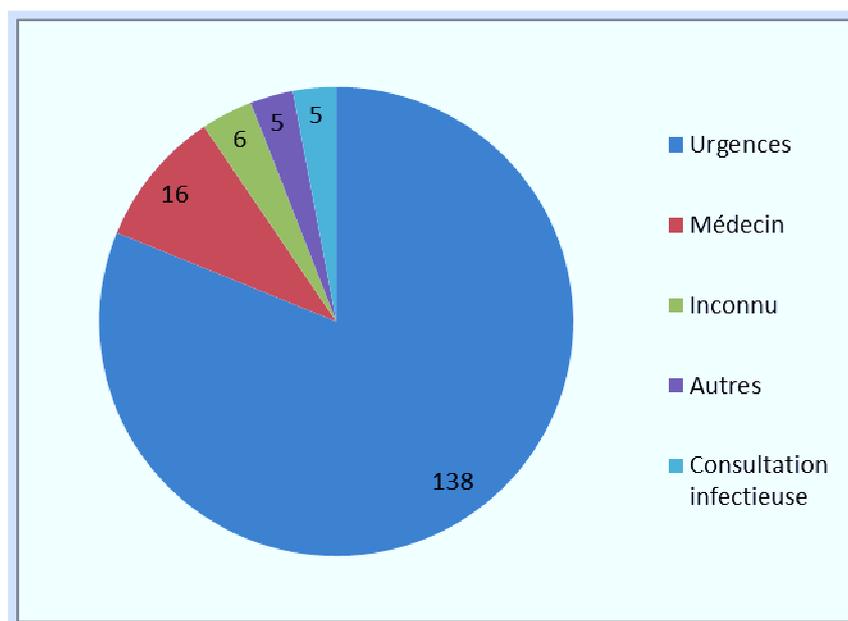
Nous avons 96 patients soit 56,5% des patients qui sont restés en milieu hospitalier au minimum un jour. La durée moyenne dans ce groupe était de 4,5 jours. Le séjour le plus long était de 22 jours pour un patient de Rhône-Alpes.

Les malades les plus graves nécessitant une prise en charge dans le service de réanimation médicale y sont restés entre 4 et 22 jours.

3.1.1.7 Le mode d'entrée.

En dehors du groupe de patients hospitalisés directement dans les services de longue hospitalisation via les consultations de maladies infectieuses, le reste des patients est entré à l'hôpital par les urgences médicales. Dans notre enquête nous avons voulu explorer comment le malade est arrivé aux urgences. Le graphique n°10 présente tous les modes d'entrée à l'hôpital des patients de notre échantillon.

Graphique n°10 : Mode d'entrée des patients à l'hôpital (en nombre de cas)



Nous avons distingué un petit groupe de patients envoyés aux urgences par leurs médecins traitants 16 (soit 9,4%) et 5 (soit 2,9%) suite à une consultation avec un infectiologue. Dans la majorité des dossiers des urgences il n'y avait pas de précision sur le mode d'entrée à l'hôpital (Est-il venu lui-même ? De la part du médecin traitant ?).

3.1.2 Profil du patient vis-à-vis de la rougeole.

3.1.2.1 La présence de facteurs de risque de rougeole grave.

Nous avons exploré la présence de facteurs de risque de développer le tableau de la rougeole grave : l'immunodépression, la maladie néoplasique et la grossesse. L'analyse détaillée est décrite par le tableau n°4.

Tableau n°4 : Facteurs de risques d'une rougeole grave.

Facteurs de risque	Oui*	Non*	Inconnu*	% des dossiers avec l'information	% de l'ensemble des dossiers
Maladie néoplasique	2	168	0	1,19%	1,19%
Immunodépression	7	163	0	4,29%	4,29%
Grossesse	9	40	31	22,50%	12,68%

* En nombre de cas

Parmi les dossiers étudiés, nous avons trouvé 7 patients avec une immunodépression soit 4,3% malades de notre panel. La maladie néoplasique a été retrouvée dans 2 cas soit 1,2%.

Notre échantillon contient 80 femmes. L'information sur la grossesse a été retrouvée chez 49 femmes. 9 étaient enceintes au moment de l'hospitalisation. Chez 40 malades le test biologique de grossesse a été négatif. Dans 31 dossiers on n'a pas trouvé d'information sur la grossesse.

3.1.2.2 Les antécédences d'immunisation contre la rougeole.

3.1.2.2.1 L'antécédent de la rougeole.

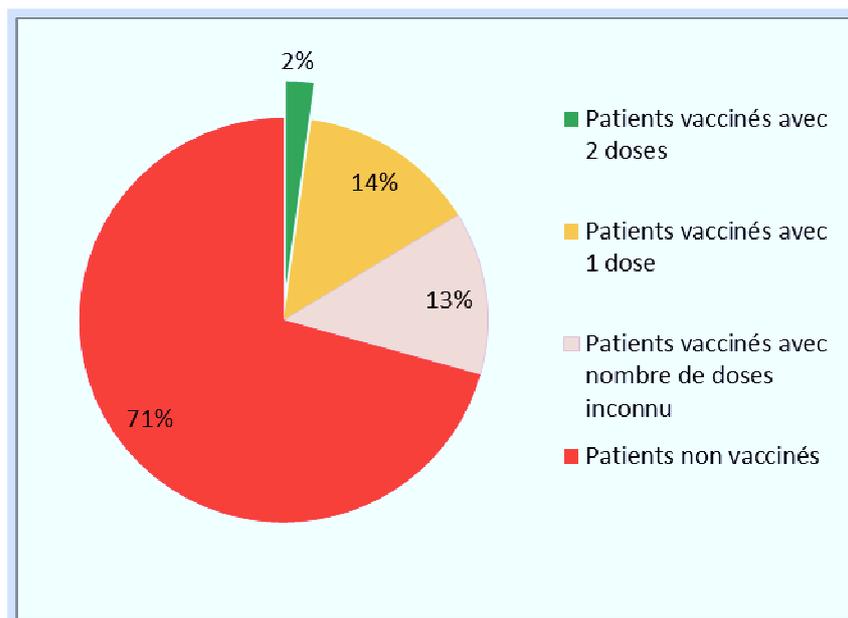
L'information sur les antécédents de rougeole a été notée dans 51 dossiers. Elle est positive chez 6 patients et négative chez 45. Parmi les dossiers où les antécédences de la rougeole ont été notées, 13,3 % des patients ont déjà eu la maladie dans le passé.



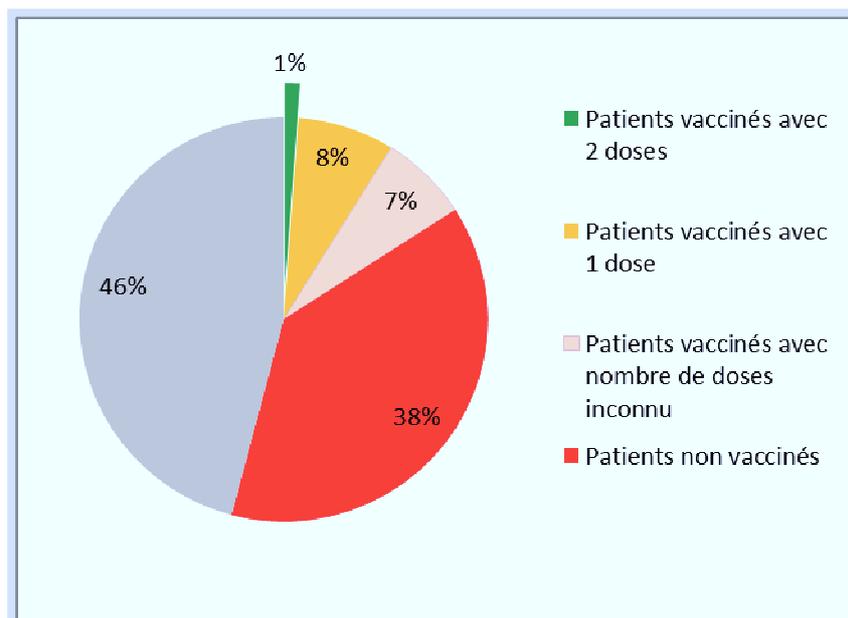
3.1.2.2.2 La vaccination contre la rougeole.

Dans notre panel de 170 patients, le statut vaccinal concernant la rougeole est connu chez 92 patients. Parmi eux, 65 n'ont pas été vaccinés et 27 ont reçu au moins une dose du vaccin. Le graphique n°11 présente en pourcentage le statut vaccinal de nos patients chez qui cette information était récupérée. Le graphique n°12 présente le même pourcentage mais par rapport à tous les patients de notre échantillon.

Graphique n°11 : Statut vaccinal des patients dont on connaît le statut (en %).



Graphique n°12 : Statut vaccinal de tous nos patients (en %).

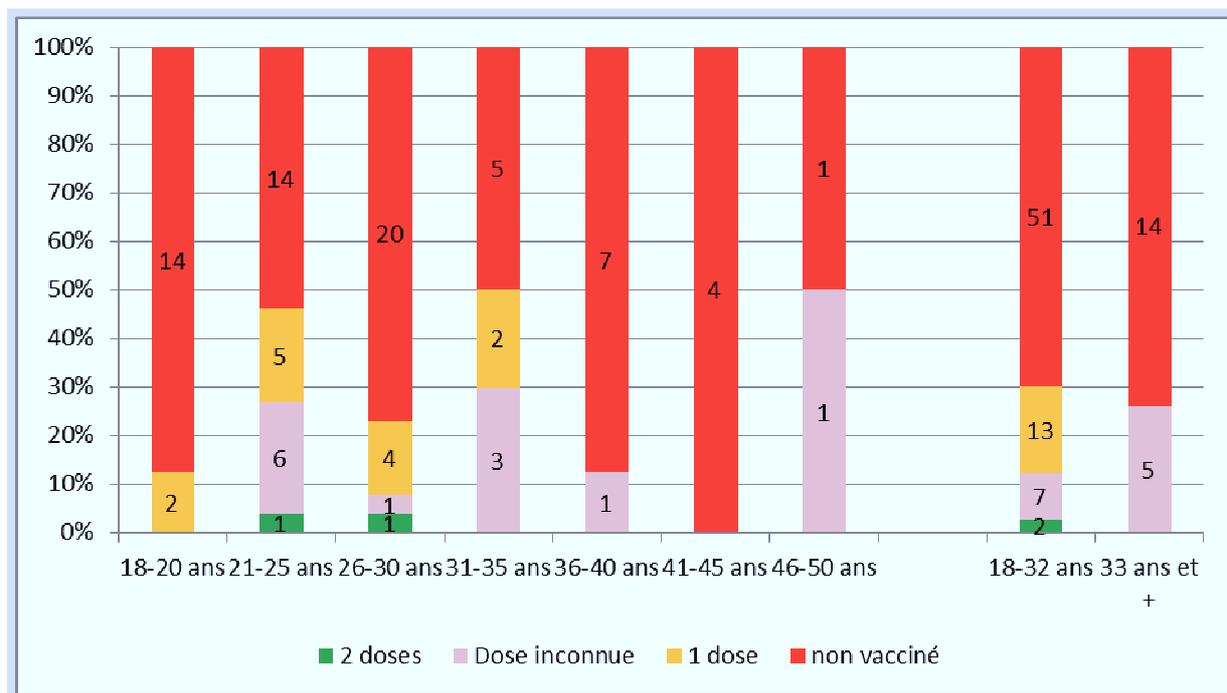


Parmi les patients dont on a l'information 29,3% ont été vaccinés. 2 patients ont eu deux doses : une jeune femme de 26 ans, enceinte et hospitalisée dans l'unité de soins continus du CH de Chambéry pour une pneumonie sévère et un jeune homme de 24 ans ayant des antécédents de PTI hospitalisé dans un service de médecine interne au CHU de Grenoble pour une pneumonie. 13 malades ont eu une seule dose et chez 12 on ne connaît pas le nombre de doses.

Pour 45,9% (n=78) des patients l'information sur leur statut vaccinal n'a pas été notée dans leur dossier médical. Soit cette information n'a pas été cherchée par les médecins, soit les patients ne connaissent pas leur statut vaccinal (ce qui était plus souvent le cas).

Le graphique n°13 présente l'analyse du statut vaccinal des patients pour différentes tranches d'âge.

Graphique n°13 : Statut vaccinal de tous nos patients hospitalisés pour les deux régions par tranche d'âge.



Pour trois tranches d'âge, le taux de vaccination (une seule dose compris) des patients contre la rougeole est presque égal à 50%. Cela concerne les 21/25 ans, les 31/35 ans et les 46/50 ans. Personne n'était vacciné parmi les malades de 41 à 45 ans. 11% (n=16) des patients étaient vaccinés pour les 18/20 ans.



3.1.2.3 Le contage.

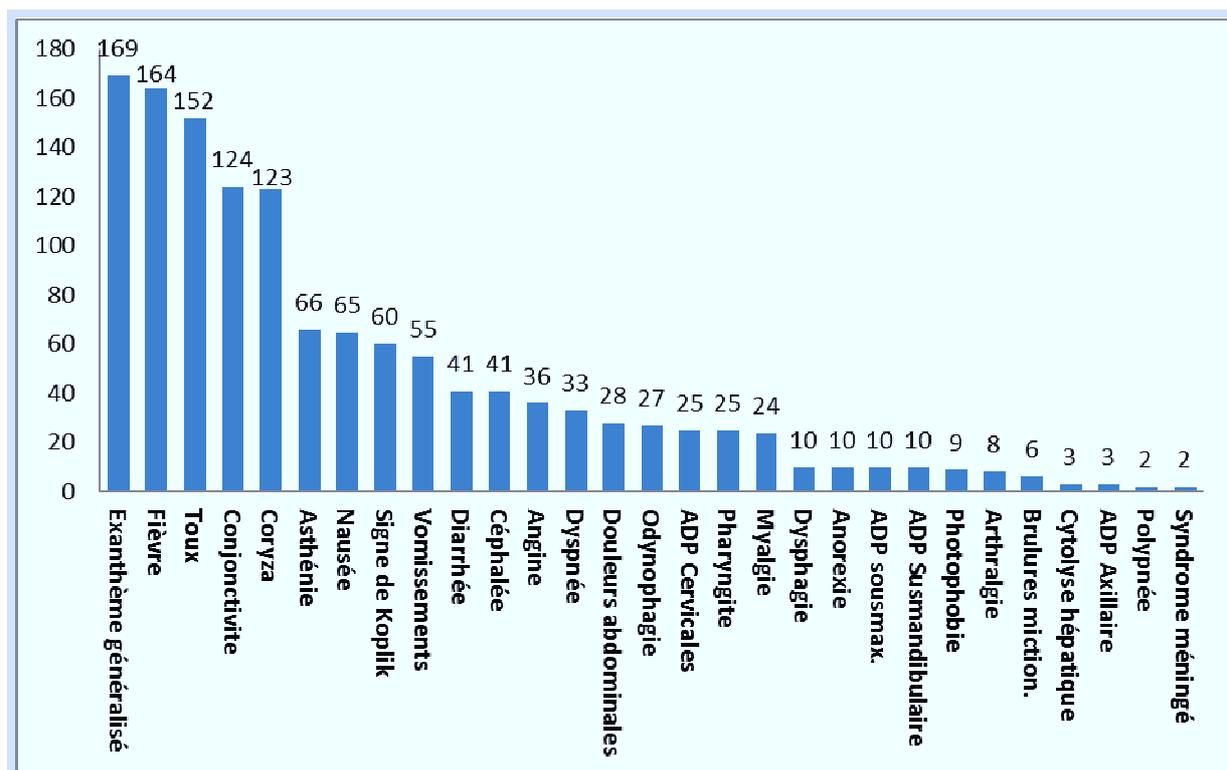
Seuls 45 de nos 170 patients (26,47%) ont un contage connu dans les 7 à 18 jours précédents l'apparition de l'éruption. Les milieux d'exposition à la rougeole qui prédominent sont d'abord la famille (17 cas) puis le travail (10 cas).

3.2 Tableau de la rougeole présenté par le panel de nos patients.

3.2.1 La fréquence d'apparition des symptômes.

Le graphique n°14 présente la fréquence d'apparition des symptômes de la rougeole chez nos 170 patients.

Graphique n°14 : Fréquence d'apparition du symptôme avant l'hospitalisation.



L'exanthème généralisé apparaît chez 169 des 170 malades. Il est suivi par la fièvre (164 cas) et la toux (152 cas). La conjonctivite est présente dans 124 cas et le coryza dans 123. Le signe pathognomonique pour la rougeole (le signe de Koplick) était constaté chez 60 malades. L'asthénie était retrouvée dans 66 cas, la myalgie dans 24 cas et l'arthralgie dans 8 cas. Ces trois signes coexistent chez 7 patients. L'arthralgie apparaît toujours avec la myalgie.



Après les signes principaux de la rougeole nous retrouvons également les manifestations de complications dues à l'infection par le virus de la rougeole qui apparaissent dans la période pré-hospitalisation. Les symptômes que nous retrouvons les plus fréquemment chez nos patients sont les troubles digestifs. La nausée apparaît dans 65 cas, le vomissement dans 55 et la diarrhée dans 41. Dans 28 cas ces symptômes coexistent ensemble. Les symptômes ORL se manifestent par l'odynophagie (27), la dysphagie (10), la pharyngite (27), l'angine (36), la sinusite (1) et l'otite moyenne aiguë (1). Les signes de complications respiratoires se manifestent chez 34 patients par la dyspnée (33) et la polypnée (2). Un patient présente ces deux troubles en même temps. Parmi les manifestations neurologiques nous avons 41 patients avec une céphalée et 9 avec la photophobie. Dans 6 cas ces signes coexistent. Le syndrome méningé était constaté chez 2 patients. La cytolyse hépatique diagnostiquée par le bilan biologique fait en ambulatoire était retrouvée chez 3 patients.

En résumé, les symptômes qui prédominent dans le tableau de la rougeole précédant l'hospitalisation dans le panel de nos 170 patients sont les signes primordiaux de la rougeole. Pour une partie non négligeable de patients, les symptômes des complications ont été également présents dans la période précédant l'hospitalisation (J0). Le tableau n°5 présente tous les symptômes retrouvés chez nos patients avant l'hospitalisation avec une distinction selon le sexe.

Tableau n °5 : Liste des symptômes selon leur fréquence en fonction du sexe.

Symptômes	Nombre de cas	Ensemble (%)	Homme (%)	Femme (%)
Exanthème généralisé	169	99,4%	100,0%	98,8%
Fièvre	164	96,5%	96,7%	96,3%
Toux	152	89,4%	88,9%	90,0%
Conjonctivite	124	72,9%	70,0%	76,3%
Coryza	123	72,4%	70,0%	75,0%
Asthénie	66	38,8%	38,9%	38,8%
Nausée	65	38,2%	37,8%	38,8%
Signe de Koplick	60	35,3%	41,1%	28,8%
Vomissements	55	32,4%	33,3%	31,3%
Diarrhée	41	24,1%	25,6%	22,5%
Céphalée	41	24,1%	22,2%	26,3%
Angine	36	21,2%	22,2%	20,0%
Dyspnée	33	19,4%	15,6%	23,8%
Douleurs abdominales	28	16,5%	12,2%	21,3%
Odynophagie	27	15,9%	15,6%	16,3%
ADP Cervicales	25	14,7%	11,1%	18,8%
Pharyngite	25	14,7%	14,4%	15,0%
Myalgie	24	14,1%	10,0%	18,8%
Dysphagie	10	5,9%	7,8%	3,8%
Anorexie	10	5,9%	4,4%	7,5%
Photophobie	9	5,3%	6,7%	3,8%
Arthralgie	8	4,7%	3,3%	6,3%
Brulures miction.	6	3,5%	3,3%	3,8%
Cytolyse hépatique	3	1,8%	2,2%	1,3%
Polypnée	2	1,2%	0,0%	2,5%
Syndrome méningé	2	1,2%	0,0%	2,5%

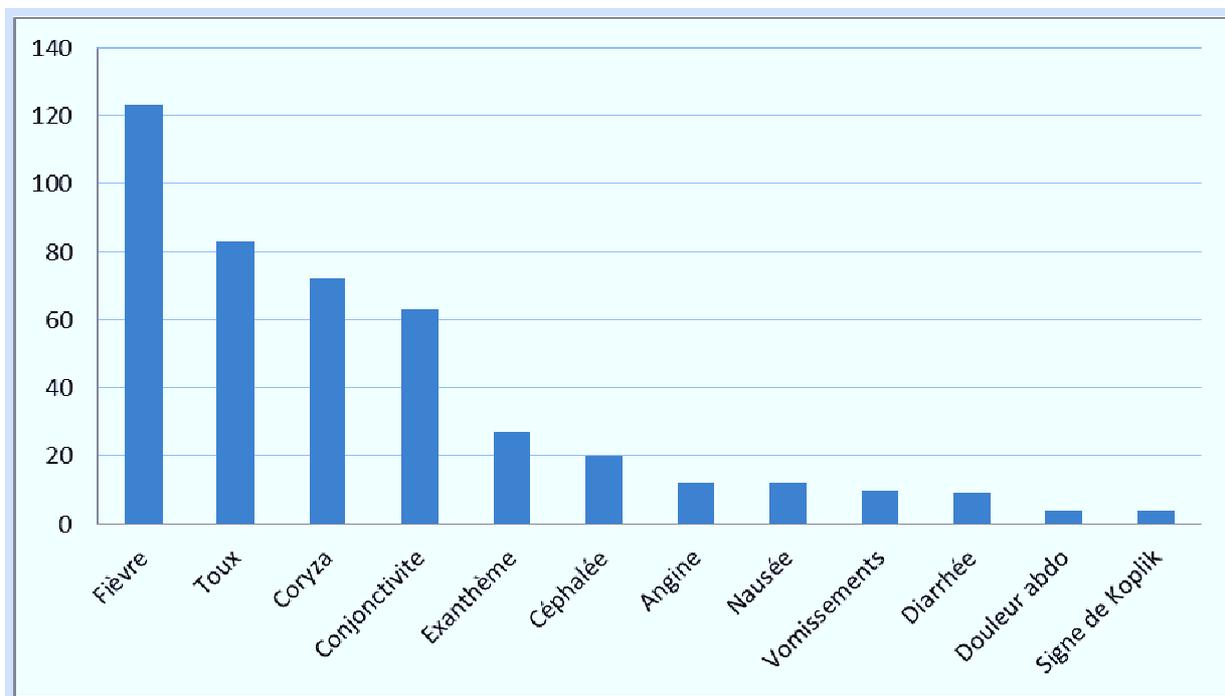
La différence est significative avec le signe de Koplick. Il prédominait chez les hommes (41,1% contre 28,8% chez les femmes). Les autres signes qui n'avaient pas la même fréquence chez les deux sexes étaient : la céphalée, la dyspnée et la douleur abdominale. Nous les retrouvions plus souvent chez les femmes. On notera également que 2 cas de syndrome méningé ont été retrouvés chez les femmes.

3.2.2 Les premiers symptômes.

L'apparition d'un premier symptôme arrive en moyenne 5,2 jours avant l'hospitalisation. Dans la mesure où il était fréquent de trouver plusieurs premiers symptômes chez un patient, le total de tous les signes dépasse largement le nombre de dossiers.

La majorité des cas de rougeole (123) se manifestait par la fièvre. Nous avons souvent remarqué parmi les premiers symptômes que trois signes apparaissent ensemble: la toux, le coryza et la conjonctivite. Chez 83 patients nous trouvons la toux, chez 72, le coryza et chez 63, la conjonctivite. Dans 52 cas, ces trois signes révèlent ensemble la maladie. L'exanthème est le premier signe de la rougeole chez 27 patients. La maladie s'est manifestée par des troubles digestifs dans 35 cas. Le signe de Koplick n'est apparu que 4 fois comme premier symptôme révélateur de la maladie. Le graphique n°15 présente le résumé de tous les premiers symptômes du panel de nos patients.

Graphique n°15 : Premiers symptômes de la rougeole (en nombre de cas).



3.2.3 Délai d'apparition des premiers symptômes par rapport au jour d'hospitalisation et à l'éruption.

Nous avons exploré la moyenne d'apparition de chaque symptôme chez nos patients par rapport au jour de l'hospitalisation (J0) et par rapport à l'apparition de l'exanthème. Nous faisons référence à l'image typique de la rougeole décrit dans *La circulaire de la rougeole 23 mars 2011* [11]. Le tableau n°6 présente la description des jours moyens d'apparition des symptômes de la maladie par rapport au jour d'hospitalisation et de l'apparition de l'éruption.

Tableau n°6 : Jour moyen d'apparition des symptômes par rapport à l'hospitalisation et l'apparition de l'éruption chez nos patients.

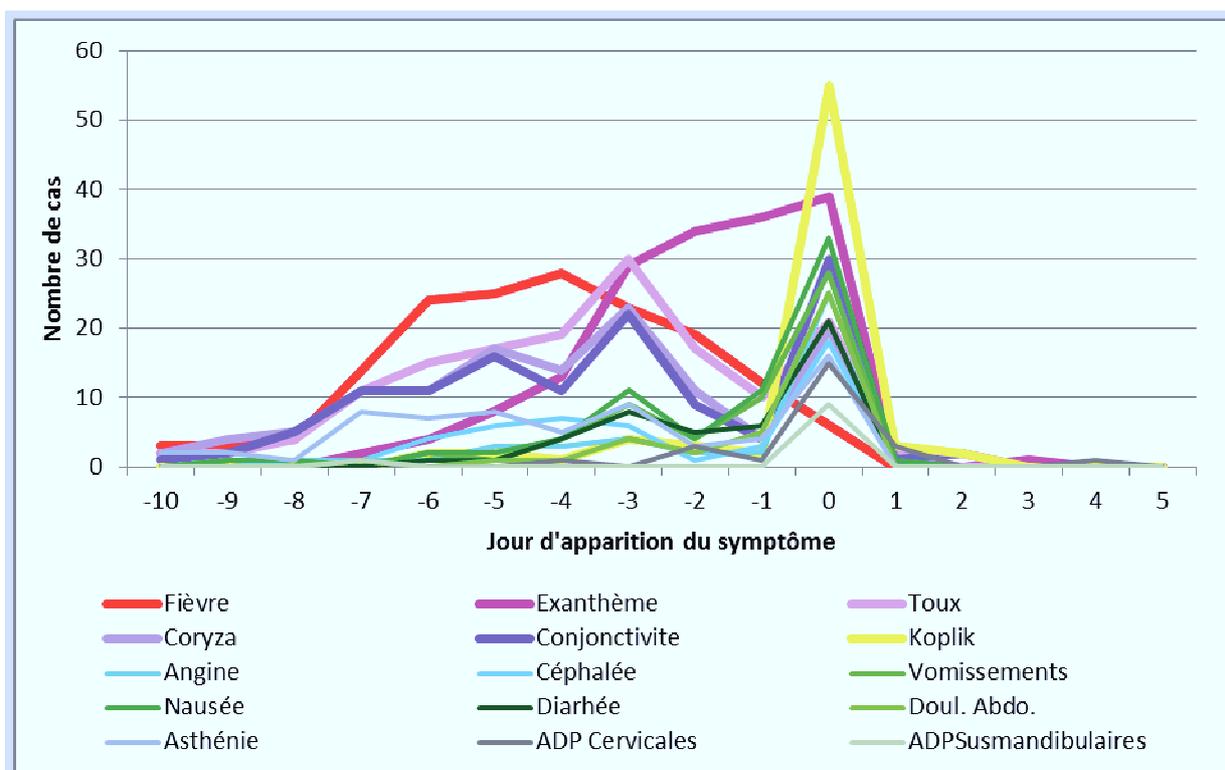
Symptômes	Jour moyen d'apparition du symptôme	
	Par rapport à l'hospitalisation	Par rapport à l'exanthème
Myalgie	-5,08	-3,21
Fièvre	-4,42	-2,38
Anorexie	-4,00	-1,90
Asthénie	-3,86	-1,92
Coryza	-3,76	-1,77
Toux	-3,66	-1,65
Conjonctivite	-3,43	-1,33
Odynophagie	-3,19	-0,93
Brulures mictionnelles	-2,67	-1,17
Pharyngite	-2,44	-0,56
Céphalée	-2,43	-0,59
Diarrhée	-1,72	0,87
Vomissements	-1,58	0,67
Angine	-1,57	0,19
Nausée	-1,51	0,59
Dysphagie	-1,50	1,90
Photophobie	-1,11	1,11
Dyspnée	-1,03	1,58
Douleurs abdominales	-0,95	1,36
Signe de Koplick	-0,67	1,53

En analysant le délai entre l'apparition des signes de la maladie et l'hospitalisation, la myalgie est, en moyenne, le premier symptôme apparaissant avant l'hospitalisation (-5 jours). Elle était retrouvée dans 16 dossiers. La fièvre, qui manifeste la maladie dans la majorité des cas, apparaît en moyenne 4,42 jours avant

hospitalisation. La triade : toux/coryza/conjonctivite apparait en même temps et précède l'hospitalisation en moyenne de 3,5 jours et l'éruption en moyenne de 1,5 jour. Pour ce qui concerne le signe de Koplick, il précède en moyenne de 0,6 jour l'hospitalisation. Les signes digestifs apparaissent en moyenne 1,6 jour avant l'entrée à l'hôpital.

Le graphique n°16 présente les courbes d'apparition des symptômes de la maladie par rapport au jour d'hospitalisation.

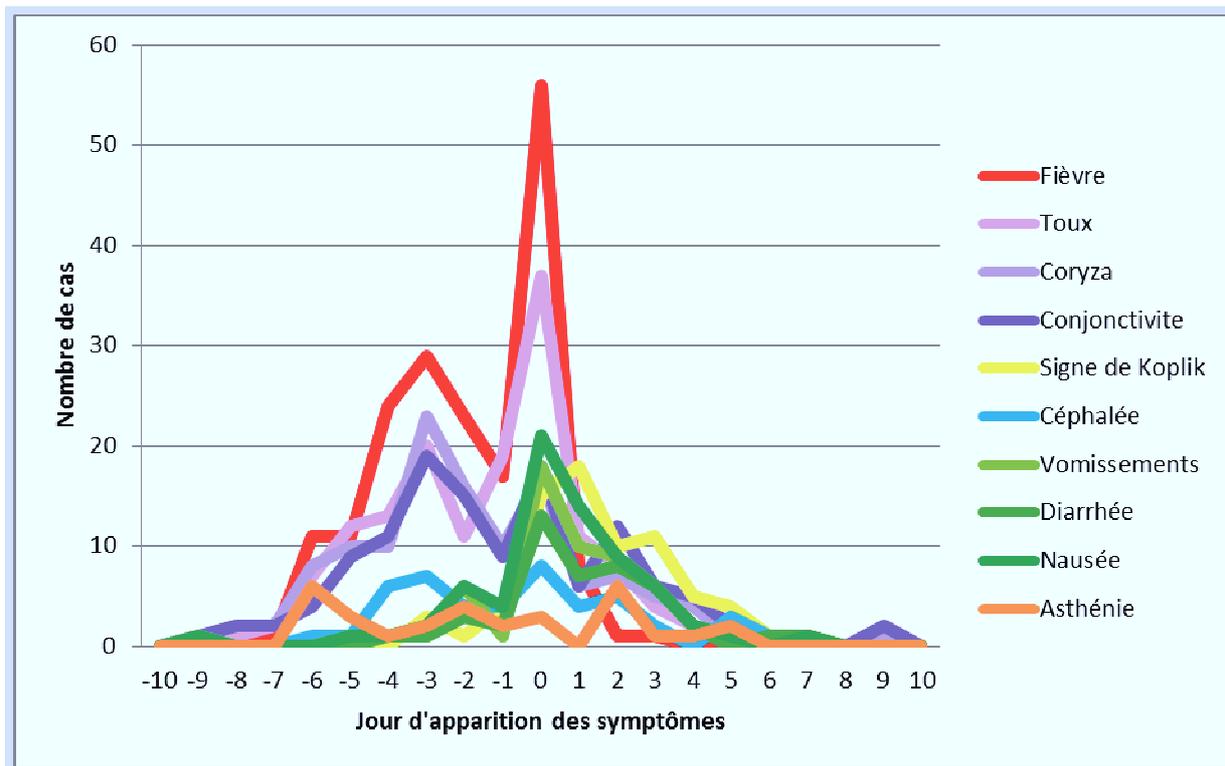
Graphique n°16 : Délai d'apparition des symptômes de la rougeole par rapport au jour d'hospitalisation (J0).



Le phénomène qui apparait au premier plan est le regroupement de tous les signes à l'entrée à l'hôpital, à l'exception notable de la fièvre.

L'analyse du délai de l'éruption par rapport à l'apparition de différents symptômes nous permet de vérifier si le tableau présent chez nos patients correspond avec celui connu par la médecine. Selon lui, la fièvre et le catarrhe oculo-nasal précèdent l'éruption. Le graphique n°17 montre que la phase « d'invasion » est bien manifestée chez nos patients par la fièvre, la triade : toux-coryza-conjonctivite et l'asthénie. Elles précèdent l'éruption d'environ 2 jours.

Graphique n°17 : Apparition des symptômes principaux de la rougeole par rapport à l'apparition de l'éruption – J0.



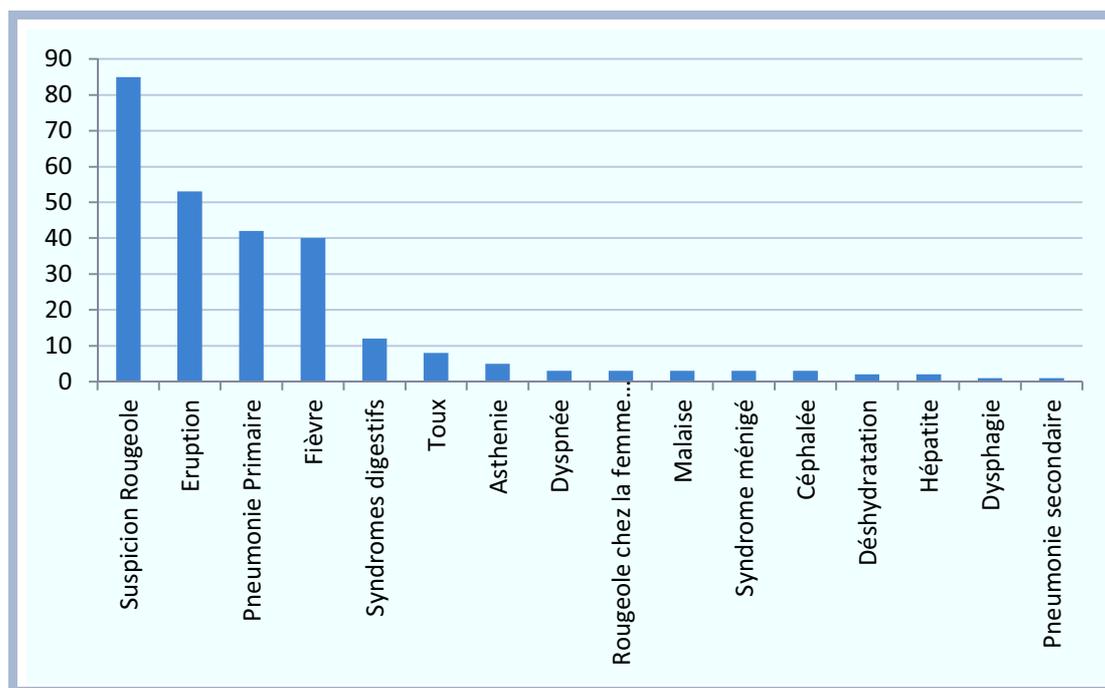
La moyenne d'apparition d'une fièvre avant l'exanthème est de 2,4 jours, d'une asthénie de 1,9 jour, d'un coryza de 1,8 jour, d'une toux de 1,7 jour et d'une conjonctivite de 1,3 jour.

3.3 Les motifs d'hospitalisation.

Nous avons constaté 16 motifs d'hospitalisation alors que dans notre questionnaire nous avons fait neuf propositions (l'éruption, la suspicion de rougeole, la pneumonie primaire, la pneumonie secondaire, l'insuffisance rénale aiguë, l'hépatite, la pancréatite, la méningite, l'encéphalite). Sept motifs ont donc été ajoutés.

L'analyse montre que les patients étaient le plus souvent admis à l'hôpital pour « suspicion de rougeole » (85 cas, soit 50%) et « l'éruption » (53, soit 31,2%). En troisième position nous avons trouvé la pneumonie primaire. Cette complication de la rougeole a été responsable de 42 (24,7%) hospitalisations. En quatrième il y avait la fièvre, qui a forcé 40 patients à venir à l'hôpital. Le graphique n°18 présente ces résultats.

Graphique n°18 : Les motifs d'hospitalisation pour l'ensemble des patients.



Les autres causes d'hospitalisation sont beaucoup moins fréquentes. Le syndrome digestif est retrouvé chez 12 personnes et les autres motifs ont été constatés dans moins de 5 cas. Parmi les complications neurologiques nous avons retrouvé deux suspicions de méningite (non confirmées après des examens complémentaires).

3.4 Etat des patients à l'entrée à l'hôpital.

Les signes biologiques et les signes cliniques seront présentés séparément. Les patients seront ensuite classifiés par groupes d'états infectieux en fonction de leur gravité.

3.4.1 Le bilan biologique.

Nous avons constaté un syndrome inflammatoire chez tous nos patients avec une valeur moyenne du CRP à 68 mg/L et une médiane à 56 mg/L. Le résumé de tous les résultats apparaît dans le tableau n°7. Les valeurs biologiques présentées n'ont eu aucune corrélation avec l'âge ou le sexe.

Tableau n°7 : Eléments du bilan biologique à l'entrée pour les dossiers étudiés.

Valeur à l'entrée	Inférieure à la norme*	En %	Dans la norme*	En %	Supérieure à la norme*	En %	Ensemble*
CRP < à 3	-	-	1	0,0%	136	100%	137
Taux de leucocytes	35	24,5%	101	70,6%	7	4,9%	143
Taux de thrombocytes	60	43,2%	79	56,8%	0	0,0%	139
Taux d'Hb (femme)	11	17,7%	50	80,6%	1	1,6%	62
Taux d'Hb (homme)	7	9,5%	67	90,5%	0	0,0%	74
Taux de lymphocytes	63	80,8%	13	16,7%	2	2,6%	78
Taux de PNN	3	2,2%	76	55,9%	57	42%	136

* En nombre de cas.

NB : Les données du tableau sont calculées en fonction des dossiers délivrant l'information.

Les informations sur le taux des plaquettes ont été trouvées dans 139 dossiers. La valeur moyenne était de 164 G/L et la médiane de 158 G/L. La thrombopénie était présente chez 60 patients. La moyenne était de 124 G/L, alors que la médiane était de 131 G/L donc 30 patients (21,6%) ont eu une thrombopénie inférieure à 131 G/L. Nous n'avons eu qu'un seul cas de thrombopénie sévère à 6 G/L, mais il s'agissait d'un patient aux antécédents de PTI connu.

Les données sur le taux de leucocytes ont été connues pour 143 patients, avec une valeur moyenne à 5,5 G/L et une médiane à 5,1 G/L. La leucopénie était constatée dans 35 cas. La moyenne était à 3,3 G/L avec une médiane à 3,5 G/L donc 17 patients ont présenté une valeur du taux de leucocytes inférieure à 3,5 G/L, soit 12% des malades.

Le taux de lymphocytes était noté dans 78 dossiers. La valeur moyenne était de 14,5 G/L avec la médiane à 12 G/L. La lymphopénie a été constatée chez 63 malades. La moyenne était égale à la médiane soit, 11%.

Pour ce qui concerne le taux de polynucléaires, nous avons les données dans 136 cas. La valeur moyenne était de 67,6% et la médiane à 56%. Parmi eux, le taux supérieur à la norme était constaté chez 57 patients soit 41,9%.

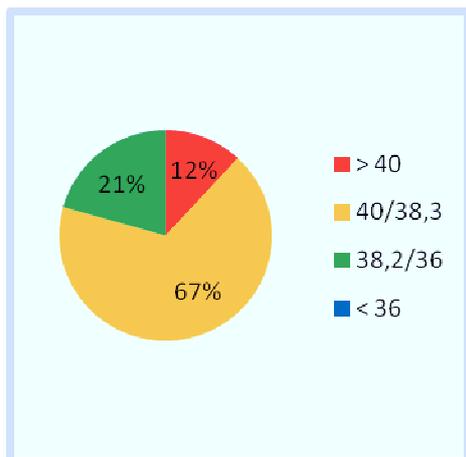
L'anémie a été présente chez 7 hommes et chez 11 femmes.



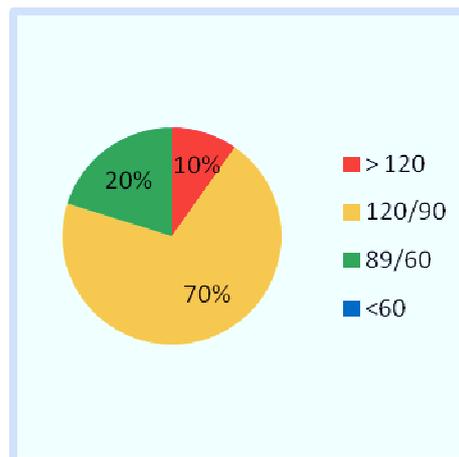
3.4.2 Les éléments cliniques à l'entrée chez nos patients.

Nous avons analysé (si c'était noté) pour chaque patient à l'entrée à l'hôpital, les éléments suivants : la température (en °C), la fréquence cardiaque (bpm), la tension artérielle (mmHg), la fréquence respiratoire (par minute), la saturation en oxygène per cutanée (en %), le score de Glasgow et les valeurs des gaz du sang (PaO₂ en mmHg). Le PaCO₂ était impossible à analyser, faute de données.

Graphique n°19 : La température.

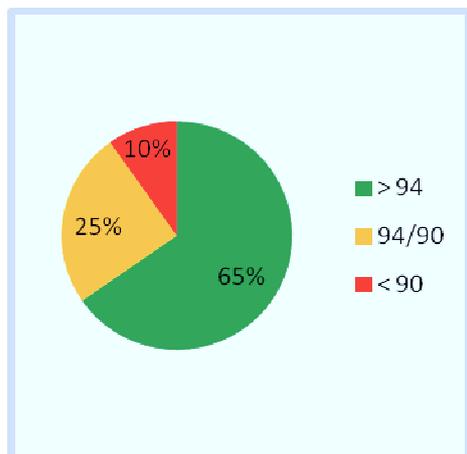


Graphique n°20 : La fréquence cardiaque.

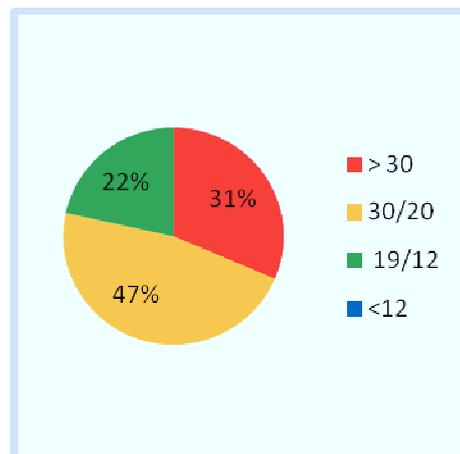


La température corporelle était quasi-systématiquement mesurée (n=160). La majorité des patients a eu une hyperthermie entre 38,3°C et 40°C (graphique n°19). Sur le plan hémodynamique, la majorité des malades étaient stables et sans critère de gravité à l'entrée à l'hôpital. Une tension artérielle systolique inférieure à 90 mmHg était constatée dans 3 cas. La fréquence cardiaque était mesurée dans 154 cas. La plupart des patients avait une tachycardie entre 90 et 120 bpm (graphique n°20).

Graphique n°21 : la saturation en oxygène (%).

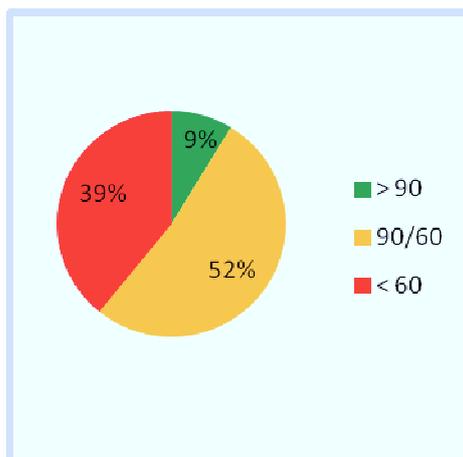


Graphique n°22: La fréquence respiratoire.



Dans le cadre du bilan respiratoire la constante contrôlée presque à chaque fois était la saturation en oxygène (n=153). La désaturation sévère (<90%) était retrouvée dans 15 cas. La saturation nécessitant une surveillance (90-94%) était présente chez 38 malades (graphique n°21). La valeur de la fréquence respiratoire était vérifiée chez moins qu'un tiers de patients (n=51). Dans 16 cas il y a eu une tachypnée sévère (>30 par minute). Une tachypnée sans gravité (20-30) était constatée dans 24 cas. 11 malades étaient eupnéiques (graphique n°22).

Graphique n°23 : PaO₂



Seulement 46 patients ont eu un examen des gaz du sang à leur entrée à l'hôpital. Parmi eux, 18 ont présenté une hypoxie sévère (PaO₂ < à 60 mmHg). Une hypoxie comprise entre 60 et 90 était retrouvée chez 24 malades (graphique n°23).

Dans notre échantillon il n'y avait personne avec des troubles de conscience et/ou de vigilance. Le score de Glasgow était toujours égal à 15.

3.4.3 Les patients avec des critères de gravité.

Nous avons distingué un groupe de 54 malades qui ont présenté un ou plusieurs critères de gravité à l'entrée à l'hôpital :

- ◆ 19 ont eu une température supérieure à 40°C (mesurée chez 160 patients).
- ◆ 15 ont eu une fréquence cardiaque supérieure à 120 bpm (mesurée chez 154 patients).
- ◆ 16 ont eu une fréquence respiratoire supérieure à 30 (mesurée chez 25 patients).



- ◆ 23 ont eu soit une saturation percutanée en oxygène inférieure à 90%, soit une PaO₂ inférieure à 60 mmHg (mesurée chez 30 patients).

Dans ce groupe il y avait 27 (50%) personnes avec un seul critère grave, 11 (20,4%) malades avec 2 critères, 9 (16,7%) malades avec 3 critères de gravité au premier jour d'hospitalisation.

L'infection par le virus de la rougeole était définie sur le plan clinique chez tous nos patients (n=170).

Au final, le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) était constaté chez 111 patients. Ils ont tous présenté une infection par le virus de la rougeole bien défini sur le plan clinique, donc selon la définition ils ont eu un sepsis. Parmi eux, le risque d'évolution vers un sepsis grave a été constaté chez 10 malades. 14 personnes ont présenté les signes d'un sepsis sévère devant une association d'un sepsis et d'une altération des fonctions vitales. Une minorité (n=59) n'ont pas eu de sepsis.

3.5 La rougeole « sans gravité ».

Dans notre panel de patients nous avons un groupe de 22 personnes avec un diagnostic final sur la rougeole labellisé « sans signe de gravité » ou « sans complications ».

Pour ces patients les services d'accueil étaient les Urgences Médicales. 1 personne a été gardée dans le service d'UHCD et 1 malade a été transféré dans le service des Maladies Infectieuses.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 6,9 heures dont 1 heure pour 3 patients et supérieure à 24 heures chez 2 patients (24 et 72 heures).

L'âge moyen dans ce groupe était de 25,9 ans. La tranche la plus importante était représentée par les patients de 22 à 23 ans (n=9). Le patient le plus âgé avait 75 ans. Dans ce groupe il y avait 10 hommes et 12 femmes.

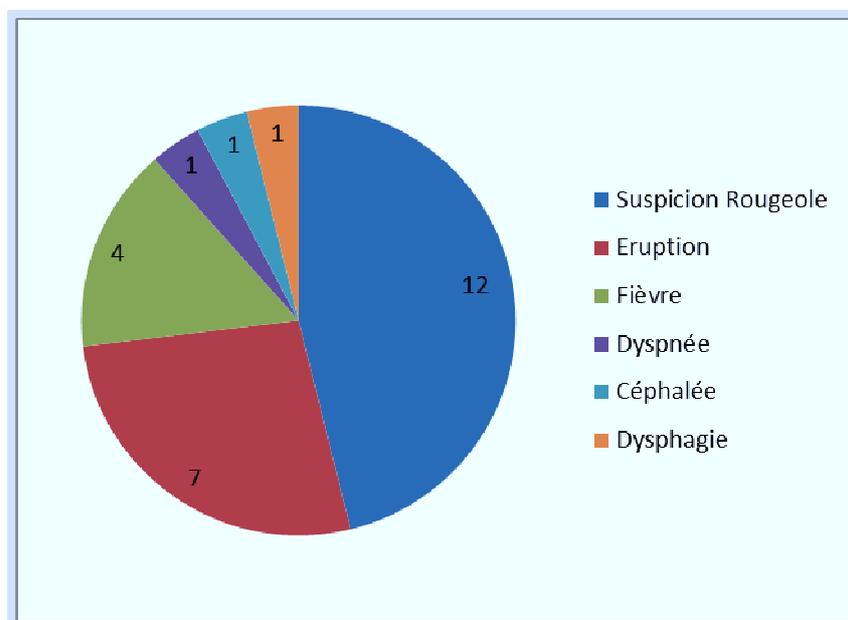


Chez aucun patient nous n'avons trouvé de facteur de risque d'une rougeole grave.

Chez 3 malades nous avons constaté la présence d'une vaccination contre la rougeole dont 2 avec une seule dose et un cas avec un nombre de doses inconnu.

Le motif le plus fréquent obligeant le patient à venir à l'hôpital était la « suspicion de rougeole ». Il était signalé dans 12 cas. Tous les motifs sont présentés par le graphique n°24.

Graphique n°24 : Motifs de consultation aux urgences médicales des patients ayant le diagnostic d'une « rougeole non compliquée » (en nombre de cas).



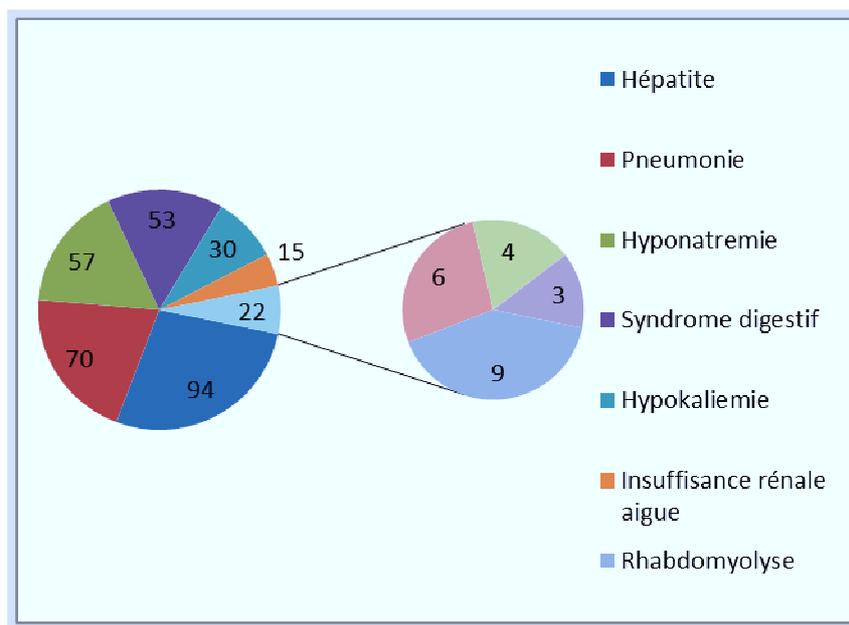
Parmi ces patients, nous avons trouvé 1 seul cas avec une température supérieure à 40°C et 3 cas avec une fréquence cardiaque supérieure ou égale à 120 bpm. Le bilan biologique a été réalisé chez 9 malades. Dans tous les cas nous avons constaté un syndrome inflammatoire avec le CRP en moyenne à 37,9 mg/L. La numération formule sanguine montrait une leucopénie avec une moyenne à 3,7 G/L, une lymphopénie en moyenne de 11,8 G/L dans 10 cas, et une thrombopénie en moyenne de 124,6 G/L. Dans tous les cas le diagnostic biologique de la rougeole était positif. Au total, dans 11 cas nous avons constaté un sepsis.

Le traitement a été symptomatique sauf pour un cas où l'antibiothérapie par Augmentin a été prescrite, a priori, sans justification.

3.6 Les complications de la rougeole retrouvée lors de l'hospitalisation.

Des complications dues à l'infection par le *Morbillivirus* ont été retrouvées chez 85,9% (n=146) des 170 patients de notre échantillon. Parmi eux, les plus graves étaient les pneumonies, qui concernaient 70 (41,2%) malades. Les plus fréquentes étaient les hépatites, trouvées chez 94 patients (55,3%). Les autres complications sont présentées par le graphique n°25. Les malades ont fréquemment présenté plusieurs complications en même temps.

Graphique n°25 : Les complications liées au virus de la rougeole (en nombre de cas).



Parmi les patients inclus dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de complications neurologiques en dehors de deux suspicions de méningite chez deux patientes aux Urgences Médicales du CHU de Grenoble. Elles n'étaient pas confirmées par des examens complémentaires et l'évolution fut favorable.

3.6.1 Les pneumonies.

3.6.1.1 Le tableau de la pneumonie dans l'échantillon de nos patients.

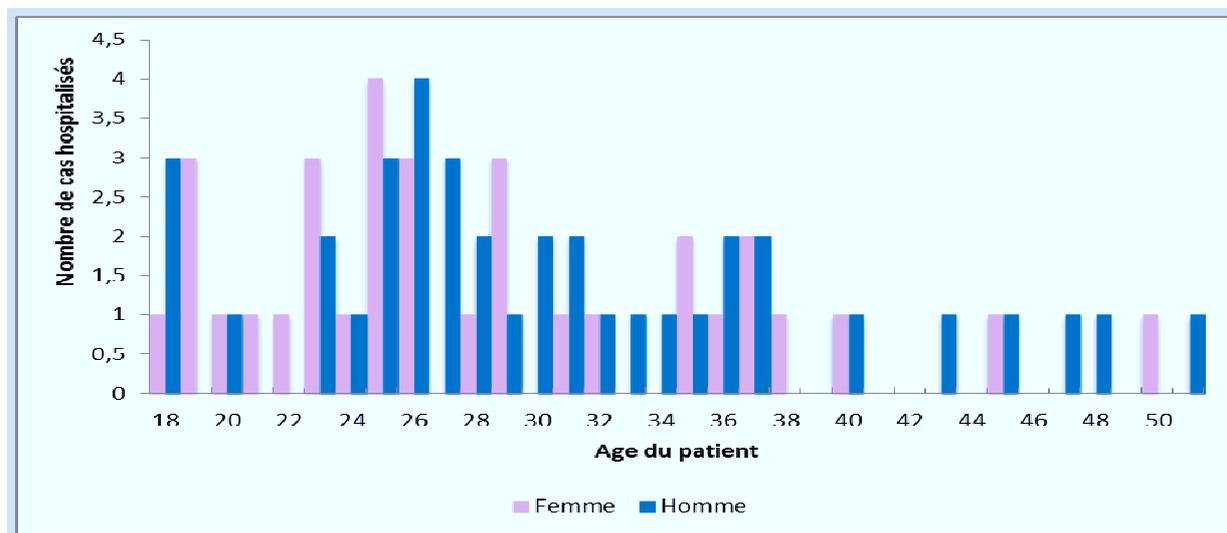
Dans notre panel de patients nous avons 70 cas où le diagnostic d'une pneumonie était posé. Le caractère rétrospectif de notre étude et le fait que le suivi



du patient était fait sur une période très courte sont responsables d'un manque de données qui rend impossible la distinction entre la pneumonie primaire (rougeoleuse) et la pneumonie secondaire (surinfection). Dans certains cas nous avons toutefois obtenu un tableau clair de pneumonie primaire ou secondaire. La majorité des dossiers a néanmoins statué sur un diagnostic indifférencié. Pour éviter le biais d'interprétation des dossiers, nous avons décidé de faire une analyse des pneumonies toutes ensemble en analysant leur caractère commun, les facteurs de risques et les modalités de prise en charge. Nous comparerons ensuite la population avec et la population sans atteinte pulmonaire.

Chaque CH inclus dans notre enquête a accueilli des patients avec une pneumonie. La proportion entre les femmes (33) et les hommes (37) était presque la même. La répartition de l'âge des patients avec une pneumonie est irrégulière. Nous avons trois pics d'âge : de 18 à 19 ans (n=8), de 23 à 29 ans (n=31) et de 35 à 37 ans (n=10). Le patient le plus âgé (50 ans) était hospitalisé dans le CHU de Grenoble (graphique n°26).

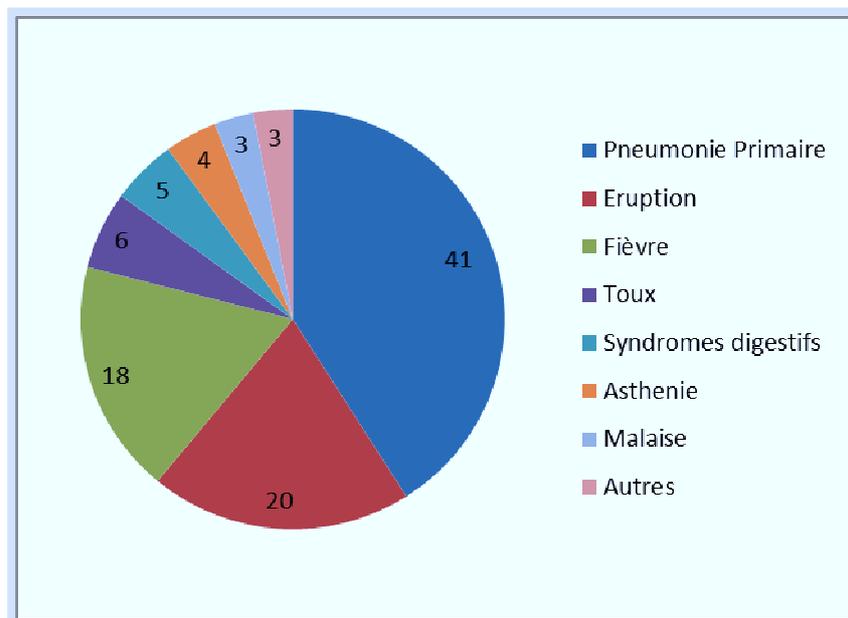
Graphique n°26 : Répartition de la population des patients ayant une pneumonie selon l'âge et le sexe.



Le motif le plus fréquent d'hospitalisation dans ce groupe de patients était la pneumonie primaire (graphique n°27). Ce diagnostic était posé soit par le médecin traitant qui a dirigé le patient à l'hôpital, soit le patient s'est présenté aux urgences avec les signes cliniques d'une atteinte pulmonaire (la dyspnée, la désaturation...) et

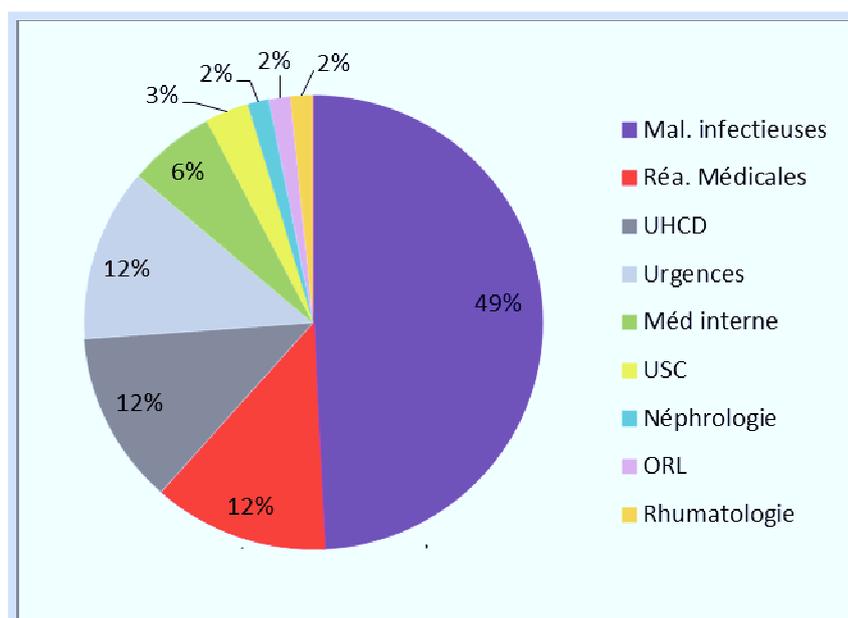
le diagnostic était pronostiqué par les urgentistes. Le deuxième motif le plus fréquent était l'éruption (n=20) suivi de la fièvre (n=18).

Graphique n°27 : Motifs d'hospitalisation chez les patients avec la rougeole et une pneumonie (en nombre de cas).



La durée moyenne du séjour à l'hôpital était de 4,6 jours. Dans 60 cas nous avons constaté une hospitalisation égale ou supérieure à 24 heures. Parmi ces patients la majorité est restée à l'hôpital entre 2 et 5 jours (n=40). 10 malades ont quitté l'hôpital avant 24 heures.

Graphique n°28 : Répartition des cas avec une pneumonie selon les services.

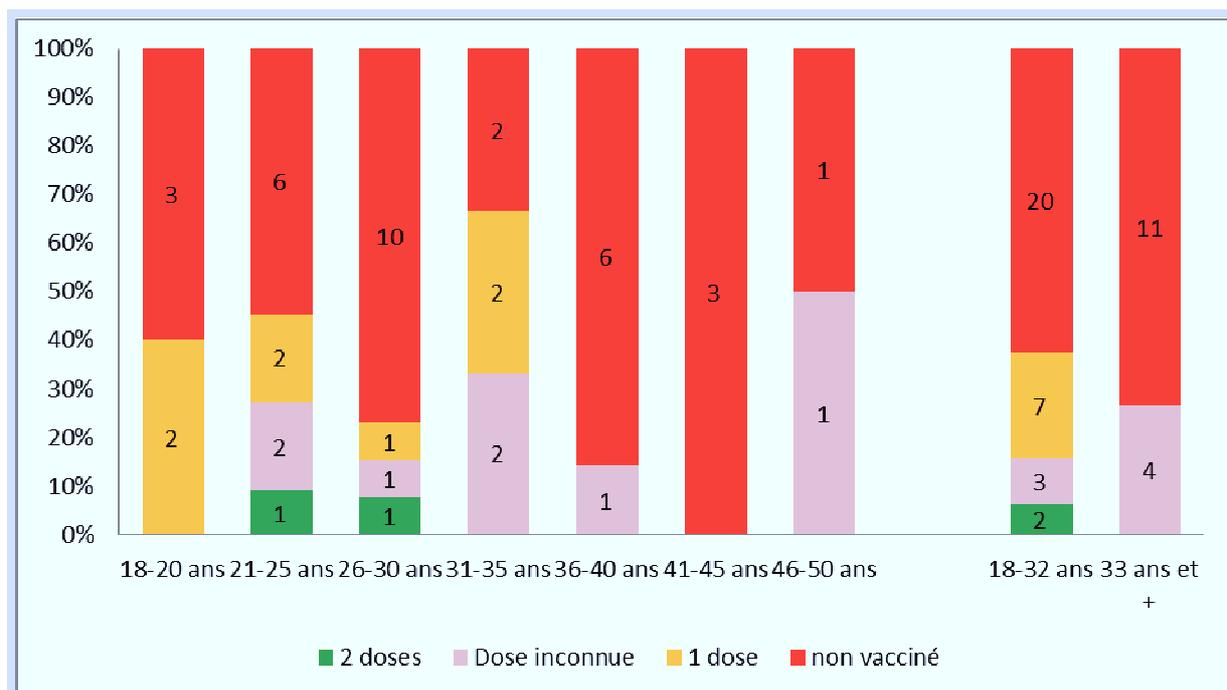


Le graphique n°28 montre que la plupart des patients étaient hospitalisés dans les services de Maladies Infectieuses. Les cas les plus graves ont nécessité une prise en charge dans les services de réanimation médicale et dans les unités de soins continus.

Parmi les facteurs de risque de développement d'une rougeole grave nous avons trouvé 5 cas d'immunodépression et 3 cas de femmes enceintes.

Les antécédents de rougeole ont été retrouvés dans 2 cas. Presque la moitié des patients âgés de 21 à 25 ans étaient vaccinés au moins avec 1 dose du vaccin et 10% ont eu les deux doses. Dans la tranche d'âge des 31/35 ans presque 70% ont eu au moins 1 dose du vaccin. Les patients âgés de 46 à 50 ans étaient vaccinés dans 50% des cas. Parmi les malades nés après 1980 (qui auraient dû avoir le rattrapage vaccinal avec une dose selon les recommandations de 2005), presque 40% étaient vaccinés au moins avec une seule dose et 7% avaient reçu deux doses. En analysant le graphique n°29, nous pouvons voir que, en dehors de la tranche d'âge des 41/45 ans qui n'est pas vaccinée, la population hospitalisée pour une rougeole compliquée d'une pneumonie a reçu au moins une dose du vaccin dans environ 40% des cas.

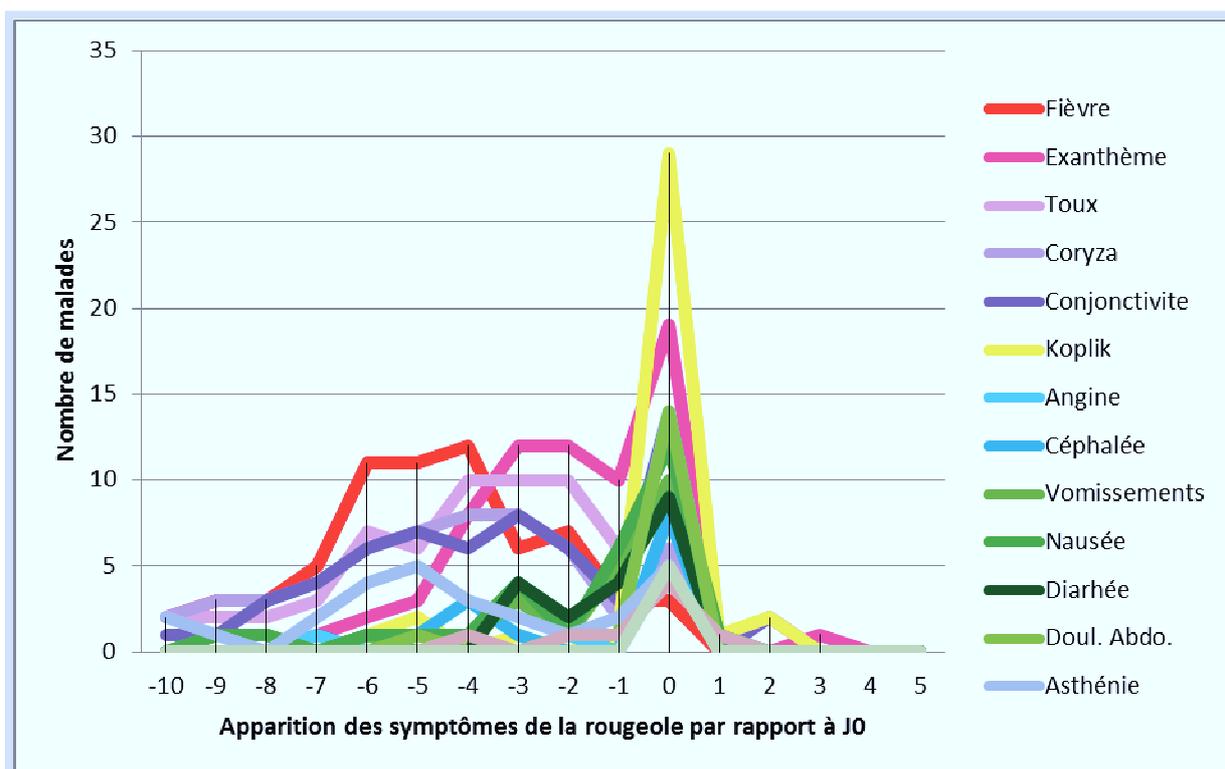
Graphique n°29: Fréquence de la couverture vaccinale de la population ayant une pneumonie.



Dans le cadre de la recherche de l'exposition au risque de contagé, un voyage récent a été retrouvé chez 2 patients, 12 ont eu un contact avec une personne malade au sein de la famille, 6 dans le milieu du travail et 2 à l'école.

Le tableau de la rougeole avec une pneumonie présenté par les patients correspond au tableau typique et contient les trois phases de la rougeole. La fièvre précédait bien le catarrhe oculo-nasal et l'éruption apparaissait ensuite. Le signe de Koplick apparaît presque toujours le jour de l'hospitalisation et souvent après le début d'une éruption. Le graphique n°30 présente les courbes d'apparition des signes de la rougeole par rapport au jour d'hospitalisation chez tous les patients ayant une pneumonie.

Graphique n°30 : Apparition des symptômes de la rougeole par rapport au jour d'hospitalisation chez des patients ayant une pneumonie.



Très souvent les patients présentaient des signes digestifs à l'entrée. Les premiers signes sont arrivés en moyenne 5,8 jours avant l'hospitalisation.

L'état clinique et biologique des patients à l'entrée à l'hôpital étaient perturbés dans la majorité des cas. 56 sur 70 (soit 80%) des malades présentaient les signes d'un sepsis. Dans ce groupe il y avait 8 personnes (11,4%) avec un risque de sepsis

grave. Chez 25 malades (35,7%) un syndrome septique grave était confirmé. 10 patients (14,3%) ont nécessité une prise en charge soit dans le service de réanimation, soit dans le service des soins continus.

La fréquence respiratoire était élevée chez 31 patients dont 16 ont présenté une tachypnée sévère avec plus de 30 cycles respiratoires par minutes. La saturation en oxygène était inférieure à 94% chez 44 malades dont 15 présentent une désaturation sévère, inférieure à 90%. 23 patients ont présenté une défaillance d'oxygénation devant soit une saturation inférieure à 90% soit une pression artérielle en oxygène inférieure à 60 mmHg. Le syndrome de détresse respiratoire aiguë était constaté dans 7 cas.

14 patients avaient juste une seule constante perturbée et sans signe de gravité. Cependant, 9 patients parmi eux, ont eu une hépatite et des troubles métaboliques.

Le bilan biologique était réalisé chez 63 malades et montrait un syndrome inflammatoire biologique dans chaque cas avec une moyenne de CRP à 84,3 mg/L. Une leucopénie a été constatée chez 15 personnes (23,8%) avec une moyenne à 3,4 G/L, une lymphopénie chez 39 avec une moyenne à 11,1% et une thrombopénie chez 28 patients (44,4%) avec une moyenne à 118 G/L. Le taux de polynucléaires était supérieur à la norme dans 29 cas.

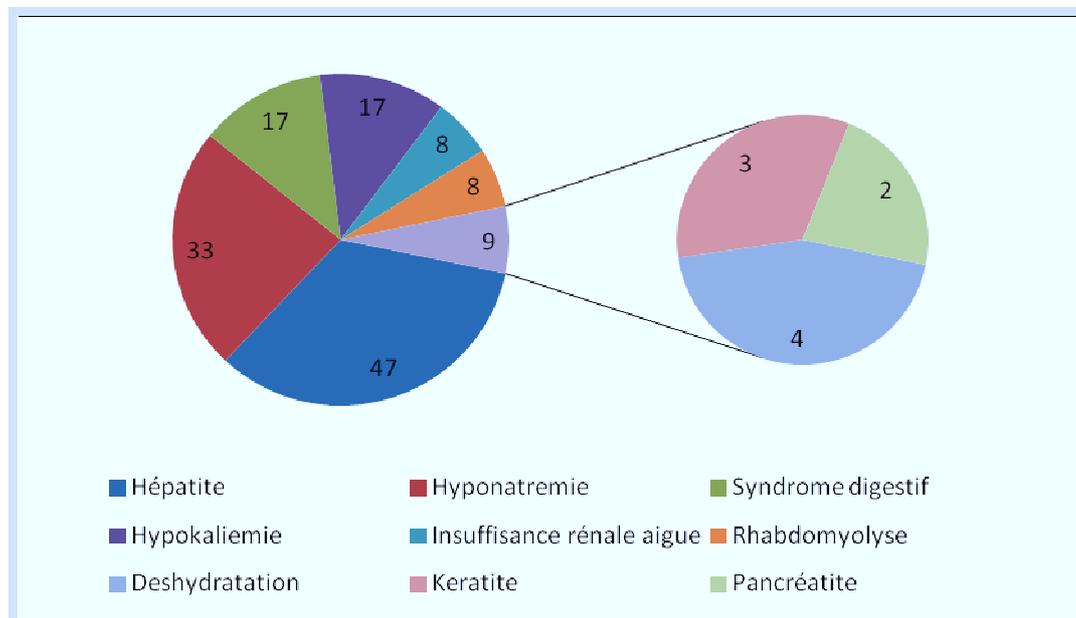
Au final, d'un point de vue clinique, nous avons distingué trois groupes de patients :

- ◆ Le groupe des pneumonies « non graves » ne nécessitant qu'une surveillance à l'hôpital (n=14 soit 20%).
- ◆ Le groupe des pneumonies « graves » nécessitant une hospitalisation (n=46, soit 65,7%).
- ◆ Le groupe des « gravissimes » nécessitant une prise en charge dans le service de réanimation ou dans une unité de soins continus (n=10 soit 14,3%).



Très souvent la pneumonie était associée aux autres complications. Le graphique n°31 présente les différentes complications associées à une pneumonie.

Graphique n°31 : Les complications présentes chez les malades ayant une pneumonie due à la rougeole (en nombre de cas).



Le plus souvent, il s'agissait d'une hépatite, confirmée sur le plan biologique dans 47 cas. La médiane de l'ASAT était de 112 UI. Chez 13 patients elle était 5 fois supérieure à la norme et chez 5 patients, 10 fois supérieure à la norme. Les syndromes digestifs étaient confirmés chez 17 malades. Nous trouvons également très souvent les troubles métaboliques : une hyponatrémie dans 33 cas et une hypokaliémie dans 17 cas.

La radiographie thoracique était anormale chez 45 patients (64,3%). Dans 31 cas (44,3%) elle montrait un syndrome interstitiel et dans 9 cas (8,6%) un syndrome alvéolaire. Nous avons constaté également un cas singulier d'une majoration de la trame pulmonaire péribronchique et d'une scissurite.

L'antibiothérapie a été utilisée chez 25 patients (35,7%). Dans 16 cas (22,9%), il s'agissait d'une monothérapie. La famille de molécules anti-infectieuses utilisée le plus souvent était celle des betalactamines (21) puis des fluoroquinolones (9). Le traitement spécifique pour la rougeole (hors AMM) par la Ribavirine était utilisé chez 3 malades gravissimes dans le service de réanimation au Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble.



3.6.1.2 Comparaison des patients avec et sans pneumonie.

La comparaison de la population des patients ayant une pneumonie versus sans pneumonie dans notre échantillon (tableau n°8) permet de mettre en lumière une différence significative (à 5% avec le test de khi²) : la durée moyenne d'hospitalisation des malades est supérieure pour la population atteinte de pneumonie. Ils ont été hospitalisés en moyenne 1 jour de plus. L'âge semble avoir un effet modéré. La population avec pneumonie était en moyenne plus âgée de 2,5 ans.

Tableau n°8 Comparaison des profils des patients avec et sans pneumonie.

Caractéristiques	Pneumonie	Sans pneumonie	Khi ² (p-valeur)
Femme*	34	46	0,72
Homme*	36	54	
Age moyen (en années)	29	26,5	0,14
Atcd immunodépression*	5	2	0,14
Femme enceinte*	3	6	0,48
Durée moyenne d'hospitalisation (en jour)	3,27	2,42	< 0,01

* En nombre de cas

Parmi les facteurs de risque de développer une rougeole grave nous trouvons plus de sujets immunodéprimés dans le pool de patients présentant une pneumonie.

Dans le tableau n°9 nous comparons le tableau de la rougeole dans la population avec une pneumonie et sans pneumonie.

Les syndromes primordiaux de la rougeole sont fréquents dans les deux populations. La triade : toux/conjonctivite/coryza est davantage présente dans les cas avec une atteinte pulmonaire bien que le khi² ne soit pas significatif. L'éruption d'une durée supérieure à 3 jours est aussi constatée chez quasiment tous les patients avec une pneumonie (93%) contre seulement 74% des patients sans pneumonie. La dyspnée est très fortement associée au groupe des patients ayant une pneumonie (p<0,01). La myalgie est également plus présente dans ce groupe (p=0,05).



Tableau n°9. Tableau comparatif des symptômes de la rougeole chez les patients avec et sans pneumonie (en %).

Symptômes de la rougeole	Pneumonie	Sans pneumonie	Khi ² (p-valeur)
Fièvre	96 %	97 %	0,90
Exanthème	100 %	100 %	1,00
Exanthème > à 3 jours	92,8 %	74 %	0,20
Toux	97 %	84 %	0,58
Coryza	81 %	67 %	0,71
Conjonctivite	85 %	64 %	0,86
Koplick	40 %	32 %	0,96
Céphalée	29 %	17,1 %	0,42
Odynophagie	10 %	20 %	0,11
Dyspnée	43 %	3%	< 0,01
Dysphagie	8,6 %	4 %	0,17
Myalgie	20 %	10 %	0,05
Pharyngite	17 %	13 %	0,54
Syndrome méningé	0 %	2 %	0,21

NB : Le pourcentage est calculé selon le nombre total de patients.

Tableau n°10. Tableau comparatif des symptômes initiaux de la rougeole chez les patients avec et sans pneumonie (%).

Symptômes initiaux	Pneumonie	Sans pneumonie	Khi ² (p-valeur)
Fièvre	71 %	73 %	0,89
Exanthème	8,6 %	21 %	0,03
Toux	50 %	48 %	0,89
Coryza	48,6 %	38 %	0,92
Conjonctivite	43 %	33 %	0,30
Myalgie	15 %	5 %	0,33
Dyspnée	7,1 %	0 %	0,01

NB : Le pourcentage est calculé selon le nombre total de patients.

La rougeole était révélée le plus souvent par une fièvre dans les deux populations avec la même fréquence (tableau n°10). A la deuxième place nous retrouvons la triade : toux/coryza/conjonctivite qui annonce la maladie à peine plus souvent pour la population avec une pneumonie. La dyspnée comme signe initial de la maladie est uniquement présente pour les patients avec une pneumonie d'où une significativité du khi² très forte (p<0,01). On notera également que l'exanthème comme premier symptôme est davantage vérifié chez la population sans pneumonie (p<0,05).

Les premiers signes de la rougeole précèdent en moyenne de 4,7 jours l'hospitalisation chez les patients sans pneumonie alors que chez les patients ayant une atteinte pulmonaire la moyenne est de 5,8 jours.

La pneumonie était le motif primordial d'hospitalisation dans la population avec une atteinte des voies respiratoires basses (58% contre 1% chez les sans pneumonie). La toux apparaît logiquement 4 fois plus souvent pour les patients avec une pneumonie. La comparaison de tous les motifs d'hospitalisation chez les populations avec et sans pneumonie, est présentée dans le tableau n°11.

Tableau n°11. Tableau comparatif des motifs d'hospitalisation chez les patients avec et sans pneumonie (en %).

Motif d'hospitalisation	Pneumonie	Sans pneumonie	Khi ² (p-valeur)
Pneumonie	58,6 %	1 %	< 0,01
Suspicion de rougeole	47,1 %	52 %	0,53
Eruption	28,6 %	33 %	0,53
Fièvre	25,7 %	22 %	0,57
Toux	8,6 %	2 %	0,06
Syndrome digestif	7,1 %	7 %	0,85
Cytolyse hépatique	1,4 %	1 %	1,00

Les motifs principaux d'hospitalisation de la population avec une atteinte pulmonaire étaient logiquement la pneumonie (p<0,01) et la toux (p=0,06).

L'analyse comparative du bilan biologique des deux populations concernées montre des perturbations plus prononcées dans le groupe de patients avec une

pneumonie (tableau n°12). La moyenne du CRP est plus élevée chez les patients avec des atteintes pulmonaires et 62 % parmi eux ont le crp supérieur à 50 mg/l.

Tableau n°12. Tableau comparatif du bilan biologique chez les patients avec et sans pneumonie (en nombre de cas).

Facteurs biologiques		Pneumonie	Sans pneumonie	Khi ² (p-valeur)
CRP (mg/ml)	moyenne	84,5	53,3	0,16
	minimum	10	2,8	
	maximum	441	170	
Leucocytes (G/L)	moyenne	5,7	5,3	0,85
	minimum	1,9	2,4	
	maximum	13,3	13,5	
Thrombocytes (G/L)	moyenne	168,5	161,9	0,71
	minimum	6	95	
	maximum	404	422	
PNN (G/L)	moyenne	76,7	76,6	0,81
	minimum	40	45	
	maximum	91,4	93	
Lymphocytes (G/L)	moyenne	13,7	15,6	0,59
	minimum	5	4	
	maximum	34,2	44	

Les anomalies du taux de leucocytes sont comparables dans les deux populations, et parmi chacune, la leucopénie est constatée dans 25% des cas. Idem pour le taux de plaquettes. 43% de chaque groupe de patients présentent une thrombopénie. En dehors d'un cas de patient avec PTI (plaquette à 6 G/l) les variations de plaquettes sont comparables. Les polynucléaires sont également élevés chez trois quarts des patients dans les deux groupes.

Tableau n°13. Tableau comparatif des critères de gravité clinique à l'entrée à l'hôpital chez les patients avec et sans pneumonie (en %).

Critères de gravité	Pneumonie	Sans pneumonie	Khi ² (p-valeur)
Réanimation	11,4 %	0 %	<0,01
TA < 90 mmHg	4,3 %	0 %	0,05
VM	7,1 %	0%	0,01
T > 40° C	14,7 %	9,8 %	0,44
FC > 120 bpm	9 %	10,2 %	0,95
FR > 30 pm	44,1 %	5,9 %	<0,01
Sat. O2 < 90 mmHg	22 %	0 %	<0,01
PaO2 < 60 mmHg	45 %	0 %	<0,01
SEPSIS	81,5 %	66 %	<0,01
SEPSIS GRAVE	35,7 %	1 %	<0,01

L'analyse comparative du tableau clinique des deux groupes de patients à l'entrée montre la sévérité de l'état des patients avec des atteintes pulmonaires (tableau n°13). Tous les critères de gravités sont significativement associés avec la pneumonie ($p < 0,05$) à l'exception de la température et la fréquence cardiaque. Plus de 80% de ces patients étaient en état de septicémie et un tiers présentait un sepsis grave à J0 dont 9 ont nécessité une réanimation médicale. Le groupe de patients sans pneumonie était moins sévèrement atteint puisque deux tiers avaient un sepsis à l'admission à l'hôpital et uniquement 1 patient montrait un sepsis sévère.

Tableau n°14. Tableau comparatif des complications chez les patients avec et sans pneumonie (en %).

Complications	Pneumonie	Sans pneumonie	Khi ² (p-valeur)
Hépatite	67,1 %	47 %	0,25
Pancréatite	3 %	1 %	0,42
IRA	10 %	8 %	0,89
Hyponatrémie	45,7 %	25 %	0,05
Hypokaliémie	23 %	14 %	0,21
Déshydratation	4,3 %	3 %	0,76
Kératite	4,2 %	1 %	0,21

Chez les patients avec les pneumonies nous constatons que les hépatites et les troubles métaboliques, particulièrement l'hyponatrémie, sont plus fréquents que pour le groupe sans atteinte pulmonaire (tableau n°14).

3.6.2 Les hépatites

3.6.2.1 Tableau de l'hépatite de nos patients.

Parmi les patients constituant notre échantillon, nous avons trouvé 94 cytolyses hépatiques. Il s'agit des complications les plus fréquentes. Dans 49 cas (28,8%) le bilan biologique hépatique n'a pas été réalisé.

La durée moyenne du séjour à l'hôpital était de 3 jours et demi. 29 patients sont sortis avant 24 heures.

L'âge moyen des patients était de 29 ans. Le nombre de femmes atteintes était presque égal au nombre d'hommes (45 femmes contre 49 hommes). Parmi les facteurs de risque d'une rougeole grave, l'immunodépression était retrouvée chez 5 malades, la maladie néoplasique chez 2 malades et la grossesse chez 4 femmes.

Le tableau de la rougeole développé par ces patients contenait bien les trois phases de la maladie. La fièvre était le premier symptôme chez 71 patients. En moyenne les premiers signes se présentaient 5,8 jours avant l'hospitalisation.

Le motif principal d'hospitalisation était « la suspicion de rougeole » (n=52) puis « l'éruption » et « la pneumonie primaire » (26 cas pour chaque).

Tableau n°15 : Taux d'enzymes hépatiques des patients (en nombre de cas).

	Norme	Dans la norme	Supérieur à N	Médiane	Médiane des cas supérieur à N
ALAT	35 UI/l	4	90	113	179
ASAT	30 UI/l	0	94	99,25	101
GGT	35 UI/l	3	54	168	280
PAL	100 UI/l	26	26	100,5	126

La cytolysé hépatique n'était pas exprimée sur le plan clinique. Dans aucun cas nous n'avions observé d'ictère. L'ASAT était supérieure à la norme chez 94 patients avec une médiane à 101 UI/L (tableau n°15). L'ALAT dépassait la norme dans 90 cas avec une médiane à 179 UI/L. La cytolysé hépatique était associée à une cholestase anictérique dans 25 cas. Le GGT était supérieur à la norme chez 54 malades avec une médiane à 280 UI/L. La phosphatase alcaline dépassait la norme supérieure chez 25 malades avec une médiane de 126 UI/L⁴.

Tableau n°16 : Nombre de patients avec des enzymes hépatiques supérieurs à cinq et dix fois la norme (en nombre de cas).

Enzymes hépatiques	Norme	Supérieur à 5N	Supérieur à 10 N
ALAT	35 UI/l	30	9
ASAT	30 UI/l	22	9
GGT	35 UI/l	25	12

Chez 9 patients la cytolysé hépatique était supérieure à dix fois la norme et associée à une cholestase (tableau n°16).

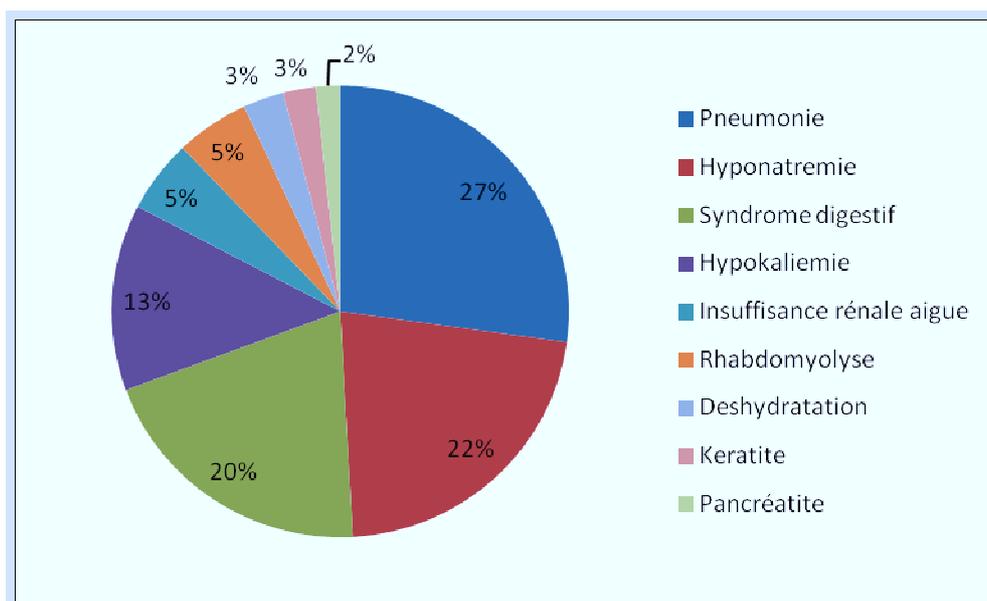
Sur le plan de la sévérité de l'infection, 68 patients parmi 94 (72,3%) étaient dans un état de sepsis. Chez 18 malades (19,1%) le sepsis était sévère. Le CRP était contrôlé dans 85 cas et à chaque fois il était supérieur à la norme avec un taux moyen de 72,5 mg/L. Dans les cas de rougeole gravissime nécessitant la prise en charge en réanimation, nous avons trouvé une corrélation positive entre le taux d'ASAT et une leucocytose, entre l'ASAT et une lymphocytose. Cependant ces résultats ne sont pas confirmés chez les patients n'étant pas dans un état grave.

La cytolysé hépatique coexistait avec le syndrome digestif dans 35 cas (37,2%) et avec la pneumonie dans 47 cas (50%). Chez 15 malades (16%) elle était la seule complication de la rougeole (graphique n°3 2).

⁴ Il est probable que le taux de la phosphatase alcaline provenait de lymphocytes détruits par le virus [22].



Graphique n°32 : Complications coexistant avec une hépatite (en %).



3.6.2.2 Comparaison des patients avec et sans hépatite.

L'analyse des profils de population sans et avec une atteinte hépatique trouve une différence uniquement au niveau de l'âge moyen des malades (tableau n°17). Le groupe avec la cytolyse est en moyenne de 3 ans plus âgé que le groupe sans.

Tableau n°17 : Comparaison des profils de populations avec et sans hépatite.

Caractéristiques	Hépatite	Sans Hépatite	Khi ² (p-valeur)
Femme	48 %	46 %	0,66
Homme	52 %	53 %	
Age moyen	29 ans	26 ans	0,02
Immunodépression	5 %	2,5 %	0,74
Grossesse	6 %	10,5 %	1,00
Vaccination par le ROR	17 %	51 %	0,12

La proportion de femmes et d'hommes est comparable dans les deux populations. L'immunodépression était constatée deux fois plus souvent chez les patients ayant une atteinte hépatique mais n'est pas significatif⁵. Le test de khi² détecte une corrélation significative ($p < 0,05$) entre l'âge et les patients atteints d'une

⁵ En raison du manque d'information sur les facteurs de risque d'une rougeole grave.

hépatite. Du point de vue des antécédents de vaccination contre la rougeole. 83% (n=82) des patients avec une cytolysé hépatique n'ont pas été vaccinés contre la rougeole. En revanche, dans le groupe des patients sans atteinte hépatique la moitié a eu le vaccin.

Les symptômes primordiaux de la rougeole comme la fièvre et l'exanthème sont constatés avec la même fréquence chez les deux populations (tableau n°18). Par contre la triade : toux/coryza/conjonctivite semble être plus fréquente chez les patients avec une hépatite. Idem pour les signes digestifs, surtout la diarrhée. Si nous analysons les autres signes associées à l'hépatite nous constatons qu'ils sont plus fréquents par rapport à la population sans atteinte hépatique, bien que non clairement significatifs au vu du test du khi².

Tableau n°18 : Analyse comparative du tableau de la rougeole chez les patients avec et sans atteinte hépatique (en %).

Symptômes	Hépatite	Sans hépatite	Khi ² (p-valeur)
Fièvre	98 %	94 %	0,96
Exanthème	100 %	100 %	1,00
Exanthème > 3 jours	88 %	73,7 %	0,88
Toux	92,5 %	85,5 %	0,83
Coryza	80,8 %	63,1 %	0,45
Conjonctivite	78,7 %	66 %	0,75
Koplick	35 %	35,5 %	0,82
Vomissement	37 %	26,3 %	0,81
Diarrhée	34 %	12 %	0,34
Nausée	42,6 %	33 %	0,98
Douleur abdominale	19 %	13 %	0,94
Asthénie	45,7 %	30,3 %	0,16
Dyspnée	25,5 %	12 %	0,16
Anorexie	8,5 %	2,6 %	0,13
Pharyngite	18 %	10,5 %	0,22
Brulure mictionnelle	4,2 %	2,6 %	0,28
Sd. méningé	2 %	0 %	0,45



Pour ce qui concerne les manifestations initiales de la rougeole il n'y avait pas de différences significatives entre les deux populations, à l'exception de l'asthénie ($p < 0,05$), comme le montre le tableau n°19.

Tableau n°19. Analyse comparative des symptômes initiaux de la rougeole dans la population avec et sans hépatite.

Symptômes initiaux	Hépatite	Sans hépatite	Khi ² (p-valeur)
Fièvre	75 %	68,4 %	0,38
Exanthème	15 %	17 %	0,68
Toux	44,7 %	54 %	0,59
Coryza	39,4 %	46 %	0,46
Conjonctivite	32 %	43,4 %	0,85
Koplick	2,1 %	2,6 %	0,45
Vomissement	6,4 %	5,3 %	0,86
Diarrhée	7,5 %	2,6 %	0,99
Nausée	7,5 %	6,6 %	0,56
Arthralgie	4,3 %	4 %	0,28
Myalgie	8,5 %	10,5 %	0,69
Anorexie	4,3 %	0 %	0,28
Pharyngite	6,4 %	2,7 %	0,61
Asthénie	30 %	14,5 %	0,04

3.6.3 Les pancréatites.

Seulement 3 patients ont présenté une pancréatite biologique⁶. Le taux de lipasémie était contrôlé chez 13 malades. Il était supérieur à la norme dans 3 cas (446, 410 et 389 UI/L). L'échographie abdominale était réalisée chez 7 patients. Les images étaient anormales chez les malades qui avaient un taux de lipase élevé.

⁶ Le taux de lipase et d'amylase n'ont pas été contrôlés chez 147 patients. La vraie estimation des atteintes pancréatiques reste impossible et elle est très probablement sous-estimée.



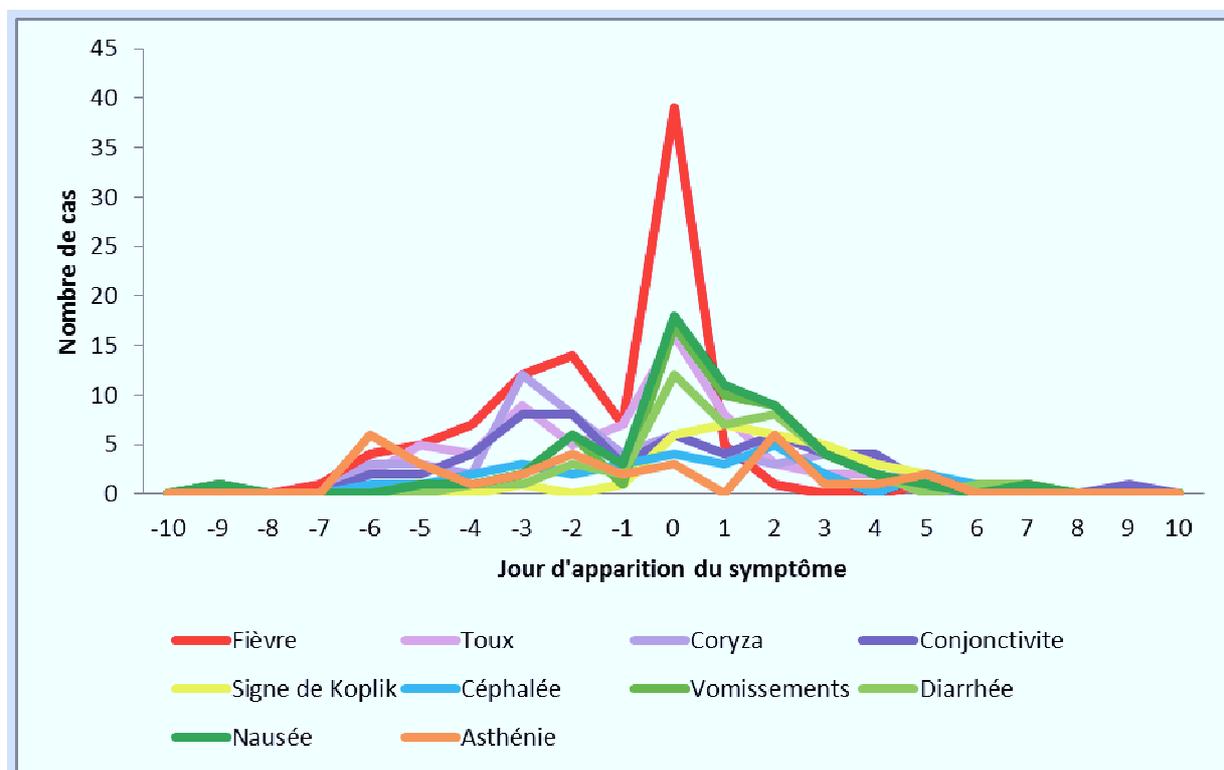
3.6.4 Le syndrome digestif.

Les troubles digestifs ont été constatés chez 76 malades (44,7%). Des vomissements, des nausées, une diarrhée et des douleurs abdominales étaient présentes en même temps chez 10 patients (5,9%). Les trois premiers symptômes ont coexistés chez 28 malades (16,5%). Des vomissements avec des nausées seules ont été trouvés chez 55 patients (32,4%).

Il y avait 42 hommes pour 34 femmes. L'âge moyen était de 27 ans. La durée moyenne d'hospitalisation était de 3,7 jours. Les premiers signes ont précédé l'hospitalisation en moyenne de 5 jours et demi.

Le graphique n°33 présente les courbes de tous les symptômes présentés par nos malades par rapport au jour d'apparition d'une éruption. Nous pouvons constater la présence de trois phases typiques de la rougeole et également un pic des signes digestifs le jour J0. L'analyse montre que les troubles digestifs apparaissent dans la majorité des cas en même temps que l'éruption ou un, voire deux, jours après.

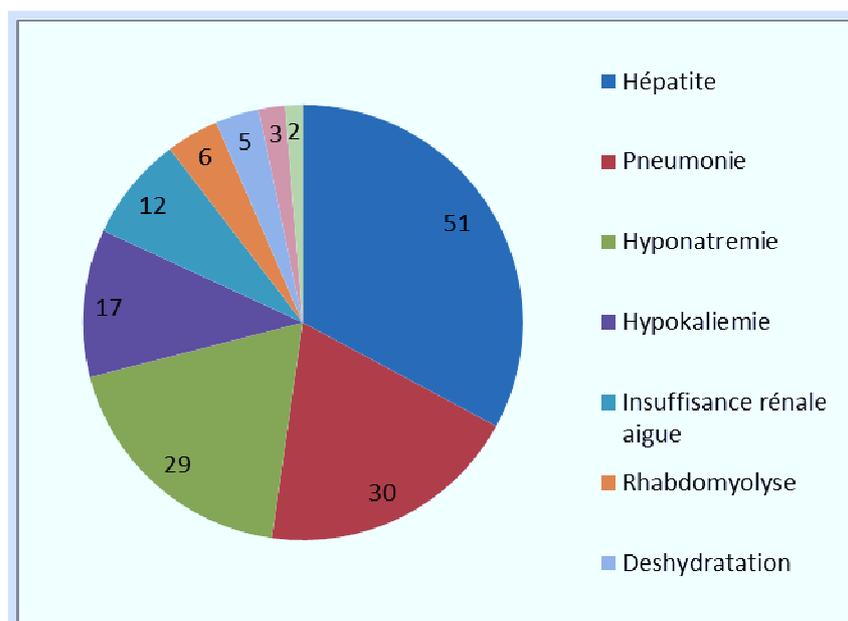
Graphique n°33 : Apparition de la symptomatologie de la rougeole par rapport au jour d'éruption chez les patients présentant les troubles digestifs.



Le syndrome digestif n'était pas le motif principal d'hospitalisation chez ces malades. La plupart des patients (53,9%, n=41) était gardés à l'hôpital pour « une suspicion de rougeole ». Les signes digestifs ne sont que le cinquième motif d'hospitalisation (14,5%, n=11).

Chez seulement 11 malades le syndrome digestif était la seule complication liée à la rougeole. Dans la majorité des cas il coexistait avec d'autres troubles. Il était associé chez presque deux tiers de nos patients (51 sur 76) avec une cytolyse hépatique dont la moyenne du taux de transaminases était supérieure à cinq fois la norme. Toutes les complications associées aux troubles digestifs dus au *Morbillivirus* figurent dans le graphique n°34.

Graphique n°34 : Complications des malades atteints de troubles digestifs (en nombre de cas).



La pneumonie est la deuxième complication coexistant avec les troubles digestifs en termes de fréquence. Elle était constatée chez 30 personnes. Dans 21 cas la saturation en oxygène était inférieure à la norme (<94%). Chez 12 malades il y avait une défaillance respiratoire devant soit une saturation en oxygène inférieure de 90%, soit une pression artérielle en oxygène inférieure à 60 mmHg.

Un syndrome inflammatoire biologique était constaté chez 68 patients dont la moyenne du CRP était de 77,4 mg/L.



Presque deux tiers des malades (n=50) avec un syndrome digestif étaient en état de sepsis lié au *Morbillivirus* dont 14 patients présentaient un sepsis sévère.

3.6.5 L'insuffisance rénale aiguë.

Nous avons constaté une insuffisance rénale aiguë chez 15 patients. Elle était associée à un syndrome digestif dans 5 cas. La moyenne d'âge était de 27 ans. Dans la majorité des cas c'était le sexe masculin qui était touché (12 hommes). Une hyponatrémie était coprésente dans 7 cas et une hypokaliémie dans 3 cas. Dans tous les cas le traitement par une hydratation parentérale était efficace.

3.6.6 Les troubles métaboliques.

Les troubles métaboliques ont été associés au tableau de la rougeole grave. Le plus fréquent était l'hyponatrémie (33,5%, n=57) puis l'hypokaliémie (17,6%, n=30). Ces deux troubles ont coexisté chez 17 patients (10%).

L'hyponatrémie comme seule complication a été trouvée chez 4 malades (2,4%). L'hépatite était associée dans 37 cas (21,8%), la pneumonie dans 34 cas (20%), et le syndrome digestif dans 19 cas (11,2%). 45 patients (26,5%) présentaient un sepsis qui était grave dans 12 cas (7,1%).

La durée moyenne du séjour à l'hôpital était de 5,3 jours. L'âge moyen était de 28 ans. Le sexe masculin semble être prédisposé à ces troubles car l'hyponatrémie a été trouvée chez 37 hommes pour 20 femmes.

L'hypokaliémie était toujours associée aux autres troubles. Les plus fréquents étaient des hépatites (21 cas) et des pneumonies (17 cas). Nous avons constaté des troubles digestifs chez 10 malades.

L'âge moyen était de 29 ans et le sexe féminin semble y être prédisposé (18 femmes contre 12 hommes dans notre panel). 25 patients étaient septiques dont 9 ont présenté des signes de gravité.

Nous avons constaté 3 cas d'hypocalcémie.



3.6.7 La rhabdomyolyse.

Parmi tous nos patients, nous avons constaté 9 cas (5,3%) de rhabdomyolyse (6 hommes et 3 femmes). L'âge moyen était de 28 ans. Le diagnostic était biologique. Le résultat était positif si l'enzyme CPK était supérieure à la norme. Dans 2 cas la myoglobine était mesurée et également élevée. Nous n'avons pas constaté d'hyperkaliémie ni d'acidose métabolique associée. Personne n'a eu de facteur de risque d'une rougeole grave. La vaccination contre la rougeole était retrouvée chez 2 patients. Dans les deux cas il y avait eu deux doses. La moyenne du séjour à l'hôpital était de 5,9 jours. 3 patients ont été accueillis par les services de Réanimation Médicale.

L'apparition du premier signe de la maladie a précédé l'hospitalisation en moyenne de 8 jours. Chez 9 personnes c'était la fièvre. Elle était associée à une toux et un coryza chez 6 malades. Les motifs principaux d'hospitalisation étaient la pneumonie avec une suspicion de rougeole. Dans un seul cas il s'agissait de la fièvre.

Tous les patients étaient dans un sepsis dont 6 malades dans un état grave. Le bilan biologique montrait un syndrome inflammatoire chez tout le monde avec une moyenne du CRP à 89 mg/L. Une leucopénie était constatée chez 2 patients alors que la lymphopénie l'était chez 6 d'entre eux. Elle était associée à un taux élevé de polynucléaires avec une moyenne de 80%.

La rhabdomyolyse était associée à plusieurs complications. L'hépatite était présente chez tous les patients. La moyenne de l'ASAT était de 130 UI/L et l'ALAT de 144 UI/L. Nous avons constaté des pneumonies chez 8 personnes. Dans 7 cas elle était grave dont 3 ont nécessité une prise en charge par des réanimateurs. Une ventilation mécanique a été mise en place chez 2 patients pour une durée de 4 jours. L'évolution a été favorable dans tous les cas.

En conclusion la rhabdomyolyse entrainait dans le tableau d'une rougeole grave.



3.6.8 La kératite.

Nous avons constaté 4 kératites parmi nos patients. Pour tous il y avait plusieurs complications (1 hépatite et 3 pneumonies) et les malades étaient en état de sepsis dont 2 cas sévères. L'évolution fut favorable chez les 4 patients.

3.6.9 Les complications neurologiques aiguës.

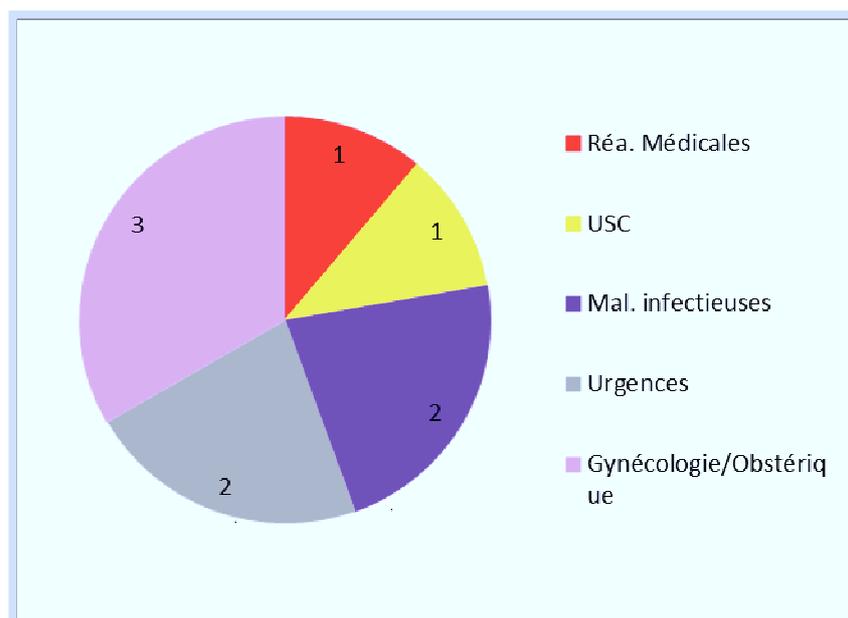
Parmi nos malades nous n'avons constaté aucun cas d'atteinte du système nerveux central (la complication la plus sévère et dangereuse de la rougeole). Il y eut deux suspicions de méningite, mais au final non confirmées par des examens complémentaires.

3.7 La rougeole chez les femmes enceintes.

Dans notre panel de femmes, il y avait 9 patientes enceintes. Elles n'ont pas eu d'autres facteurs de risque grave de rougeole en dehors de leur grossesse. 4 patientes étaient vaccinées contre la rougeole dont une avec deux doses.

Le graphique n°35 représente la répartition des patientes enceintes dans les différents services hospitaliers (en nombre de cas).

Graphique n°35 : Répartition des patientes enceintes hospitalisées par service.

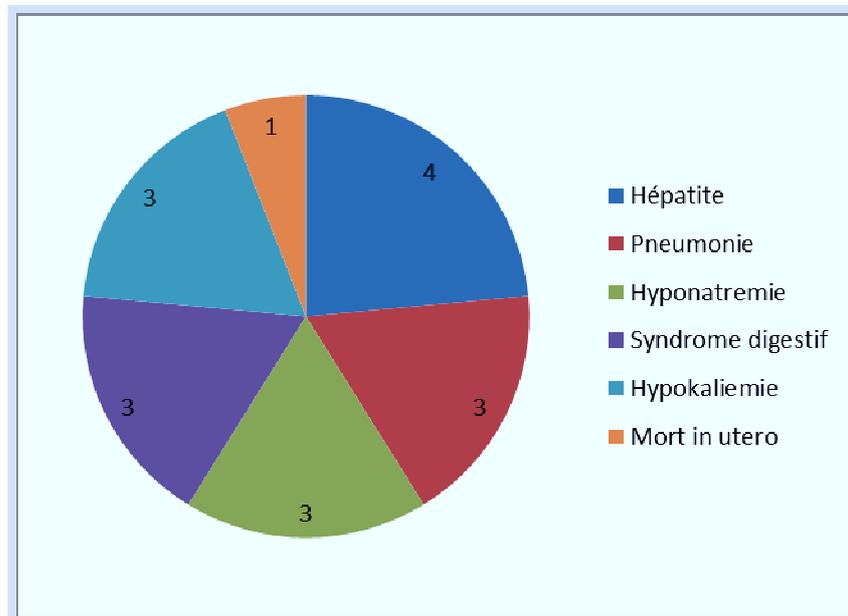


La durée moyenne d'hospitalisation a été de 3 jours. Les patientes ont été hospitalisées dans différents services, 2 d'entre elles ont nécessité une prise en charge par des réanimateurs.

L'hyperthermie était le premier signe de la maladie dans tous les cas. Elle a précédé l'hospitalisation de 4 jours en moyenne. 3 de ces patientes présentaient un sepsis dont 1 grave. Le bilan biologique montrait dans tous les cas le syndrome inflammatoire avec le taux du CRP en moyenne à 54 mg/L. La numération de la formule sanguine était normale sauf chez deux patientes chez qui nous avons trouvé une leucopénie et une lymphopénie⁷.

Les principales complications présentées par ces patientes étaient des hépatites et des pneumonies, dans les deux cas avec des signes de gravité. Toutes les complications dues à la rougeole chez les femmes enceintes sont représentées par le graphique n°36.

Graphique n°36 : Les complications chez les femmes enceintes atteintes d'une rougeole (en nombre de cas).



Le diagnostic était clinique et biologique chez 8 patientes et uniquement clinique chez 1. Le traitement par les immunoglobulines polyvalentes a été utilisé

⁷ Les résultats étaient probablement faussés par une hyperleucocytose physiologique causée par la grossesse. Une cytopénie typique liée à l'infection par le virus de la rougeole n'a pas été mise en évidence.

chez 1 malade au CH d'Annemasse. L'antibiothérapie par une betalactamine avait été mise en place chez 2 patientes, dont 1 a eu une pneumonie. L'évolution était favorable dans 8 cas. Dans un cas, la mort *in utero* a été constatée où la responsabilité du *Morbillivirus* n'était pas confirmée.

3.8 Les patients nécessitant une prise en charge en réanimation médicale et en soins continus.

Dans notre panel de patients nous avons 8 malades (4,7%) qui ont nécessité une prise en charge dans les services de réanimation et 2 (1,2%) qui ont été hospitalisés dans des unités de soins continus. Pour des raisons statistiques ces deux groupes ont été fusionnés.

La répartition des sexes était de 4 hommes et 6 femmes. L'âge moyen des patients était de 29,6 ans. Les malades les plus jeunes ont eu 19 et 23 ans, les plus âgés 37 et 47 ans. 6 personnes étaient dans la tranche d'âge des 26-31 ans.

La durée moyenne de l'hospitalisation était de 11,6 jours soit 278,4 heures. Le séjour le plus court était de 4 jours pour une patiente hospitalisée au CH d'Annemasse et le plus long de 22 jours, chez un patient hospitalisé au CHU de Grenoble.

Dans 5 cas les patients ont été adressés par les services des Urgences Médicales pour 2 cas les patients étaient envoyés à l'hôpital par leur médecin traitant et dans 2 autres cas il s'agissait de transfert d'un autre centre hospitalier. Nous n'avons pas eu d'information pour 1 patient.

Les motifs d'hospitalisation dans la majorité des cas étaient la pneumonie (n=8) puis la suspicion de rougeole (n=5). Chez 4 malades ces deux motifs coexistaient.

Dans 9 cas l'évolution était favorable et dans un cas la patiente est décédée. 8 patients ont été transférés dans un second service (7 au service de Maladies Infectieuses et 1 dans le service de Pneumologie), et 1 patient est sorti à domicile (CH de Chambéry).



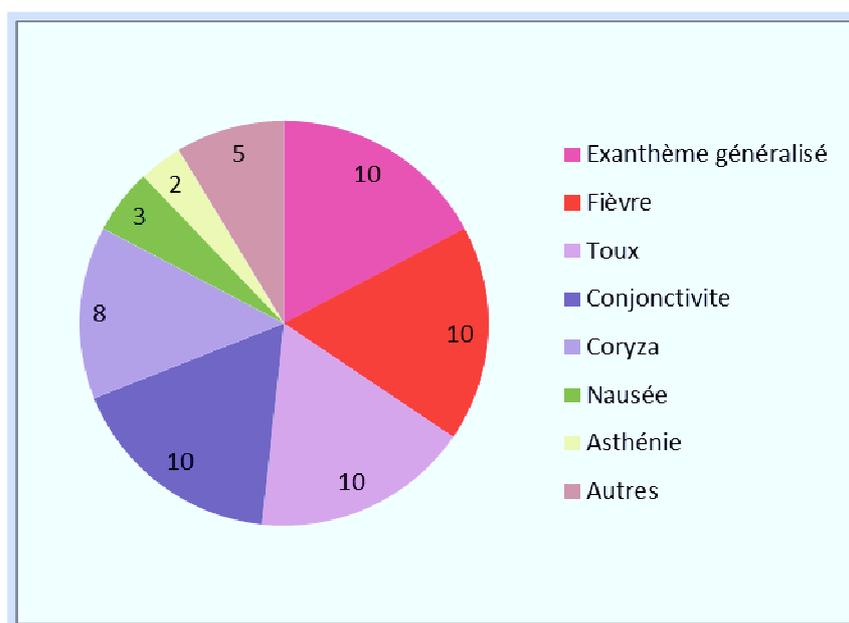
Parmi les facteurs de risques d'une rougeole grave, nous avons trouvé 2 cas d'immunodépressions et 2 patientes étaient enceintes.

Pour ce qui concerne les antécédents de la rougeole, 1 malade a déjà eu la maladie, et 3 malades ont été vaccinés contre la rougeole (1 avec deux doses, et 2 avec une dose du vaccin).

Les premiers symptômes de la maladie ont précédé l'hospitalisation en moyenne de 6,7 jours. Dans les cas extrêmes nous avons trouvé le début des premiers signes deux semaines avant l'entrée à l'hôpital (2 patients). 7 patients ont eu une fièvre qui était associée aux signes d'un catarrhe oculo-nasal dans 4 cas (la toux, le coryza, la conjonctivite). Le syndrome digestif complet (la nausée, le vomissement, la diarrhée) était présent en plus, chez 2 malades. Des cas plus singuliers débutent la rougeole avec une dyspnée, une bronchite ou une pharyngite.

Les signes principaux de la rougeole ont été présents chez tous les patients sauf le coryza qui manquait dans 2 cas et le signe de Koplick qui était noté uniquement chez 4 patients. Le graphique n°37 présente tous les signes de la maladie retrouvés chez les patients hospitalisés en réanimation.

Graphique n°37 : Présence des différents symptômes chez les patients atteints de rougeole et nécessitant une prise en charge dans les services de REA ou USC (en nombre de cas).

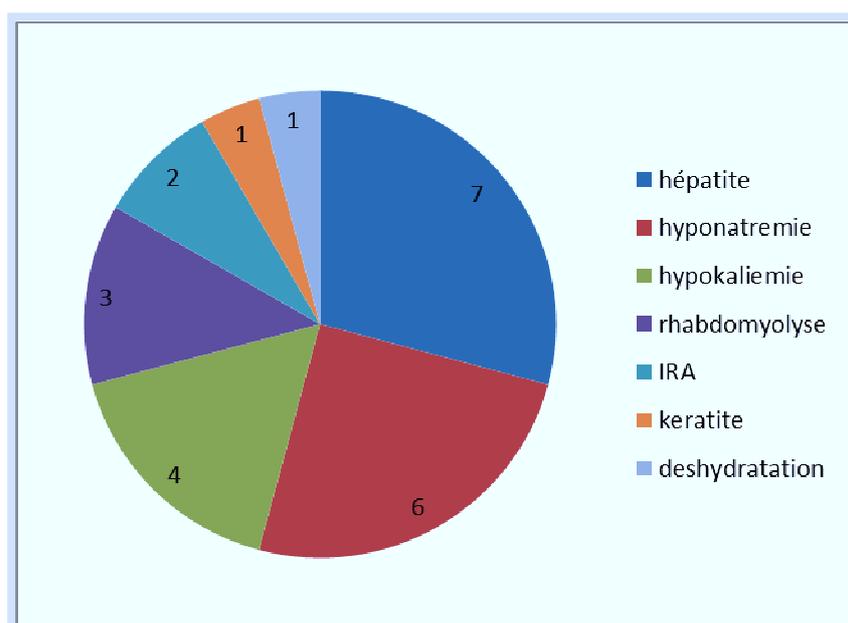


Sur le plan biologique, le syndrome inflammatoire était présent chez tous les patients avec une moyenne du CRP à 167 mg/L. Une hyperleucocytose existait dans 3 cas. Nous avons constaté une leucopénie dans 4 cas avec un taux de PNN supérieur à la norme. Dans 2 cas il s'agissait d'une lymphopénie. La moyenne du taux de plaquettes était de 188 G/L. Une thrombopénie était retrouvée dans 3 cas sans critère de gravité.

Tous les patients étaient en état de sepsis dont 3 sévères avec la présence d'une hypotension artérielle systolique inférieure à 90 mmHg mais avec une bonne réponse au remplissage. Le syndrome de détresse respiratoire aiguë était constaté à l'entrée chez 6 patients, devant la présence d'une tachypnée supérieure à 30, une désaturation inférieure à 90% et une hypoxie inférieure à 60 mmHg. Il était nécessaire de mettre en place une ventilation mécanique chez 5 patients, pour une durée de 10,4 jours en moyenne. Le rapport de la durée de la ventilation invasive et de la durée d'hospitalisation était en moyenne de 0,57.

Les clichés radiologiques du thorax (face) ont montré dans 7 cas la présence d'un syndrome interstitielle bilatérale, des foyers alvéolaires bilatéraux dans 1 cas et une majoration de la trame pulmonaire péribronchique dans également 1 seul cas.

Graphique n°38: Les complications coexistant avec une pneumonie chez les patients en REA ou en USC (en nombre de cas).



Dans tous les cas nous avons pu observer la coexistence de plusieurs complications de l'infection par le *Morbillivirus*. Le graphique n°38 présente leur répartition.

Dans ce groupe de patients une cytolysé hépatique était importante et toujours associée à une cholestase anictérique. L'ASAT était en moyenne à 83,9, l'ALAT en moyenne à 127, le GGT à 455,8 et le PAL à 172 UI/L. Nous avons constaté une corrélation positive entre une élévation de l'ASAT et la leucocytose, et également avec la lymphocytose. La corrélation est négative entre l'élévation de l'ASAT et l'élévation des polynucléaires.

Le diagnostic sérologique était fait dans tous les cas. Il montrait chez 10 patients une séroconversion récente avec une augmentation de l'IgM. Cette méthode biologique était complétée par la réalisation du PCR dans 4 cas (3 salivaires, 1 urinaire) qui étaient également positifs.

Le traitement spécifique de la rougeole par la Ribavirine par voie intraveineuse pendant 5 jours (hors AMM) a été introduit dans 3 cas (CHU de Grenoble). Le traitement via des antibiotiques a été mis en place dans 8 cas. Il y eut 6 cas de biantibiothérapie et 2 cas de monothérapie.

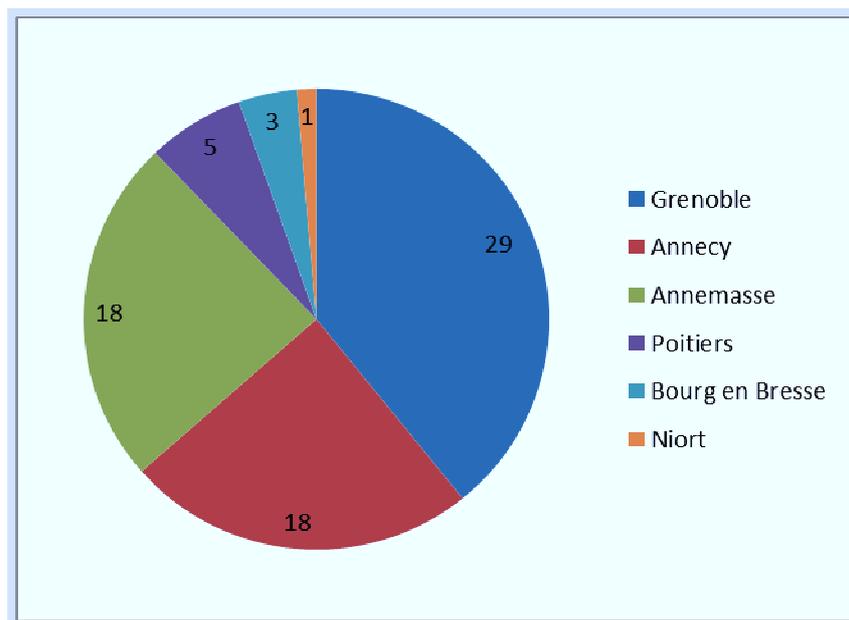
3.9 Analyse des patients avec une durée d'hospitalisation inférieure à 24 heures.

74 patients (43,5%) sont restés à l'hôpital moins de 24 heures. Ce fut toujours des consultations aux urgences. Parmi ces malades, 5 sont passés par le service d'UHCD. La durée moyenne d'hospitalisation était de 5,5 heures.

La majorité des patients de ce groupe était accueillie aux services d'Urgences du CHU de Grenoble. Nous n'avons constaté aucun cas avec une durée d'hospitalisation inférieure à 24 heures dans le CH de Chambéry. Le graphique n°39 présente la participation de tous les centres qui ont accueillis les patients moins de 24 heures.



Graphique n°39 : Répartition des patients avec une durée d'hospitalisation inférieure à 24 heures selon les centres hospitaliers (en nombre de cas).



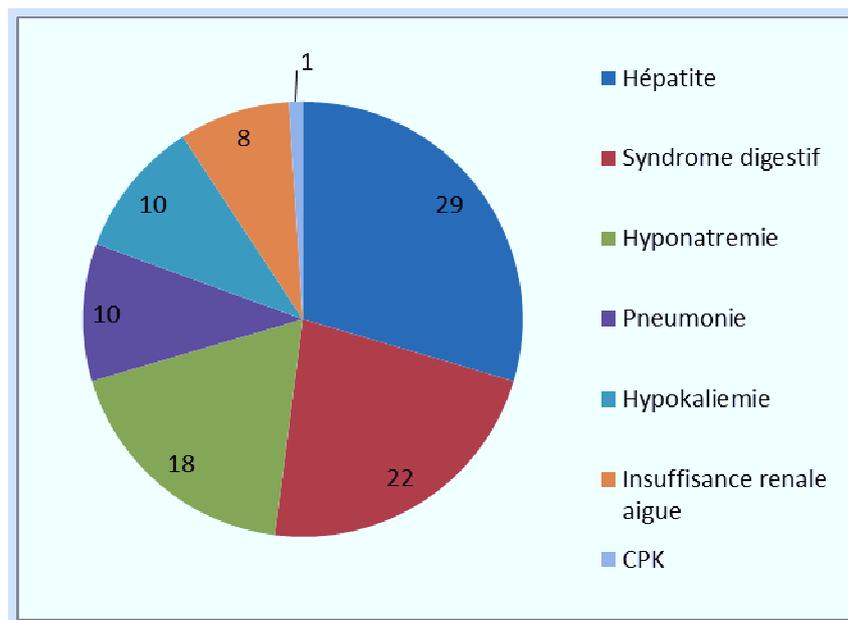
Le motif le plus fréquent d'hospitalisation était « la suspicion de rougeole » (37 cas) puis l'éruption (23 cas). Le diagnostic de la rougeole était uniquement clinique dans 6 cas et dans 68 cas il était en plus confirmé par des prélèvements biologiques.

L'âge moyen de ces patients était de 26,7 ans. Le plus jeune avait 18 ans et le plus âgé avait 75 ans.

Parmi les facteurs favorisant une rougeole grave, nous avons relevé 2 immunodépressions, 1 maladie néoplasique et 2 grossesses. Dans les antécédents concernant la rougeole nous avons trouvé 9 malades vaccinés dont 3 avec une seule dose et 6 avec un nombre de doses non précisé. 1 patient a eu la rougeole dans le passé.

Dans ce groupe de patients 20 (27%) présentaient une rougeole non compliquée. 54 malades (73%) ont eu une ou plusieurs complications dues au virus de la rougeole. 40 patients (54%) ont eu un sepsis. Dans 1 cas il s'agissait un sepsis sévère. Les complications les plus fréquentes étaient : l'hépatite (n=29), le syndrome digestif (n=22), l'hyponatrémie (n=18 cas) et la pneumonie (n=10). Le graphique n°40 présente toutes les complications retrouvées dans ce groupe de patients.

Graphique n°40 : Complications trouvées chez les patients qui ont passé moins de 24 heures à l'hôpital (en nombre de cas).



Dans le groupe des malades avec une hépatite, le taux moyen d'ASAT était à 85,7 UI/L, d'ALAT à 111,7 UI/L, de GGT à 124,9 UI/L et de PAL à 96,6 UI/L. Dans 4 cas nous avons constaté un niveau d'ASAT supérieur à cinq fois la norme et dans 1 cas supérieur à dix fois la norme.

Parmi les patients présentant une pneumonie, nous avons constaté dans 5 cas une radiographie pulmonaire anormale. La saturation en oxygène était inférieure à 94% chez 5 malades mais dans aucun cas elle n'est passée sous le seuil de 90%.

Tous les patients sont rentrés à domicile moins de 24 h après leur passage à l'hôpital.

3.10 Le diagnostic de la rougeole.

3.10.1 Le mode de diagnostic de la rougeole.

Le diagnostic était clinique chez tous les patients puisque le tableau de la rougeole était clair. Néanmoins la confirmation biologique était faite dans la majorité des cas (158 malades).

3.10.2 Les méthodes de diagnostics biologiques utilisées chez nos patients.

La méthode de confirmation biologique utilisée chez la majorité des patients était la sérologie sanguine. Elle était associée à la PCR salivaire chez 17 patients. Dans 13 cas le diagnostic biologique était fait uniquement par le PCR (5 rhino-pharyngées et 8 salivaires). Nous n'avons constaté dans aucun cas la mise en place de culture du virus. Le tableau complet des méthodes de diagnostic utilisées chez les malades de notre échantillon figurent dans le tableau n°20.

Tableau n°20 : Les méthodes de diagnostics biologiques utilisées (en nombre de cas et %)

	Réalisé	%	Positif	%	Jour de réalisation (avec J0 le jour de l'hospitalisation)
Sérologie	145	85,4%	136	93,2%	0,48
IgG	145	84,8%	50	34,5%	0,48
IgM	144	84,2%	136	94,4%	0,49
IgG+IgM	144	84,2%	45	31,3%	0,49
PCR	27	15,8%	27	100%	1,00
Sanguin	0	0,0%	0	0,0%	-
Salivaire	22	12,9%	22	100,0%	1,00
Rhino-Pharyngé	5	2,9%	5	100,0%	1,00

Nous pouvons remarquer que l'IgM était positive dans 94,4% des cas. Il est probable que les 5,6% de patients chez qui la sérologie était négative, ont eu un bilan réalisé trop précocement (La sérologie peut être négative dans les 3 jours suivant l'apparition de l'éruption). Le PCR était une méthode plus fiable chez nos malades avec 100% de réussite.

Le tableau n°21 présente la répartition de méthodes de diagnostic en fonction du centre hospitalier dans lequel le patient était hospitalisé.



Tableau n°21 : Les méthodes de diagnostic de la rou geole selon le centre hospitalier (en %).

	Chambéry	Grenoble	Niort	Poitiers	Bourg en Bresse	Annemasse	Annecy
Sérologie	40,9%	100,0%	100,0%	100,0%	90,9%	65,5%	93,9%
IGG	40,9%	100,0%	100,0%	100,0%	90,9%	65,5%	93,9%
IGM	40,9%	100,0%	100,0%	100,0%	90,9%	65,5%	93,9%
PCR	59,1%	1,7%	20,0%	25,0%	54,5%	6,9%	3,0%
Sanguin	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Salivaire	50,0%	1,7%	20,0%	8,3%	54,5%	3,4%	3,0%
Rhino-Pharyngé	9,1%	0,0%	0,0%	16,7%	0,0%	3,4%	0,0%

3.11 L'exploration du traitement appliqué.

3.11.1 Le traitement symptomatique.

Dans le cadre du traitement symptomatique, la famille de molécules la plus souvent utilisée, a été celle des antipyrétiques. Parmi elle, le Paracétamol a été appliqué chez 135 patients, l'Acupan chez 15, l'Aspirine chez 2.

Le second groupe de molécules le plus utilisé est celui permettant de traiter les signes digestifs. Le Primperan a été utilisé dans 21 cas, le Spasfon dans 10 cas, le Motilium dans 8 cas, les IPP dans 7 cas, le Tiorfan et le Gaviscon dans 1 cas.

3.11.2 L'antibiothérapie.

L'antibiothérapie a été utilisée chez 38 patients (les motifs seront explicités dans le paragraphe 4.6).

La famille la plus souvent utilisée a été les Bétalactamines. Parmi elle le Ceftriaxone a été utilisé dans 10 cas, l'Amoxicilline dans 8 cas, l'Augmentin dans 13 cas, la Tazocilline et le Tienam dans 1 cas.



Le second groupe le plus souvent utilisé est celui des Fluoroquinolones. La Levofloxacin e a été utilisée dans 7 cas, l'Ofloxacin e dans 3 cas et la Ciprofloxacin e dans 1 cas.

La troisième famille est celle du groupe des MLSK. Parmi ces molécules, la Thelithromycine a été utilisée dans 4 cas, la Clarithromycine dans 3 cas, la Clindamycine dans 1 cas, la Pristinamycine dans 1 cas.

Les familles les moins utilisées étaient les Aminoglicosides (l'Amikacine dans 1 cas), les Tetracyclines (la Doxycycline dans 1 cas), le Metronidazole dans 1 cas, l'Ambisome dans 1 cas, le Zyvoxid dans 1 cas.

3.11.3 Le traitement spécifique.

3.11.3.1 La Ribavirine.

Le traitement par la Ribavirine a été appliqué chez trois patients hospitalisés dans le service de Réanimation Médicale au CHU de Grenoble. Dans les trois cas l'indication d'utilisation de cette molécule a été la même : il s'agissait d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë au cours d'une pneumonie rougeoleuse. A chaque fois, la décision d'utilisation de la Ribavirine a été prise après une discussion multidisciplinaire.

3.11.3.2 Les immunoglobulines polyvalentes.

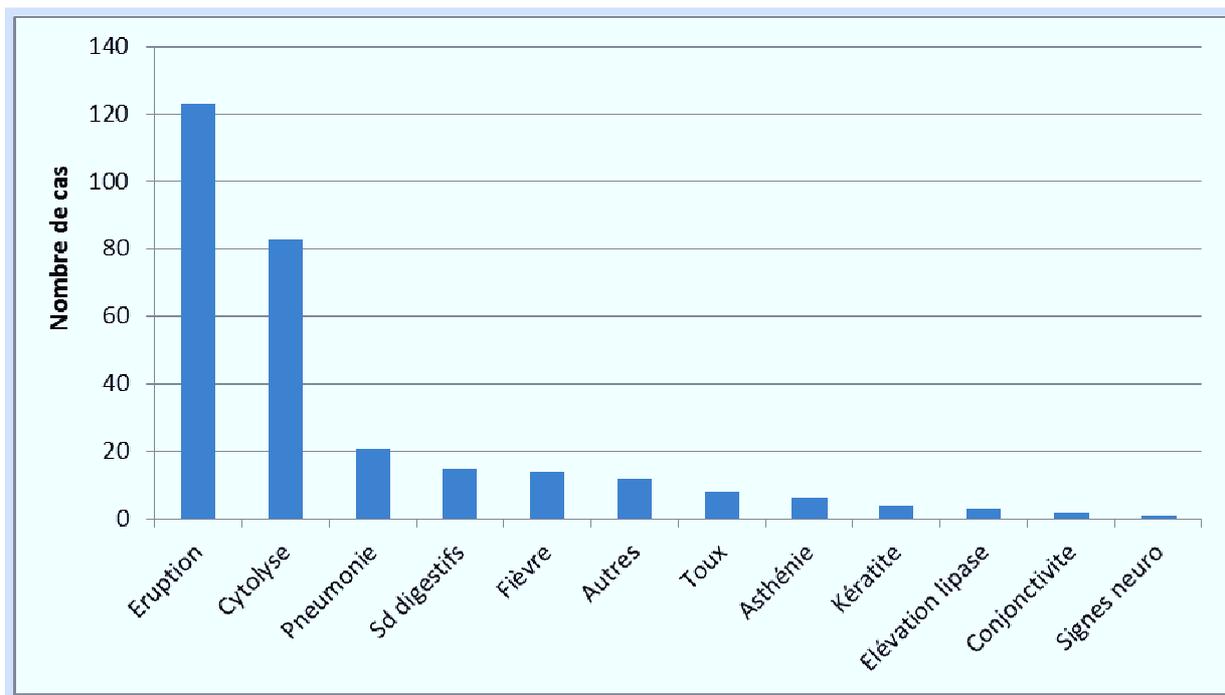
Ce traitement a été utilisé chez une patiente enceinte hospitalisée au CH d'Annemasse.

3.12 L'évolution de la maladie sur le plan clinique et biologique.

Au total, nos patients malgré des complications multiples, ont présenté une évolution favorable de la rougeole. La guérison complète à l'hôpital a été constatée chez 5 malades. 164 patients étaient en voie de guérison en sortant de l'hôpital et ils

sont tous rentrés à domicile. Le graphique n°41 présente les symptômes trouvés chez les malades sortant de l'hôpital.

Graphique n°41 : Symptômes à la sortie de l'hôpital.



L'évolution a été défavorable chez une patiente hospitalisée dans le service de réanimation médicale au CHU de Grenoble. Il s'agissait d'une rougeole gravissime sur un terrain immunodéprimé avec un décès.

4 Discussion.

Notre étude montre la fréquence et la gravité de la rougeole chez les sujets adultes au sein de la population française. « Le mythe » qui circule au sein de la population prétendant que c'est une maladie bénigne, infantile et presque disparue est infirmé par le tableau de la rougeole de nos patients :

- ◆ Plus de la moitié de nos patients étaient hospitalisés plus d'une journée.
- ◆ Deux tiers des patients (n=111) étaient dans un état de sepsis dont 14 dans un état grave.
- ◆ Le *Morbillivirus* était responsable de l'atteinte de plusieurs organes en même temps : le poumon, le foie, les muscles, le pancréas, la cornée.
- ◆ Les complications dues à la rougeole étaient présentes chez plus de 80% des patients (n=146).
- ◆ Les pneumonies rougeoleuses peuvent être graves, parce que plus de 25% des patients (n=53) ont eu une saturation en oxygène inférieure à la norme, dont 15 inférieures à 90%.
- ◆ 10 malades ont nécessité une prise en charge dans un service de réanimation médicale ou dans une unité de soins continus.
- ◆ 1 patiente est décédée en raison des complications de la rougeole.

Nous avons prouvé que la rougeole n'est pas qu'une maladie infantile et qu'elle concerne également les adultes. Nous avons en effet trouvé 170 adultes hospitalisés à cause de la rougeole pour la seule période du 1^{er} novembre 2010 au 30 avril 2011 sur 7 centres hospitaliers de France de deux régions bien éloignées géographiquement. Nous rappelons que selon les données de l'InVS pour l'année 2010 le nombre de cas adulte a quintuplé ! L'épidémie progresse toujours, l'ARS annonçait en avril 2012 la quatrième vague en France. La rougeole est donc un véritable danger pour la population des jeunes adultes français.



Le tableau de la maladie qui est apparu après notre analyse détaillée des dossiers des malades, pose plusieurs problèmes qui nécessitent des réflexions. Il donne également de nouvelles pistes pour des explorations ultérieures.

4.1 Discussion sur l'intensité des cas de rougeole chez la population née après 1980.

Notre analyse trouve que toutes les tranches d'âge étaient touchées par le virus (de 18 à 75 ans). A l'instar du panel des données officielles, le groupe le plus important était celui comprenant des patients de 18 à 31 ans. Il s'agit donc de la population née après 1980 et avant 1992. Pourquoi ce groupe est-il le plus grand ? Nous avons deux suppositions :

Première possibilité, ce sont des malades qui ont dû être vaccinés par une seule dose de vaccin selon les recommandations du Ministère de la Santé en 2005. On sait à présent qu'une seule dose ne suffit pas pour déclencher une réponse immunitaire durable de l'organisme chez 100% des patients.

Deuxième hypothèse, cette population n'était pas exposée au virus présent dans l'environnement parce que sa circulation a diminué grâce au vaccin qui est entré officiellement dans le calendrier vaccinal français en 1983. Avant cette date, la population était immunisée contre le *Morbillivirus* par la maladie même, le plus souvent dans l'enfance.

La population née entre 1980 et 1996 (introduction de la deuxième dose du vaccin) est restée donc non immunisée. Soit ils n'ont pas rencontré le *Morbillivirus* parce que l'introduction du vaccin a diminué l'incidence de la maladie et le risque d'exposition (la période de lune de miel). Soit ils ont été vaccinés avec juste une seule dose qui n'induisait pas une réponse immunitaire chez toutes les personnes.

Notre explication retrouve également sa confirmation dans l'exploration du statut vaccinal de nos patients. Pour l'ensemble des patients ayant de 18 à 32 ans, 35 % ont reçu au moins une dose. Si nous regardons le taux de couverture vaccinale de la population née entre 1980 et 1992 (les sujets susceptibles d'être vaccinés par une dose de vaccin dans le cadre du rattrapage prévu par le plan national de 2005), nous trouvons que 30% de cette tranche d'âge a été vaccinée. Selon les données

de l'InVS [11], les patients hospitalisés en 2010 et âgés de 20 à 29 ans dans 70% des cas, n'ont pas été vaccinés et dans 20% des cas n'ont reçu qu'une seule dose du vaccin.

Notre panel présente des caractéristiques globalement identiques à celui des données officielles. Notre analyse confirme également la supposition que le rattrapage avec une dose du vaccin n'est pas suffisant.

4.2 Comment améliorer la traçabilité du statut vaccinal chez les patients ?

Notre exploration du statut vaccinal chez les patients donne des résultats décevants. Le statut vaccinal était vérifiable chez seulement 51% des malades (n=92). Cela veut dire que dans la moitié des cas, soit le médecin n'a pas cherché cette information (ce qui était rare), soit le carnet de santé était perdu.

Notre enquête auprès des médecins généralistes [23] confirme également qu'un des obstacles au bon suivi de la rougeole sur le plan vaccinal est la perte du carnet de santé chez les adolescents et les adultes.

Nous trouvons qu'il s'agit d'un véritable problème de santé publique au sein de la population française. Tandis que les suivis sur le plan vaccinal contre la diphtérie-le tétanos-la polio sont encore bien pratiqués parce que ces vaccins nécessitent un rappel tous les 10 ans (donc en dehors du carnet vaccinal, les médecins pratiquent l'enregistrement dans les dossiers des malades) alors que les vaccins effectués dans l'enfance sont notés uniquement dans le carnet de santé.

L'expérience de l'épidémie actuelle et notre exploration montrent que ce n'est pas un moyen fiable de garder le message. Avec des événements de la vie : les études, les déménagements... les carnets de santé sont perdus par les gens dans la majorité des cas.

Où faudra-t-il marquer le message sur les antécédents de rougeole pour qu'il soit facilement vérifiable par tout le monde ? Est-ce que dans ce cas l'idée de la création d'un dossier médical informatisé et centralisé par la CPAM depuis la naissance ne pourrait pas résoudre ce problème ?



Cet obstacle au suivi sur le plan vaccinal mérite une sérieuse réflexion si nous voulons avancer dans la prévention de notre population. Pour pouvoir identifier les patients nécessitant une vaccination ou un complément de vaccination, on doit pouvoir explorer leur statut vaccinal. A ce jour, ce n'est pas toujours le cas en France.

L'informatisation du système de suivi médical apparaît comme le seul moyen fiable de pouvoir mettre à jour continuellement les informations médicales par l'ensemble des acteurs médicaux. Ce système d'informations médicales doit être unique, unifié et respectueux du secret médical. Le patient pourrait éventuellement y avoir accès à titre consultatif. Le grand avantage de ce système est qu'il répond à la perte fréquente du carnet de santé du patient. Ce réseau informatique doit néanmoins être fiable et sécurisé.

4.3 Discussion sur la discordance entre le tableau théorique de la rougeole et celui de notre panel.

4.3.1 Différences théoriques et observées sur les signes initiaux.

Les patients de notre échantillon présentent un tableau typique de la rougeole connu par la médecine. Dans la majorité des cas, la rougeole débutait par une fièvre ou par le triptyque : toux/coryza/conjonctivite. Chez seulement quelques patients la maladie a commencé par des troubles digestifs. La proximité moyenne d'apparition de la toux, du coryza et de la conjonctivite semble confirmer leur évolution parallèle pour les cas de rougeole. Nous n'avons donc pas trouvé de tableaux atypiques de début de rougeole chez nos patients, même si l'âge des patients était très variable (18 à 75 ans).

4.3.2 Le « phénomène J0 ».

Le phénomène qui surprend dans notre analyse est le regroupement de tous les symptômes le jour de l'hospitalisation. Nous rappelons que nous avons construit la base de données en nous appuyant sur les comptes rendus d'hospitalisations et sur les observations médicales faites lors du passage par les urgences. Il est possible donc que dans l'interrogatoire, l'histoire de la maladie ait été présentée



moins précisément que le tableau clinique par les patients au jour J0. L'autre éventualité est que les symptômes présentés par le malade à l'entrée à l'hôpital aient commencé plusieurs jours avant, alors que le jour de la consultation à l'hôpital était noté comme la date de leurs débuts.

4.3.3 Le mystère du signe de Koplick.

Il est intéressant de voir que le signe de Koplick est quasiment constant le jour de l'hospitalisation et qu'il est rarement reconnu avant, alors que la courbe d'apparition de l'éruption a son pic avant hospitalisation. Nous rappelons que ce signe apparaît en général 36 heures après le début de la phase d'invasion et disparaît avant le début de l'éruption. Pourquoi est-il vu chez les patients de notre échantillon presque toujours à J0 ?

Nous avons posé trois hypothèses. Il a bien sûr pu être réellement présent chez une certaine partie des patients et être vraiment trouvé par le médecin. Cependant malgré que le Koplick soit très spécifique de la rougeole, il n'est pas toujours présent dans son tableau, et est de plus très fugace. Nous supposons donc que dans la majorité des cas, il est possible qu'il ait été confondu avec un érythème buccal souvent présent ou une mycose. Nous avons donc ici un biais qui vient probablement de fausses interprétations des signes cliniques à l'entrée des patients. Il est possible aussi que ce signe pathognomonique de la rougeole ait été utilisé comme un argument renforçant le diagnostic alors qu'il n'était pas décelé en réalité.

4.4 Valeur prédictive positive de l'hyperleucocytose à PNN dans l'infection au *Morbillivirus*.

L'analyse du bilan biologique des patients à l'entrée donne des résultats très intéressants. Dans le cadre d'une infection virale nous pouvions nous attendre à avoir une lymphocytopenie avec un taux de PNN dans la norme. Nous trouvons cependant dans notre panel de patients, 57 cas d'hyperpolynucléose (PNN > 70%) dont la valeur moyenne était de 84% avec une médiane à 82,8%. Parmi ces patients, 9 soit 16,1% ont reçu des antibiotiques en raison de surinfections bactériennes. La majorité des patients avec une hyperleucocytose ont probablement eu une infection virale seule.



A cause du caractère rétrospectif de notre étude, il était difficile de vérifier si dans chaque cas il y avait une coexistence de l'infection bactérienne qui pouvait être responsable de l'augmentation du taux de PNN. Admettons que ce résultat n'ait pas été influencé par la coïnfection, cela voudrait dire que l'hyperleucocytose à PNN n'est pas une valeur prédictive positive pour une infection bactérienne. Dans ce cas l'hyperpolynucléose entre dans le cadre de la rougeole, or celle-ci est une infection virale !

Pour avoir des preuves, il faudrait effectuer une étude prospective des cas de rougeole pour lesquels on pourrait faire un bilan immunologique et hématologique bien détaillé en ciblant uniquement les patients sans signe de surinfection bactérienne.

4.5 Analyse des complications de la rougeole.

Parmi nos malades il y a un groupe de personnes qui présente un tableau grave avec une atteinte multi-organes, alors que chez certains patients la rougeole est bénigne. Pourquoi ?

Est-ce que l'immunodépression, facteur connu de gravité, explique ce phénomène ?

Nous proposons l'hypothèse que chez certains organismes, il peut exister une hyperexpression des récepteurs spécifiques pour le *Morbilivirus* sur la surface de toutes les cellules de l'organisme, ce qui expliquerait le tableau plus grave de la rougeole avec une atteinte multi-organes. Est-ce qu'il s'agit uniquement d'une molécule CD46 pour laquelle on sait qu'elle existe sur la surface de la majorité des cellules de l'organisme ? Est-ce que la nouvelle découverte des récepteurs (la molécule DC-SIGN) qui est une lectine C sur la surface des cellules dendritiques de la trachée existe également au niveau des autres cellules ? Est-ce que la molécule SLAM-CD150 (le troisième récepteur connu du *Morbilivirus* situé sur la surface des cellules du tissu lymphoïde et des lymphocytes) porte un rôle supplémentaire dans l'infection de la rougeole que l'on ne connaît pas encore ? Ou peut-être y aurait-il aussi une autre molécule encore plus spécifique ? Ces questions nécessitent une exploration approfondie avec les méthodes de la biologie moléculaire explorant le

mode d'attachement du *Morbillivirus* à la surface des différentes cellules de l'organisme.

Si nous regardons les complications associées à l'atteinte hépatique (graphique n° 32), nous voyons également des pneumonies, des élévations de CPK, des kératites et des pancréatites dans l'échantillon de nos patients. En dehors des atteintes pulmonaires, il s'agit d'anomalies biologiques, mais sans expression clinique. Malheureusement les dosages de la lipase et du CPK étaient réalisés chez trop peu de patients pour qu'on puisse faire une analyse significative. Nous pensons qu'il serait intéressant de réaliser une étude prospective qui explorera en détail la perturbation du bilan biologique et clinique chez les patients ayant la rougeole pour vérifier s'il existe une corrélation entre la cytolysse hépatique, la pneumonie, la pancréatite, la rhabdomyolyse et la kératite.

Est-ce que les patients présentant des atteintes sur plusieurs organes parce qu'ils ont une hyperexpression des récepteurs spécifiques pour le *Morbillivirus* ? Ou peut-être qu'au contraire, les patients présentant un tableau de la maladie moins sérieux ont une hypoexpression des récepteurs au niveau cellulaire ? Cette question revient à chaque fois, sera-t-il possible d'y donner un jour une réponse scientifique ?

Parmi les patients présentant plusieurs complications, nous remarquons que les complications les plus graves sont les pneumonies, les plus fréquentes sont les atteintes hépatiques. Leur coexistence est d'ailleurs fréquente. L'analyse détaillée de ces deux populations est très intéressante parce qu'elle pose de nouvelles questions et ouvre de nouvelles pistes de recherche.

4.5.1 Les pneumonies.

Les complications les plus graves de la rougeole sont, dans l'échantillon de nos patients, les pneumonies. Leur gravité confirme l'analyse de leur état clinique et biologique à l'entrée à l'hôpital. 80% (n=56) parmi eux, étaient dans un état d'un sepsis le jour de l'hospitalisation dont 36 % (n=25) étaient dans un état grave et 14,3 % (n=10) nécessitaient de la réanimation médicale. 67 % (n=47) ont eu également une cytolysse hépatique, chez 18,5 % (n=13) le niveau d'ALAT et d'ASAT était



supérieur à cinq fois la norme. Une patiente a présenté une évolution défavorable de l'infection qui s'est terminée par son décès.

Le profil du patient développant une pneumonie est intéressant. L'âge moyen des patients est plus élevé par rapport à l'âge des patients sans pneumonie. En comparant le profil des patients avec une pneumonie et sans pneumonie, nous avons des résultats inverses de ceux de la littérature concernant les femmes enceintes atteintes par la rougeole (risque d'une pneumonie grave due à la rougeole chez la femme enceinte). Deux tiers des patientes enceintes n'ont pas eu de pneumonie et un tiers la présentait. Cependant l'échantillon de nos patients n'est pas suffisamment important pour rendre nos résultats significatifs.

Un phénomène surprenant réside dans le fait que les patients ayant développé une pneumonie en raison de la rougeole ont attendu en moyenne 1 journée de plus avant de venir à l'hôpital, par rapport aux patients sans pneumonie. Est-ce qu'une rougeole compliquée par une atteinte pulmonaire se développe moins brutalement par rapport à celle sans atteinte pulmonaire ?

Toujours sur le plan des facteurs de risque d'une rougeole grave, il est vrai que nous avons trouvé plus de cas d'immunodépression connue dans le pool des patients avec une pneumonie que sans. Malheureusement le nombre total de sujets immunodéprimés dans notre échantillon n'est pas suffisamment élevé pour rendre nos résultats significatifs.

L'exploration du statut vaccinal vis-à-vis de la rougeole dans le groupe de patients ayant une pneumonie est très intéressante. La présence de la vaccination dans une partie non négligeable de patients avec une rougeole compliquée par la pneumonie est surprenante. Ce groupe a été vacciné dans environ 40% des cas. Pourquoi donc ont-ils été infectés par le *Morbillivirus* ?

Une hypothèse que nous proposons est que ces patients ont eu un déficit immunologique, donc ils n'ont pas répondu à la vaccination et également ils ont été susceptibles de faire une maladie plus grave que les sujets immunocompétents. Notre hypothèse peut être illustrée par le cas d'une jeune femme hospitalisée dans le service de réanimation médicale pour une pneumonie gravissime avec une



défaillance viscérale multiple chez laquelle le déficit immunologique était confirmé. L'évolution malheureusement n'était pas favorable et la patiente a décédé.

Notre théorie sur la présence du déficit immunologique chez tous les patients ayant des antécédents de vaccination contre la rougeole et faisant une pneumonie, n'a pas pu être vérifiée car le bilan n'était pas fait chez les patients.

Si nous comparons les tableaux de la rougeole développés par les patients avec une pneumonie versus sans pneumonie, nous pouvons dire que les patients avec une atteinte pulmonaire due à la rougeole expriment un tableau plus typique et plus complet de la maladie par rapport aux patients sans pneumonie (voir tableaux n°9 et n°10). Cela nous porte à revenir sur l'hypothèse de l'hyperexpression des récepteurs permettant une atteinte multi-organes par le virus.

4.5.2 Les hépatites.

Les complications les plus fréquentes dues à la rougeole dans notre échantillon sont les atteintes hépatiques. 55% (n=94) des patients ont eu une élévation des enzymes hépatiques parmi ceux qui ont eu le dosage des transaminases. C'est un résultat très intéressant et très étonnant parce que le *Morbillivirus* n'est pas connu comme un virus hépatotrope.

La majorité des patients a bénéficié d'une exploration complémentaire hépatique devant cette perturbation enzymatique. Les sérologies de CMV, EBV, VIH, VHC, HVB n'ont pas donné d'arguments en faveur des infections récentes. L'origine toxique a été éliminée également, parce que ces patients n'ont pas reçu de doses de paracétamol suffisamment élevées (traitement antipyrétique) pour être responsable d'une destruction des hépatocytes, ni d'autres molécules pouvant être hépatotoxique. Donc la cytolyse hépatique faisait vraiment partie du tableau de la rougeole dont l'origine était le *Morbillivirus*.

Si on regarde les données scientifiques dans la littérature mondiale, il n'y a pas eu beaucoup de publications sur le sujet de l'atteinte hépatique dans un contexte de rougeole avec une exploration histologique du foie [22, 24, 25]. Ce n'est pas surprenant parce que c'est la première fois que nous sommes confrontés à une

épidémie avec de telles dimensions dans les pays développés où les patients peuvent bénéficier d'un bilan biologique complet et élargi lors de l'hospitalisation. C'est aussi la première fois donc que la cytolysse biologique asymptomatique sur le plan clinique peut être mise en preuve et peut être constatée en même temps chez plusieurs patients.

Avant l'épidémie actuelle en Europe, la plus récente étude clinicopathologique était réalisée au Japon et décrite en 1999 [22]. Les chercheurs ont réalisé des biopsies hépatiques chez 8 patients ayant la rougeole et également une atteinte hépatique. L'examen anatomopathologique retrouvait des foyers de nécrose mais sans présence du virus ni d'anticorps spécifiques au *Morbillivirus*. C'est pourquoi les chercheurs ont supposé plutôt un mécanisme immunologique qui pouvait être responsable de l'agression des hépatocytes et non pas le virus même. Cependant ils décrivent également trois cas de RT-PCR positif pour l'ARN du *Morbillivirus* dans l'échantillon de biopsie hépatique. Pour résumer, il est nécessaire de réaliser une étude secondaire pour réévaluer les atteintes hépatiques avec un échantillon plus large de patients.

Afin d'établir l'origine du *Morbillivirus* dans la cytolysse hépatique, il faudrait donc avoir les résultats de l'examen anatomopathologique et les analyses de la biologie moléculaire des hépatocytes chez les patients ayant une atteinte hépatique. Pour pouvoir explorer cette problématique, il sera nécessaire d'envisager une étude prospective en ciblant la population des patients infectés par le *Morbillivirus* ayant une cytolysse hépatique. Il faudra aussi réaliser une biopsie hépatique chez tous les patients malades, ce qui n'est pas un geste anodin et qui dans le cadre d'une maladie évitable grâce au vaccin ne serait pas éthique. Malheureusement c'est le seul moyen de prouver l'origine du virus dans les atteintes des hépatocytes car à ce jour nous ne disposons d'aucune autre technique capable de faire une analyse cytologique et moléculaire du foie sans invasion dans le corps humain.

Pendant l'épidémie actuelle en France, Monsel G. et al. [26] remarquent également la présence d'une cytolysse hépatique importante chez 71% des patients adultes dans leur étude rétrospective du personnel médical à Paris. L'atteinte hépatique doit donc entrer dans le tableau de la rougeole. Satoh et al. [22] remarquent que cette complication est plus fréquente chez les adultes que chez les enfants. Cela confirme la moindre sévérité de la rougeole chez les enfants.

Cependant, même si nous avons plusieurs arguments cliniques et épidémiologiques en faveur de l'hépatotropisme du *Morbillivirus*, on restera dans le domaine de l'hypothèse sans preuve anatomopathologique ce jour.

Pour ce qui concerne l'analyse des antécédents de la vaccination contre la rougeole dans la population sans et avec atteinte hépatique, nous avons des résultats très étonnants. La majorité des patients ayant une hépatite n'a pas été vaccinée contre la rougeole (83%). Pourtant dans le groupe des patients sans atteinte hépatique, la moitié a eu le vaccin. Cela veut dire que même si le patient développe la maladie malgré la vaccination ultérieure, ce tableau est moins grave que s'il était vacciné. Il développe aussi moins souvent d'atteintes hépatiques. Autrement dit, même si le taux d'anticorps après la vaccination était insuffisant pour avoir une protection efficace de l'organisme contre l'infection par le *Morbillivirus*, était-il suffisant pour diminuer l'agression virale des hépatocytes ? Le vaccin a-t-il un effet hépato-protecteur ? Si oui, quel est son mécanisme ?

Si nous comparons le tableau de la rougeole développé par les patients ayant une atteinte hépatique versus sans atteinte hépatique, nous constatons que le groupe de malades avec une cytolyse hépatique présente un tableau plus grave et plus complet de la maladie. Cela peut dire que l'agression des hépatocytes par le virus fait partie du tableau complet de la rougeole due à une expression des récepteurs spécifiques pour le virus, au niveau de la surface de plusieurs cellules de l'organisme. Donc nous revenons encore une fois à notre hypothèse de sujets avec hyperexpression des récepteurs spécifiques.

Il est intéressant également de voir que dans les cas de rougeole gravissime nécessitant la prise en charge en réanimation, nous avons trouvé une corrélation positive entre le taux d'ASAT et une hyperleucocytose entre l'ASAT et une hyperlymphocytose. Cependant ces résultats ne sont pas confirmés chez les patients n'étant pas dans un état grave. Dans la littérature, Gavish et al. trouvaient une corrélation positive entre la gravité des atteintes hépatiques et les surinfections bactériennes associées [27].

4.5.3 La rhabdomyolyse.

Le tableau atypique de la rougeole que nous observons chez les patients présente une élévation du taux de CPK. La fièvre semble apparaître le jour même de l'éruption. En revanche, elle est bien précédée par une phase de catarrhe oculo-nasal.

Dans ce groupe de patients nous trouvons un taux de polynucléaires toujours supérieur à la norme. Nous pouvons supposer qu'il s'agissait de marqueurs en faveur d'une surinfection bactérienne qui ont complété la gravité du tableau de la maladie chez ces patients. Mais nous rappelons également que le taux de PNN chez tous nos patients était en général élevé.

Au total une rhabdomyolyse était constatée dans les cas de rougeole grave. Notre tableau n'est malheureusement pas complet puisque le CPK n'a été mesuré que chez 9 malades au total. sa valeur était cependant chaque fois anormale. Nous pouvons donc imaginer que la rhabdomyolyse était plus fréquente.

4.6 La pertinence de l'antibiothérapie.

Nous avons constaté des prescriptions d'antibiotiques dans 38 cas. Il y avait un taux de PNN élevé chez seulement 9 patients.

Dans 21 cas le taux de PNN était normal et nous n'avons pas trouvé de traces dans le dossier de signes cliniques d'une surinfection bactérienne. Néanmoins, il est possible que l'antibiothérapie soit justifiée.

21% des cas étaient injustifiés (n=8). Il s'agissait de cas de rougeole où il n'y avait pas d'argument en faveur d'une surinfection bactérienne au regard des signes cliniques trouvés dans les dossiers. Ces cas proviennent de tous les CH explorés :

- ◆ 2 cas : Rougeole et insuffisance rénale aiguë.
- ◆ 4 cas : Rougeole, hépatite et syndrome digestif.
- ◆ 1 cas : Rougeole chez la femme enceinte.
- ◆ 1 cas : Rougeole simple.

Si nous regardons les motifs de prescriptions des antibiotiques cités ci-dessus, il est difficile de les justifier.

La rougeole est une maladie virale est la seule raison méritant la prescription des antibiotiques est la surinfection bactérienne documentée sur le plan microbiologique ou sans documentation biologique devant une forte suspicion clinique et un état grave du patient.

Donc la pertinence des prescriptions d'antibiotiques nécessite une réévaluation et une amélioration en France, surtout que nous vivons dans une ère où le nombre de souches bactériennes résistantes à plusieurs antibiotiques augmentent drastiquement et la prescription non justifiée a un impact écologique négatif très important.

4.7 La pertinence de l'hospitalisation.

Après l'analyse des tableaux de la rougeole des patients de notre échantillon nous distinguons deux groupes de malades :

- ◆ Le groupe qui correspond à un tableau incomplet et pas très grave.
- ◆ Le groupe avec au tableau typique et complet de la rougeole avec plusieurs complications associées en même temps.

Tous les malades ont été hospitalisés. Cependant ceux qui quittent l'hôpital en moins de 24 heures ne sont pas les moins gravement atteints.

Nous avons analysé deux groupes de patients : ceux qui ont été gardés à l'hôpital au minimum 1 jour et ceux qui l'ont quitté en moins de 24 heures.

Nos résultats sont étonnants. Dans le groupe de patients avec un séjour à l'hôpital inférieur à 24 heures, nous avons constaté 40 cas de sepsis dont un grave. Dans 10 cas il s'agissait d'une rougeole compliquée par une pneumonie et dans trois cas d'une insuffisance rénale aiguë.



Dans ce contexte, l'analyse de la durée de l'hospitalisation des patients ayant une pneumonie confirme la présence de ce phénomène inexplicable. Pour 60 cas, la prise en charge dans un milieu médical était supérieure à 24 heures avec un séjour en moyenne de presque 5 jours, En revanche, 10 patients ont quitté l'hôpital en moins d'une journée. Parmi ces derniers, dans 5 cas la saturation percutanée en oxygène était inférieure à 95% à l'entrée. N'avaient-ils pas besoin d'une surveillance ? Pourquoi certains patients étaient envoyés à domicile et certains étaient gardés à l'hôpital ? Si ce n'est pas les critères cliniques ou biologiques, quels ont été les critères des médecins pour décider si les patients devaient être renvoyés à domicile ou gardés à l'hôpital ? Est-ce que c'était l'expérience du médecin et/ou l'organisation de l'établissement qui ont déterminé la nécessité ou non d'hospitaliser les patients avec la rougeole ?

Il est intéressant d'analyser dans ce contexte les patients ayant une rougeole compliquée uniquement par une atteinte hépatique.

Tableau n°22 : Comparaison du bilan hépatique des patients ayant une durée d'hospitalisation inférieure à 24 heures versus égale ou supérieure à 24 heures (en nombre de cas).

Bilan hépatique	Hospitalisation < 24 heures	Hospitalisation ≥ 24 heures
Moyenne d'ASAT en UI/L	86	170
Moyenne d'ALAT en UI/L	112	207
Moyenne de GGT en UI/L	125	292
Moyenne de PAL en UI/L	97	129

Le tableau n°22 compare la moyenne du taux d'enzymes hépatiques dans le groupe de patients avec une durée supérieure et inférieure à 24 heures. La cinétique des enzymes hépatiques dans la rougeole est très rapide et le patient peut doubler son taux d'enzymes en presque 24 heures, donc ça ne peut pas être un critère qui justifierait ou non une hospitalisation.

Pourquoi certains patients ayant une cytolysé hépatique restaient hospitalisés seulement quelques heures et les autres étaient gardés plusieurs jours ? Selon quels critères les médecins responsables de la prise en charge des patients ont décidé d'envoyer certains patients à domicile et de garder les autres à l'hôpital ? Comme

nous avons pu le voir dans ces quelques cas ce n'était pas fonction des critères cliniques ou biologiques. Lesquels étaient-ce ? L'expérience du médecin ? Difficile d'y répondre sur la seule base de nos données.

Dans le groupe de patients qui est resté à l'hôpital au moins 24 heures, nous avons constaté seulement un cas de rougeole sans gravité. Après l'analyse du groupe de patients qui portent le diagnostic final d'une « rougeole sans gravité », nous avons remarqué que malgré l'absence de complication de la rougeole dans ce groupe, il y avait 11 malades avec les signes d'un sepsis à l'entrée. La formulation du diagnostic « rougeole sans signe de gravité » n'était donc pas correcte ! En plus, la majorité de ces patients a quitté les hôpitaux en quelques heures. Est-ce qu'ils n'ont pas nécessité une surveillance médicale plus méticuleuse ? D'autant plus que la moitié d'entre eux était septiques ! Sur ce thème, nous disposons uniquement de la documentation médicale avec une vision rétrospective des malades, donc nos questions resteront sans réponses.

4.8 Est-ce qu'on sera capable d'arrêter l'épidémie ?

Seule la vaccination de tout le monde avec deux doses du vaccin antirougeoleux pourra diminuer la population réceptive au virus à moins de 5% et arrêter la circulation du *Morbillivirus* et donc l'épidémie [11].

La solution semble être très simple surtout que le vaccin est remboursé. Cependant de nombreux patients ne sont pas vaccinés. Pourquoi ?

Nous avons réalisé une enquête auprès de médecins généralistes et parents des deux régions concernées : Rhône-Alpes et Poitou-Charentes [23]. Les obstacles principaux à la bonne vaccination sont résumés dans le tableau n°23 :



Tableau n°23 : Les causes principales de mauvaise vaccination dans la population française (en nombre de réponses).

Causes	Enfant	Adulte
Responsabilité du parent		
Refus parental	167	133
Méconnaissance de la maladie	104	262
Négligence	97	52
Responsabilité du médecin		
Négligence	81	80
Attitude anti-vaccinal	93	36
Oubli de 2nd dose	38	9
Avis discordants	20	20
Responsabilité de l'HAS et des médias		
Mauvais impact des dernières campagnes vaccinales	110	69
Non obligation vaccinale	36	11
Trop de vaccins	32	5

Plusieurs raisons expliquent le refus des parents. Voici les plus fréquentes proposées par les médecins :

- ◆ Méfiances vis-à-vis du vaccin et peur de ses effets secondaires (109).
- ◆ Lobbies anti-vaccins (45).
- ◆ Propagation d'une immunité naturelle (9).

Selon les médecins, la rougeole a toujours une réputation non seulement de maladie rare et bénigne mais aussi infantile parmi les parents. Les parents ne se sentent pas concernés, ils refusent donc de se faire vacciner.

Le rôle du médecin généraliste reste majeur dans la prévention primaire contre la rougeole par la vaccination dans le but d'arrêter la circulation du virus par la diminution de la population réceptive au-dessous de 5%. Leur rôle est aussi dans la prévention secondaire par le dépistage précoce et la vaccination, et la séro-prévention de l'entourage étant au contact du cas index.

Pour réussir l'objectif de vaccination de 95% de la population, il apparaît également nécessaire d'utiliser l'ensemble des moyens de communication disponibles (notamment les médias) pour faire passer l'information au sein de la population. Le rôle des Hautes Autorités de Santé (à commencer par le ministère) est ici primordial.

4.9 Le danger pour notre génération et les suivantes : la panencéphalite sclérosante subaiguë.

Il faut garder aussi en conscience que même si nous arrivons finalement à convaincre les patients et les médecins à vacciner contre la rougeole avec deux doses, et arrêter l'épidémie, il ne faudra pas diminuer notre vigilance médicale vis-à-vis de la rougeole. On ne peut pas oublier que la complication la plus grave, la plus tardive et mortelle est la panencéphalite sclérosante subaiguë.

Le risque reste réel et se déclare dans 1 cas pour 100 000 cas de maladie. Dans la littérature l'encéphalite la plus tardive est survenue environ 20 ans après la rougeole. Mais il n'y a pas de preuve que ça ne peut pas se manifester plus tard. Comment donc surveiller tous ces malades qui ont eu la rougeole pendant l'épidémie actuelle ? Vu que le délai entre la rougeole et le premier signe de la panencéphalite sclérosante subaiguë n'est pas vraiment connu, comment surveiller les patients pendant toute leur vie ? N'oublions pas que les manifestations d'une encéphalite subaiguë sont très fastidieuses : troubles du comportement, déficits neurologiques progressifs, troubles psychiatriques....

4.9.1 Le dépistage d'une panencéphalite sclérosante subaiguë.

Le premier problème sera donc comment bien savoir dépister le panencéphalite sclérosante subaiguë ?

Il faudra avant tout sensibiliser les médecins généralistes parce que ce sont eux qui seront les premiers en contact avec les malades. Il va falloir qu'ils restent vigilants vis-à-vis des patients qui ont eu la rougeole.



Comment sauvegarder le message sur les antécédents de la rougeole ? On revient donc à nouveau sur la nécessité d'une informatisation unifiée et centralisée des données des patients. La question et le problème méritent une véritable réflexion d'état qui doit trouver une solution fiable et durable pour mieux organiser la prise en charge de la panencéphalite sclérosante subaiguë.

Une fois le problème réglé de l'information de l'antécédence de la rougeole chez le patient, le médecin pourra tenter de dépister la panencéphalite sclérosante subaiguë parmi les troubles neurologiques du patient examiné. Faudra peut-être ajouter systématiquement dans le bilan des encéphalites subaiguës la recherche d'anticorps oligoclonaux contre le *Morbillivirus* dans le LCR.

Au final ce sont non seulement les médecins généralistes qui vont jouer un rôle plus important dans le dépistage des premiers signes de la panencéphalite sclérosante subaiguë par un suivi vigilant des patients qui ont eu la rougeole dans le passé, mais aussi par les spécialistes chargés des patients ayant des troubles neurologiques centraux fastidieux.

4.9.2 La prise en charge de malades avec une panencéphalite sclérosante subaiguë.

Le deuxième problème sera comment organiser la prise en charge des malades atteints par la panencéphalite sclérosante subaiguë ?

La rougeole touche toutes les tranches d'âge pendant l'épidémie actuelle, ce qui induira qu'elles seront toutes concernées. Il est probable que la plupart des personnes atteintes auront entre 20 et 50 ans. Ce seront donc des jeunes, des pères et des mères de famille. Il faudra penser non seulement aux malades mêmes mais à la prise en charge sur les plans psychologiques et sociaux de l'entourage de ces malades.

Ce grave problème lié à la rougeole est la plus grande conséquence de l'épidémie actuelle et nécessite des réflexions et une solution multidisciplinaire avec notamment la création d'une organisation destinée uniquement aux malades atteints par la panencéphalite sclérosante subaiguë et leur famille.



5 Conclusion.

Nous avons présenté la complexité de l'épidémie actuelle en France qui touche plusieurs branches de la santé : publique, hospitalière et ambulatoire.

Il était clairement confirmé que la rougeole n'est pas une maladie des enfants. Au contraire, les adultes non immunisés sont exposés à l'infection par le *Morbillivirus* et ils risquent de développer un tableau très grave de la maladie. La rougeole peut tuer.

L'analyse des complications expose celles qui ne sont pas vraiment connues par la médecine comme les hépatites rougeoleuses. Cependant, une forte suspicion de l'hépatotropisme du *Morbillivirus* restera une hypothèse car une exploration scientifique ne serait pas éthique.

Notre travail visualise aussi plusieurs problèmes de santé publique en France qui nécessitent d'avoir des solutions rapides et efficaces.

Premièrement, la population reste réceptive au virus parce qu'elle n'est pas suffisamment vaccinée. Le problème est complexe et il y a plusieurs causes : médicales, parentales et publiques. Cependant, les personnes qui sont le mieux placées pour la mise en pratique des dernières recommandations et vacciner toute la population avec deux doses du vaccin sont les médecins traitants.

Deuxièmement, le suivi des personnes adultes sur le plan vaccinal n'est pas fiable en ce moment parce qu'il repose sur le carnet de santé, qui est souvent perdu par les malades.

Troisièmement, les surdosages des antibiotiques et les prescriptions non justifiées pendant cette épidémie vont majorer le problème de l'émergence de la résistance de bactéries dans la population française.

Quatrièmement, même si nous arrivons à vaincre finalement l'épidémie, le danger de la rougeole va persister dans la population pendant des décennies sous la forme de la panencéphalite sclérosante subaiguë. Ce dernier problème nécessite de

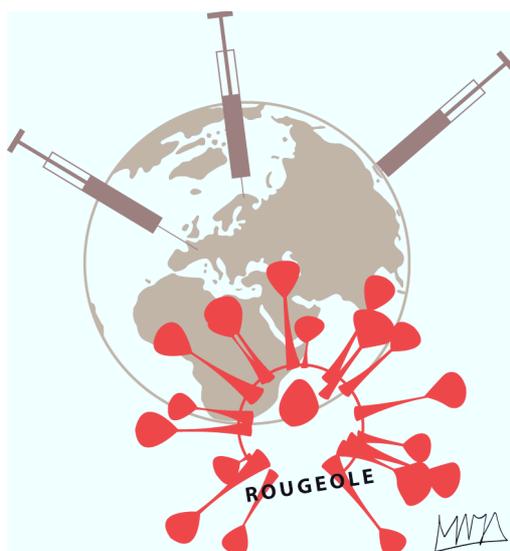


l'anticipation et de la préparation dans des centres spécifiques avec des équipes multidisciplinaires et bien qualifiées qui réuniront : les infectiologues, les neurologues, les psychiatres, les psychologues, les kinésithérapeutes, les ergothérapeutes, les infirmières et les aides-soignants pour bien optimiser la surveillance, puis la prise en charge des futurs patients.

Au total il y a plusieurs points que nous devrions améliorer si nous voulons répondre à l'initiative de l'OMS et de son nouveau plan stratégique mondial de lutte contre la rougeole et la rubéole congénitale pour la période 2012-2020. L'objectif est d'éliminer ces deux maladies dans au moins cinq Régions de l'OMS avant 2020. Il faut espérer que pour cette fois, la mobilisation de tout le monde permettra d'atteindre l'objectif fixé.

Les 3 vagues d'épidémies de rougeole (et peut-être une quatrième est déjà en train de se former) qui ont affectées la France dernièrement risquent fortement d'avoir laissé au sein de la population une bombe à retardement avec la panencéphalite sclérosante subaigüe. Ce problème s'ajoutera aux complications déjà relativement fréquentes de la rougeole chez l'adulte, si l'on n'atteint pas rapidement les objectifs de l'OMS. A l'heure actuelle, la vaccination dès le plus jeune âge -avec deux doses- reste encore la seule solution pour éviter une maladie qui est finalement très loin d'être infantile et bénigne.

6



Annexes.

6.1 Annexe 1 : Les objectifs.

Objectif principal :

Description et comparaison des cas cliniques de rougeole chez l'adulte hospitalisés dans les régions Rhône-Alpes et Poitou-Charentes dans la période du 1^{er} Novembre 2010 au 30 avril 2011.

Objectifs secondaires :

1. Décrire le tableau clinique et biologique des rougeoles hospitalisées les plus fréquents.
2. Décrire le profil du patient le plus fréquent.
3. Explorer la couverture vaccinale de ces patients.
4. Exploration des complications dues à l'infection par le virus de la rougeole.
5. Explorer la pertinence de l'hospitalisation des cas de rougeole de l'adulte
6. Vérifier s'il y a des différences entre la région Poitou-Charentes et Rhône-Alpes au niveau :
 - a) Du traitement
 - b) De la gravité des symptômes
 - c) De la durée de l'hospitalisation
 - d) De l'évolution de l'infection...
7. Explorer les facteurs de risque d'évolution défavorable d'une infection par le virus de la rougeole

En conclusion :

Description des cas cliniques hospitalisés de la rougeole dans 2 régions différentes de France (sur le plan géographique et économique) pour la période du 1^{er} novembre 2010 au 30 avril 2011.



7. Symptômes de la rougeole :

- a) Fièvre $\geq 38,5^\circ$: J 0 – J... OUI NON inconnue
- b) Exanthème maculo-papuleux : J 0 – J... OUI NON inconnu
- Généralisé : OUI NON inconnu
- Durée ≥ 3 jours OUI NON inconnue
- Durée ≤ 3 jours OUI NON inconnu
- c) Autre type d'éruption : J 0 – J..., description :
- d) Toux : J 0 – J... OUI NON inconnue
- e) Coryza : J 0 – J... OUI NON inconnue
- f) Conjonctivite : J 0 – J... OUI NON inconnue
- g) Présence du signe de Koplik : J 0 – J... OUI NON inconnue
- h) Angine : J 0 – J... OUI NON inconnue
- i) Céphalée : J 0 – J... OUI NON inconnue
- j) Signes digestifs OUI NON inconnus
- Vomissement : J 0 – J... durée(J) : OUI NON inconnu
- Diarrhée : J 0 – J... durée(J) : OUI NON inconnue
- Nausée : J 0 – J... durée(J) : OUI NON inconnue
- Douleur abdominale : J 0 – J... durée(J) : OUI NON inconnue
- k) Autres symptômes : J 0 – J... durée(J) :

8. Date des premiers symptômes de la maladie J 0 – J...

9. Motif de l'hospitalisation (cocher la case ou les cases concernées) :

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Eruption | <input type="checkbox"/> Hépatite |
| <input type="checkbox"/> Suspicion de rougeole | <input type="checkbox"/> Pancréatite |
| <input type="checkbox"/> Pneumonie primaire | <input type="checkbox"/> Méningite |
| <input type="checkbox"/> Pneumonie secondaire | <input type="checkbox"/> Encéphalite |
| <input type="checkbox"/> Insuffisance rénale aiguë | <input type="checkbox"/> Autre, préciser : |

10. Syndrome inflammatoire à l'entrée : OUI NON

CRP :

Leucocytes :

Thrombocytes :

Hémoglobine :

Formule :

lymphocytes

PNN :

11. Critères de gravité à l'entrée OUI NON

- Température : $> 40^\circ$ $40^\circ-38,3^\circ$ $38,2^\circ-36$ $< 36^\circ$ non contrôlée
- TA : < 90 mmHg ou baisse de 40mmHg par rapport au chiffre de base non contrôlée
- Fréquence cardiaque(bpm) >120 120-90 89-60 <60 non contrôlée
- Fréquence respiratoire (pm) >30 30-20 19-12 <12 non contrôlée
- SAT(en %) >94 94-90 <90 non contrôlée
- PaO2(en mmHg) : >90 90-60 <60 non contrôlée
- PaCO2 (en mmHg) >45 35-45 <35 non contrôlée



Score de Glasgow 15 14-13 12-8 <8 non contrôlé

12. Passage en réanimation médicale : OUI NON

Ventilation mécanique OUI NON Durée (jours) :

13. Localisations infectieuses découvertes lors de l'hospitalisation :

a) Pneumonie OUI NON non dépistée

Rougeole

Surinfection

Antibiothérapie OUI NON Durée (jours) :

Radiographie pulmonaire : J 0 – J... normale anormale non réalisée

CURB score : non calculé

b) Hépatite OUI NON non dépistée

ASAT : J 0 – J...

ALAT : J 0 – J...

Gamma GT : J 0 – J...

PAL : J 0 – J...

Echographie abdominale : J 0 – J... normale anormale non réalisée

TDM : J 0 – J... normale anormale non réalisée

e) Pancréatite OUI NON non dépistée

Lipasémie : J 0 – J...

Amylasémie : J 0 – J...

Echographie abdominale : J 0 – J... normale anormale non réalisée

TDM : J 0 – J... normale anormale non réalisée

d) Complications neurologiques aiguës OUI NON non dépistées

Encéphalite Méningite

Définition de cas : voir annexe 2

Signes cliniques à l'admission : voir annexe 3

certain :

→ virus dans le LCR

→ séroconversion

→ identification du virus dans un échantillon autre que LCR

probable (titre IgM élevé dans le sérum)

cas clinique

Explorations neurologiques :

1. PL : J 0 – J... réalisée non réalisée

Cytorachie (cellules/mm3) : Protéinorachie (mg/l) : Lactates (mg/l) :

rapport Glycorachie (mg/l) /Glycémie (mh/l) : Lactates (mg/l) :



2. Imagerie :
- | | | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--------------------------|---------|--------------------------|----------|--------------------------|--------------|
| <input type="checkbox"/> | TDM cérébrale : J 0 – J... | <input type="checkbox"/> | normale | <input type="checkbox"/> | anormale | <input type="checkbox"/> | non réalisé |
| <input type="checkbox"/> | IRM cérébrale : J 0 – J... | <input type="checkbox"/> | normale | <input type="checkbox"/> | anormale | <input type="checkbox"/> | non réalisée |

e) **Insuffisance rénale aiguë** OUI NON non dépistée

Clairance : J 0 – J...

Creatininémie : J 0 – J...

f) **Autre, préciser :**

14. Diagnostic de la rougeole (cochez une case) :

- | | | | |
|--------------------------|--|--------------------------|------------------------|
| <input type="checkbox"/> | clinique uniquement | <input type="checkbox"/> | clinique et biologique |
| <input type="checkbox"/> | biologique uniquement (absence d'éruption) | | |

15. Diagnostic biologique :

OUI NON

- | | | | | | | |
|--|--------------------------|-------------|--------------------------|----------------------------------|--------------------------|----------|
| a) Sérologie : | <input type="checkbox"/> | non réalisé | | | | |
| → IgG , date du prélèvement : | <input type="checkbox"/> | positif | <input type="checkbox"/> | négatif <input type="checkbox"/> | en cours | |
| → IgM, date du prélèvement : | <input type="checkbox"/> | positif | <input type="checkbox"/> | négatif | <input type="checkbox"/> | en cours |
| b) PCR, date du prélèvement : | <input type="checkbox"/> | non réalisé | | | | |
| → Sanguin, | <input type="checkbox"/> | positif | <input type="checkbox"/> | négatif | <input type="checkbox"/> | en cours |
| → Salivaire, | <input type="checkbox"/> | positif | <input type="checkbox"/> | négatif | <input type="checkbox"/> | en cours |
| → Rhino-pharyngé, | <input type="checkbox"/> | positif | <input type="checkbox"/> | négatif | <input type="checkbox"/> | en cours |
| → LCR | <input type="checkbox"/> | positif | <input type="checkbox"/> | négatif | <input type="checkbox"/> | en cours |
| → LBA | <input type="checkbox"/> | positif | <input type="checkbox"/> | négatif | <input type="checkbox"/> | en cours |
| c) culture du virus, date du prélèvement : | <input type="checkbox"/> | non réalisé | | | | |
| → Sanguin, | <input type="checkbox"/> | positif | <input type="checkbox"/> | négatif | <input type="checkbox"/> | en cours |
| → Salivaire, | <input type="checkbox"/> | positif | <input type="checkbox"/> | négatif | <input type="checkbox"/> | en cours |
| → Rhino-pharyngé, | <input type="checkbox"/> | positif | <input type="checkbox"/> | négatif | <input type="checkbox"/> | en cours |
| → LCR | <input type="checkbox"/> | positif | <input type="checkbox"/> | négatif | <input type="checkbox"/> | en cours |
| → LBA | <input type="checkbox"/> | positif | <input type="checkbox"/> | négatif | <input type="checkbox"/> | en cours |

16. Traitement appliqué (cochez la case ou les cases concernées) :

- | | | | |
|--------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Ribavirine | <input type="checkbox"/> | Immunoglobulines polyvalentes |
| <input type="checkbox"/> | Autre, préciser : | | |

17. Evolution :

Evolution encéphalites voir annexe 3

- | | | | | |
|--------------------------|---|--------------------------|--------------------------------|--------|
| <input type="checkbox"/> | Favorable : | <input type="checkbox"/> | Défavorable : | |
| <input type="checkbox"/> | Guérison | <input type="checkbox"/> | Décès <input type="checkbox"/> | Date : |
| <input type="checkbox"/> | <u>Encore malade à la sortie de l'hôpital :</u> | <input type="checkbox"/> | Séquelles immédiates | |
| <input type="checkbox"/> | signe neurologiques | <input type="checkbox"/> | pneumonie | |
| | Lesquelles ? | | | |
| <input type="checkbox"/> | cytolyse hépatique | <input type="checkbox"/> | élévation de la lipase | |
| <input type="checkbox"/> | autre (préciser) : | | | |



18. Sortie de l'hôpital :

- à domicile
- en long séjour
- vers domicile d'un parent ou à la maison de retraite
- en établissement de convalescence
- transfert vers le pays de résidence



6.3 Annexe 3 : Définition de cas.

Rougeole de l'adulte : Définition de cas

Un patient atteint de rougeole est défini dans le corps du protocole.

Un cas d'encéphalite est un patient de plus de 18 ans, immunocompétent ou immunodéprimé, dont l'état clinique a nécessité la réalisation d'une ponction lombaire et pour lequel le diagnostic supposé est celui de méningo-encéphalite infectieuse définie par la présence des 3 critères suivants :

- Fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, ou épisode fébrile rapporté dans le mois pré cédent et
- Au moins une anomalie du LCR (>4 globules blancs/mm³ ou protéinorachie $> 0,4$ g/l) et
- Au moins un des signes suivants : désorientation, troubles de conscience prolongés, crises convulsives, déficit neurologique central.



6.4 Annexe 4 : Signes Cliniques neurologiques à l'admission.

Date d'admission : / ___ / ___ / _____ /

Fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) oui non NSP

Température max si connue :

Signes d'encéphalite oui non NSP

Date d'apparition : / ___ / ___ / _____ /

Trouble du comportement/conscience oui non NSP

- Agressivité oui non NSP
- Perte de mémoire/DTS oui non NSP
- Apathie oui non NSP
- Agitation oui non NSP
- Incohérence oui non NSP
- Autre : oui non NSP

.....

Score de Glasgow / ___ /

Convulsions oui non NSP

Déficit neurologique focalisé oui non NSP

- Bilatéral oui non NSP
- Unilatéral oui non NSP
- Nerfs crâniens : oui non NSP

Précisez les nerfs

atteints :

- Trouble sensitif oui non NSP
- Signes extrapyramidaux oui non NSP

Syndrome méningé oui non NSP

Syndrome cérébelleux oui non NSP

Autre diagnostic neurologique oui non NSP



myélite

radiculite

autre préciser :

.....

Sepsis sévère

oui

non

NSP

Choc septique

oui

non

NSP

Autre :

oui

non

NSP



Annexe 5 : Evolution des encéphalites.

Clinique à J4-7 préciser le jour exact : J__

Décès oui non
Si oui, date : /__/__/_____/

Fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) oui non NSP
Signes d'encéphalite persistant oui non NSP
Trouble du comportement/conscience oui non NSP

- Agressivité oui non NSP
- Perte de mémoire/DTS oui non NSP
- Apathie oui non NSP
- Agitation oui non NSP
- Incohérence oui non NSP
- Autre : oui non NSP

Score de Glasgow /_____/

Convulsions oui non NSP
Déficit neurologique focalisé oui non NSP

- Bilatéral oui non NSP
- Unilatéral oui non NSP
- Nerfs crâniens : oui non NSP

Précisez les nerfs

atteints :

.....

- Trouble sensitif oui non NSP
- Signes extrapyramidaux oui non NSP

Syndrome méningé oui non NSP

Syndrome cérébelleux oui non NSP

Autre diagnostic neurologique oui non NSP

myélite

radiculite



autre préciser :

.....

Sepsis sévère oui non NSP

Choc septique oui non NSP

Autre : oui non NSP

Biologie du LCR si 2^e PL réalisée oui non

date de la 2^e PL : /__ / __ / ____ /

Protéïnorachie g/l NSP

PléiocytoseGB/mm³ NSP

.....% Polynucléaires neutrophiles NSP

.....% Lymphocytes NSP

Glycorachiemmol/l oug/l

Glycémie.....mmol/l ou.....g/l

Chlorurorachie..... mmol/l oug/l

Lactatesmmol/l oug/l

Dosages interféron élevé normal

non réalisé

Imagerie et électrophysiologie

Cérébrale oui non NSP

EEG date /__ / __ / ____ /

normal anormal NSP

si anormal, préciser :

.....



TDM cérébrale date /__ / __ / ____ /
normal anormal NSP
si anormal, préciser :

.....

IRM cérébrale date /__ / __ / ____ /
normal anormal NSP
si anormal, préciser :

.....

Autre oui non NSP

Radiographie thoracique date /__ / __ / ____ /
normal anormal NSP
si anormal, préciser :

.....

Autre date /__ / __ / ____ /
normal anormal NSP
si anormal, préciser :

.....

J ___ : SORTIE

Clinique à la sortie

Trouble du comportement/conscience	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>
• Agressivité	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>
• Perte de mémoire/DTS	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>
• Apathie	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>
• Agitation	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>
• Incohérence	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>
• Autre :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	NSP <input type="checkbox"/>

Score de Glasgow / ____ /

- | | | | |
|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Convulsions | oui <input type="checkbox"/> | non <input type="checkbox"/> | NSP <input type="checkbox"/> |
| Déficit neurologique focalisé | oui <input type="checkbox"/> | non <input type="checkbox"/> | NSP <input type="checkbox"/> |
| • Bilatéral | oui <input type="checkbox"/> | non <input type="checkbox"/> | NSP <input type="checkbox"/> |
| • Unilatéral | oui <input type="checkbox"/> | non <input type="checkbox"/> | NSP <input type="checkbox"/> |
| • Nerfs crâniens : | oui <input type="checkbox"/> | non <input type="checkbox"/> | NSP <input type="checkbox"/> |

Précisez les nerfs

atteints :

.....

- | | | | |
|--------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| • Trouble sensitif | oui <input type="checkbox"/> | non <input type="checkbox"/> | NSP <input type="checkbox"/> |
| • Signes extrapyramidaux | oui <input type="checkbox"/> | non <input type="checkbox"/> | NSP <input type="checkbox"/> |

Syndrome méningé oui non NSP

Syndrome cérébelleux oui non NSP

Autre diagnostic neurologique oui non NSP

myélite

radiculite

autre préciser :

Autre : oui non NSP

CONCLUSION A LA SORTIE

Guérison *ad integrum* oui non NSP

Séquelles oui non NSP

• neurologiques oui non NSP

préciser

• psychiatriques oui non NSP

.....

• autres, préciser oui non NSP

.....



6.5 Annexe 6 : Fiche de recueil de la pneumopathie rougeoleuse.

1 - Facteurs de risque

Grossesse

Pathologie respiratoire pré existante : BPCO, asthme..

Immunodépression ; préciser

Autre co-morbidité : préciser

2 - Caractéristiques de la Pneumonie

- Délai entre éruption et complication pulmonaire

- Type de signes pulmonaire

Pneumonie virale interstitielle

Pneumonie bactérienne . Si oui, Germe isolé

- Radiologie : infiltrats diffus, atteinte segmentaire ou atélectasie, cardiomégalie, épanchement pleural, pneumothorax

- Complication de la pneumonie :

Hypoxie : préciser SaO2 la plus basse, ou P02

SDRA, Réanimation, ventilation mécanique (durée)

- Complications extrapulmonaires : encéphalite, diarrhée, otite, sinusite, kératite, myocardite

- Signes biologiques : plaquettes, ALT/AST, LDH, calcémie

- Durée des symptômes

- Evolution : guérison sans séquelles, séquelles : insuffisance respiratoire, autres, décès

7 Bibliographie.

1. « Monthly measles monitoring, May 2012 » in Surveillance Report, p.4, En ligne sur: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1205-SUR-Measles-monthly-monitoring.pdf>
2. BORDERON J.-C., GOUDEAU A., BARTHEZ M.-A. « Rougeole(I). Le virus. Aspect épidémiologiques et cliniques » in *Maladies Infectieuses*, 2007, EMC Elsevier SAS, 8-050-G-10.
3. Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS, 2 Avril 2004, n°14, Vol.79, pp. 129-144, En ligne sur : www.who.int/wer
4. PINQUIER D. et GAGNEUR A. « La vaccination rougeole-oreillon-rubéole (ROR) » in *La rougeole : le retour ? - Médecine Thérapeutique Pédiatrie sous la coordination de Philippe Reinert*, n°5-6, septembre-octobre 2010.
5. Direction Générale de la Santé, Comité Technique des Vaccinations : « La vaccination contre la rougeole » in *Guide des vaccinations – édition 2008*, l'INPES, pp. 309 – 318.
6. AJJAN N. et alii « Vaccinations et législation française » in *La vaccination – Manuel pratique de tous les vaccins*. éd. Masson 2009, pp. 87 - 88.
7. GUERIN N. « Epidémiologie française et européenne : les données les plus récentes » in *La rougeole : le retour ? - Médecine Thérapeutique Pédiatrie sous la coordination de Philippe Reinert*, n°5-6, septembre-octobre 2010.
8. Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France, En ligne sur : www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_elimination_rougeole.pdf
9. Ministère de la Santé et de la Solidarité : Communiqué de presse du 5 juillet 2005 : La France s'engage à éliminer la rougeole et la rubéole congénitale d'ici 2010 : nouvelles recommandations vaccinales et déclaration obligatoire pour la rougeole. En ligne sur : www.invs.sante.fr/display/?doc=presse/2005/communiqués/rougeole_060705/index.html

10. Circulaire n°DGS/SD5C/2005/303 *in* Le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (n°41-42/2005). En ligne sur : www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/09_334t0pdf.pdf
11. Direction Générale de la Santé « L'épidémie de rougeole explose, entraînant une augmentation des hospitalisations et des formes sévères », Conférence de presse du 23 Mars 2011.
12. « Vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole » *in* Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire du 22 mars 2011, n°10- 11, pp.111-112.
13. Taux d'incidence de la rougeole en 2010. InVS. Carte disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/>
14. Taux de couverture vaccinale anti-rougeoleuse à 24 mois estimés par départements à partir des données de certificats de santé le plus récentes (entre 2003 et 2007). InVS. Carte disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/>
15. FREYMUTH F., DINA J., PARENT DU CHATELET I., MOUREZ B., WAKU-KOUOMOU D. et VABRET A. « La rougeole et son virus » *in* Virologie, 2011, Vol 15, n°1, pp.6-22.
16. GAUDELUS J. et FLORET D. « Vaccin antirougeoleux: vers l'élimination de la rougeole ? » *in* Vaccinologie, sous la coordination de Joël Gaudelus, 2008, pp.165-180.
17. MAMMETTE A. « Paramyxoviridae » *in* Virologie Médicale à l'usage des étudiants du 2eme cycle éd. C. et R. La Madeleine, 1989,13^e éd., pp.87-96.
18. LEBON P. et FREYMUTH F. « Virus de la rougeole : immunodépression, diagnostic. » *in* Médecine Thérapeutique Pédiatrie, n°5-6, septembre - octobre 2010, pp.343-352.
19. « Rougeole » *in* Maladies Infectieuses et Tropicales, sous la coordination de G.PIALOUX et Y.YAZDANPANAHAH, éd. PILLY, 2010, 22 édition

20. Institut National des Statistiques et des Etudes Economiques. En ligne sur : http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=12&ref_id=16909&page=decimal/dec2010308/dec2010308_p6.htm#i7
21. « Etats infectieux : définition, physiopathologie et critères de gravité » *in* Maladies Infectieuses et Tropicales, sous la coordination de G.PIALOUX et Y.YAZDANPANAHA, éd. PILLY, 2010, 22^{ème} édition.
22. SATOH A., KOBAYASHI H., YOSHIDA T., et al. « Clinicopathological study on liver dysfunction in measles. » *in* Internal Medicine Vol.38, N°5, May 1999.
23. OGIELSKA M., MURAT F., MARQUET S. « La vaccination contre la rougeole et le problème de la sous-couverture vaccinale en France. Exploration du sujet par comparaison de deux régions : Poitou-Charentes et Rhône-Alpes. » Mémoire du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Médecine Générale présenté le jeudi 29 mars 2012 à Poitiers par l'interne Maja OGIELSKA. Soumis au comité de lecture pour publication dans *La revue du praticien*.
24. I MODAI D., PIK A., MARMOR Z., et al. « Liver dysfunction in measles, liver biopsy finding. » Dig Dis Sci 31: 333, 1986.
25. KHATIB R., SIDDIQUEE M. S., ABBASS M. « Measles associated hepatobiliary disease: An overview » *in* Infection, Vol. 21, Number 2 (1993), 112-114, DOI: 10.1007/BF01710744.
26. MONSEL G., RAPP C., DUONG T.-A., et al. « Rougeole de l'adulte : une maladie émergente n'épargnant pas le personnel médical » *in* Annales de dermatologie et vénéréologie (2011) 138, 107-110.
27. GAVISH D., KLEINMAN Y., MORAG A., CHAJEK-SHAUL T. « Hepatitis and jaundice associated with measles in young adults. An analysis of 65 cases. » *in* Arch Intern Med 143: 674 – 677, 1983.

Résumé

But : Exploration de la rougeole adulte hospitalisée pendant la troisième vague d'épidémie actuelle en France au travers d'une étude rétrospective.

Méthode : L'étude a été menée du 1^{er} novembre 2010 au 30 avril 2011, dans 7 centres hospitaliers de deux régions : Poitou-Charentes et Rhône-Alpes. Un cas était défini comme un adulte (≥ 18 ans) consultant les urgences ou hospitalisé directement ayant une éruption rougeoleuse ou une confirmation de rougeole sur le plan biologique. Le recueil de données était fait via un questionnaire. L'analyse statistique a été réalisée avec le programme Excel.

Résultats : 170 cas ont été inclus, 80 étaient des femmes et 90 des hommes. L'âge moyen était de 27,6 ans. 16% des malades avaient eu au moins une dose du vaccin antirougeoleux dans le passé et dans 46% des cas le statut vaccinal n'était pas explorable. La durée moyenne d'hospitalisation du patient dont le séjour était inférieur de 24 heures (n=74) était de 5,5 heures et ceux qui sont restés à l'hôpital au minimum un jour (n=96) était de 4,5 jours. 94 (55,3%) avaient une hépatite, 76 (44,7%) un syndrome digestif, 70 (41,2%) une pneumonie, 57 (33,5%) une hyponatrémie, 30 (17,6%) une hypokaliémie, 15 (8,8%) une insuffisance rénale aiguë, 9 (5,3%) une rhabdomyolyse, 4 (2,4%) une kératite, 3 (1,8%) une pancréatite. 111 étaient dans un état de sepsis dont 14 graves. 10 malades nécessitaient une réanimation médicale. Une patiente est décédée en raison d'une pneumonie gravissime.

Conclusion : La rougeole adulte est une maladie grave et peut être mortelle. Il est nécessaire d'organiser un suivi des patients ayant eu la maladie pour dépister la panencéphalite sclérosante subaiguë. De fait, Il faudrait envisager une étude prospective dans un futur proche, si l'épidémie persiste. Il y a un réel besoin de mobiliser toutes les instances de santé pour améliorer le suivi vaccinal et la vaccination contre la rougeole en France. Ces démarches sont indispensables pour éliminer la rougeole avant 2020, ce qui est le nouvel objectif de l'OMS.

Mots clés : Rougeole, adulte hospitalisé, épidémie, vaccination

Abstract

Goal: The investigation of the adults with measles hospitalized in France during the 3rd wave of epidemic via the retrospective study.

Method: The period of the study was from 1st November 2010 to 30th April 2011 in the 7 hospital centers that volunteered to participate in the study from two regions: Poitou – Charente and Rhone – Alpes. We include each adult patient (≥ 18 years) consulted the in Emergency Room or hospitalized due to diagnosis of Measles Rash or Positive Biological Measles. The data was collected using the standardize questionnaire and analyzed using the Excel program.

Results: There were 170 cases including 80 women and 90 men. The median age was 27.6 years. 16% of the patients had at less one dose of vaccine antirougeoleuse in the past. In 46 % of the cases, there were no records of measles vaccination. The median length of hospital stays of the patients with the hospitalization lower than 24 hours (n=74) was 5.5 hours. The patients, who stayed 24 hours or more stayed on average 4.5 days. The following diagnoses and conditions were found with the patients: 94 patients (55.3%) were diagnosed with hepatitis, 76 (44.7%) with digestive syndrome, 70 (41.2%) with pneumonia, 57 (33.5%) with hyponatremia, 30 (17.6%) with hypokalemia, 15 (8.8%) with acute renal failure, 9 (5.3%) rhabdomyolyse, 4 (2.4%) keratitis, 3 (1.8%) pancreatitis. The 111 patients were in sepsis, and 14 were in the critical condition. The 10 patients required the Reanimation Unit. One patient died due to serious pneumonia.

Conclusion: The adult's measles is a severe disease which can be fatal. The organization of the follow up of the patients who were diagnosed and treated for measles is needed to detect and to screen Subacute Sclerosing Panencephalitis. That is why a prospective study should be organized in the very near future. The mobilization of the government health organizations is desirable to improve the vaccine compliance and upgrade the vaccination of the French. It is essential to take the necessary steps to eliminate the measles before 2020 which is a new objective of the World Health Organization.

Keywords: Measles, hospitalized adult, epidemic, vaccination



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

