

La rougeole en 2019

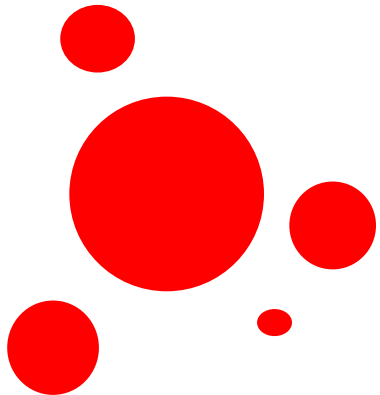
La France voit **ROUGE!**



Journée CPias Centre Val de Loire
18 juin 2019

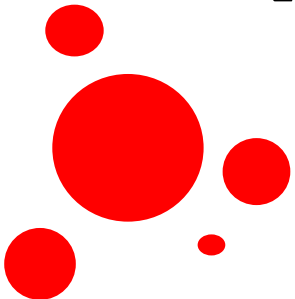


Dr. Julia Dina
Laboratoire de Virologie
CNR Rougeole
CHU de Caen



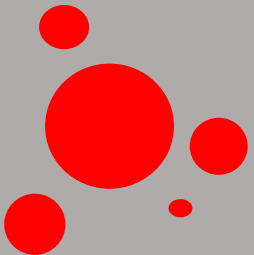
La rougeole

- Demeure l'un des grands fléaux infectieux
 - 100 000 décès en 2017
 - En majorité chez des enfants de moins de 5 ans
 - En France : > 40% chez les plus de 14 ans
- ✓ La couverture vaccinale n'atteint pas les 95% requis pour son élimination
 - ✓ La vaccination contre la rougeole est obligatoire depuis le 1^{er} janvier 2018



Généralités

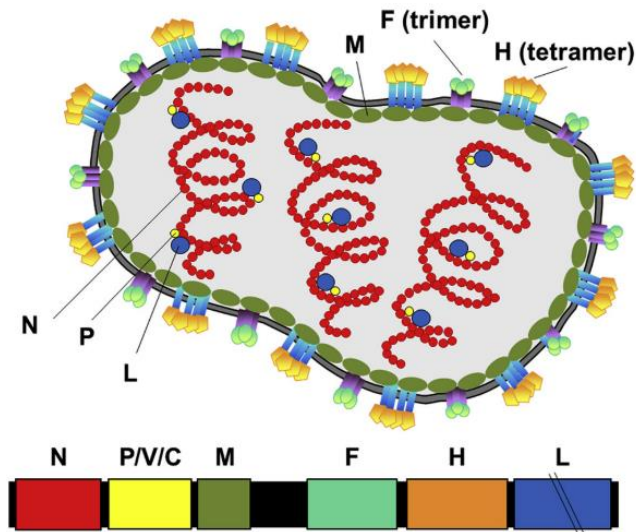
- Virus
- Maladie
- Particularités de l'infection



Rougeole: le virus

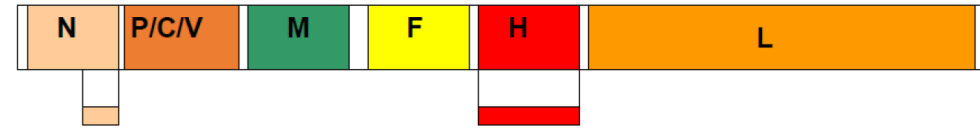
Stronger together: Multi-genome transmission

Cattaneo et al.
Virus Research
265 2019 (74-79)



ARN polarité négative

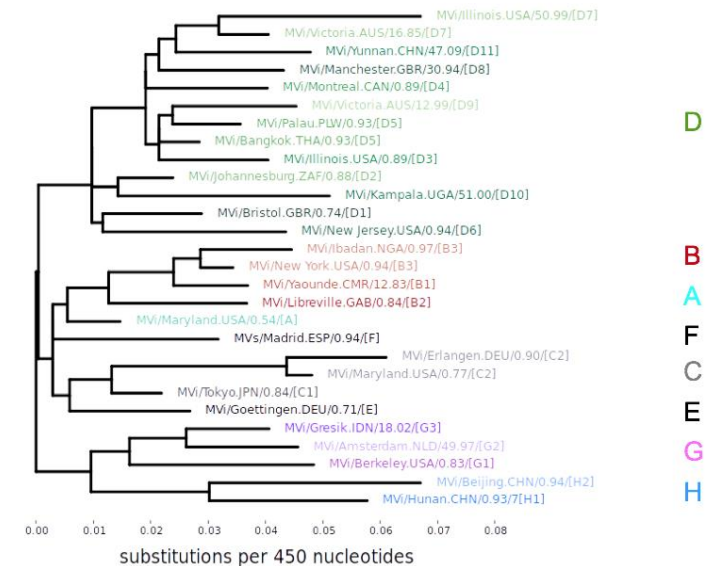
N et H : 7% variabilité



N450 : 12%

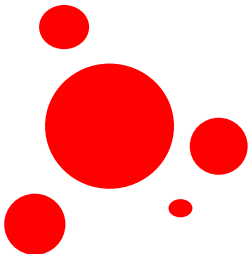
8 clades : A à H
24 génotypes

Clusters et génotypes

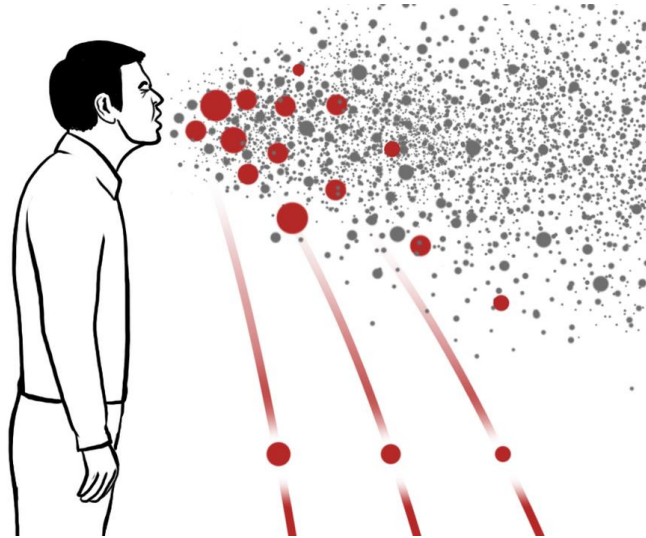


Souche vaccinale de génotype A

Un seul sérotype



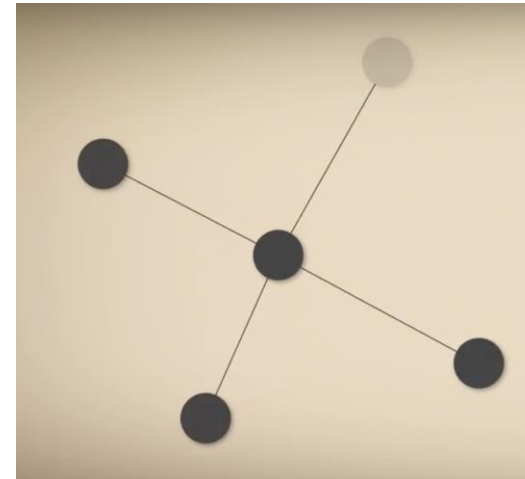
Transmission



Transmission respiratoire, aérienne et *manu*-portée
Spectre d'hôte : primates

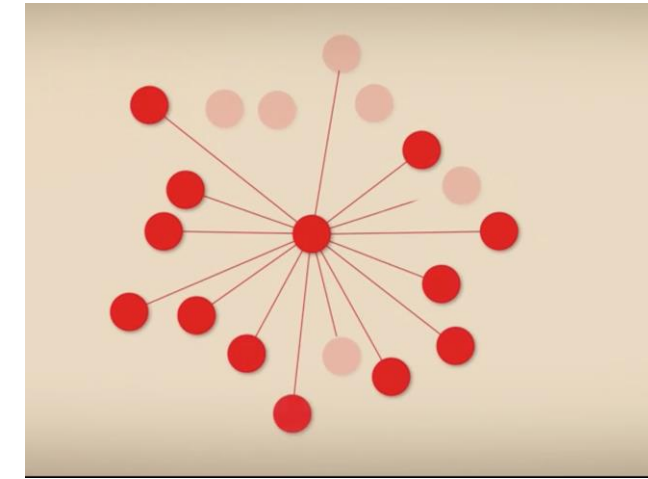
Survie plus de 2 heures dans l'air

R_0 : 1,4 à 4

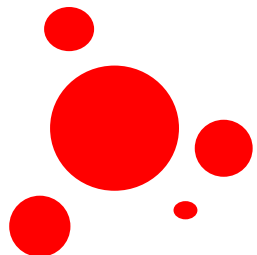


Influenza

R_0 : 12 à 18



Virus de la rougeole

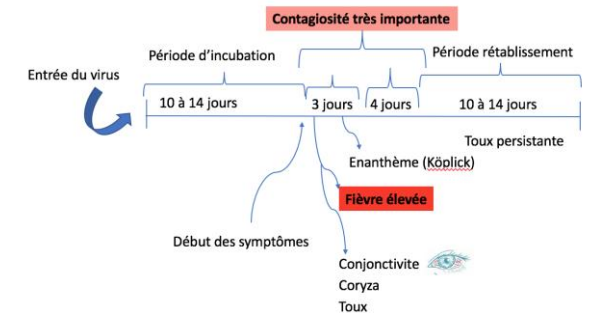
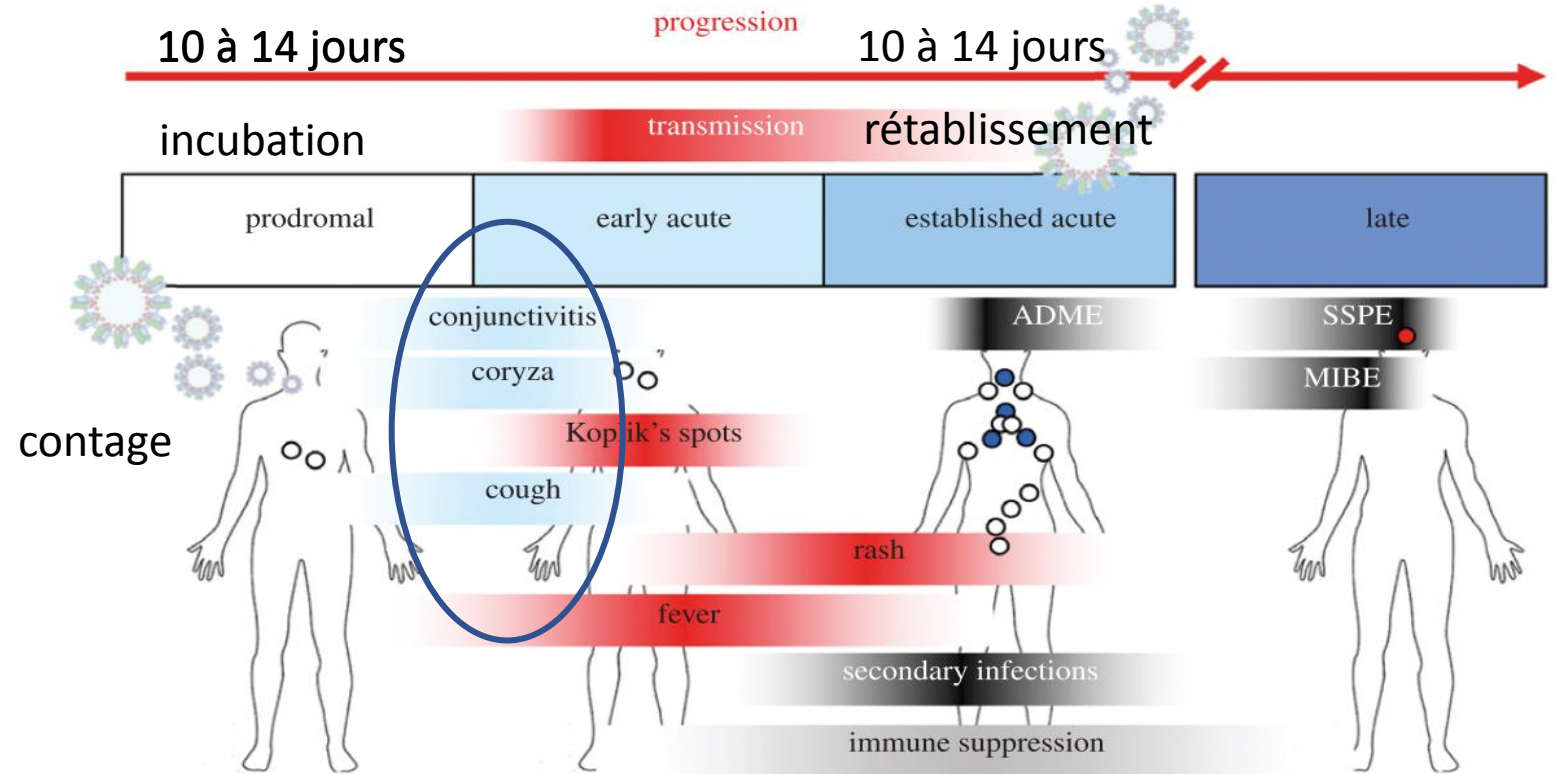


La maladie



Éruption maculo-papuleuse

Progression dans le temps des signes cliniques et de la maladie

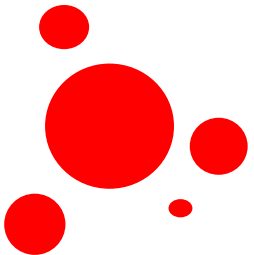
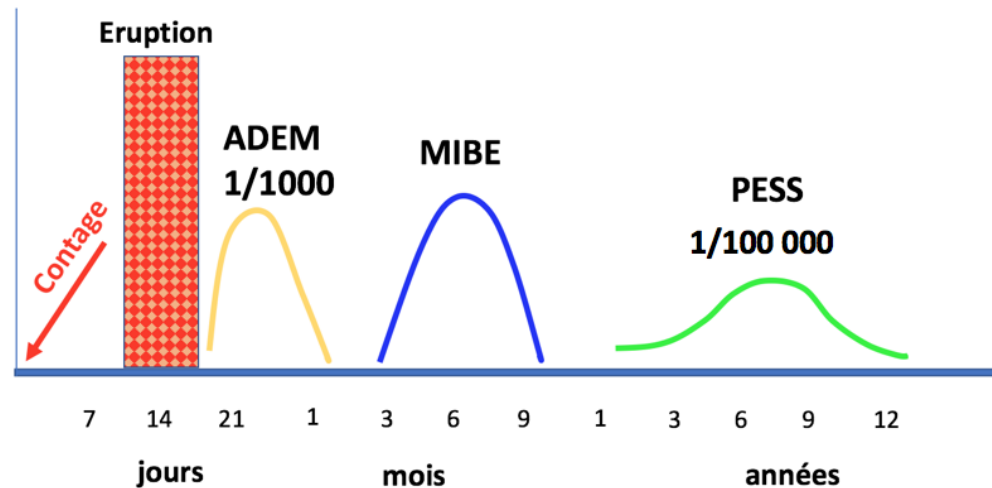


Paul Duprex, Journal of Pathology, 2015

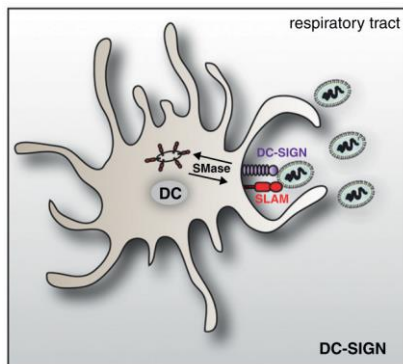
Complications

- Respiratoires : pneumopathies interstitielles rougeoleuse à cellules géantes et pneumopathies liées aux surinfections bactériennes

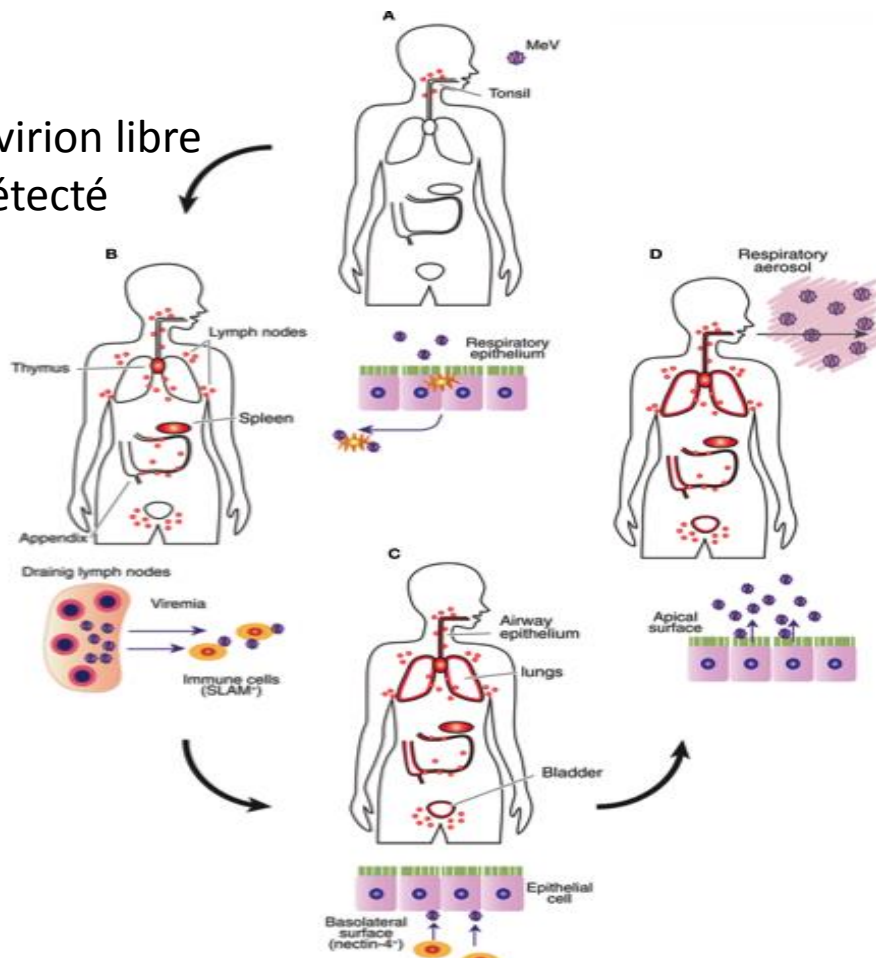
- Neurologiques



Infection: utilisation séquentielle de 2 récepteurs

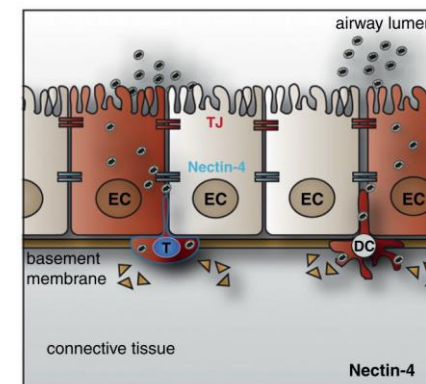
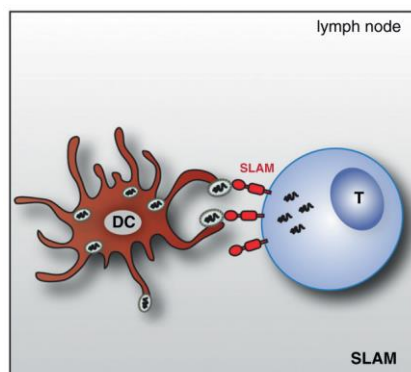


Aucun virion libre
n'est détecté



Nectine 4 :
Epithéiotrope

CD150: Lymphotrope



La propagation vers les organes du virus de la rougeole est associée aux cellules du tissu lymphoïde

Brigitta M. Laksono, Viruses 2016
Delpeut S, Curr Opin in Virology, 2012

Paradoxe immunitaire de la rougeole

OPEN ACCESS Freely available online



Opinion

Measles Immune Suppression: Functional Impairment or Numbers Game?

Rory D. de Vries, Rik L. de Swart*

Department of Viroscience, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands

PLOS Pathogens | www.plospathogens.org

December 2014 | Volume 10 | Issue 12 | e1004482

Immunosuppression
généralisée

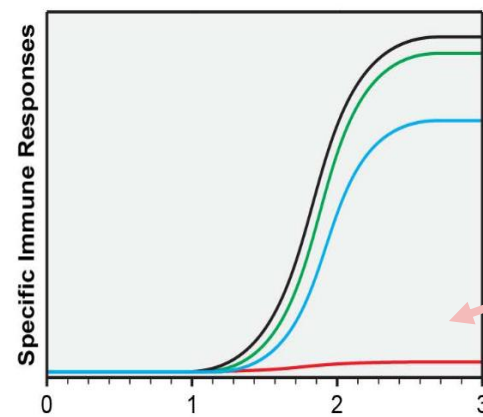
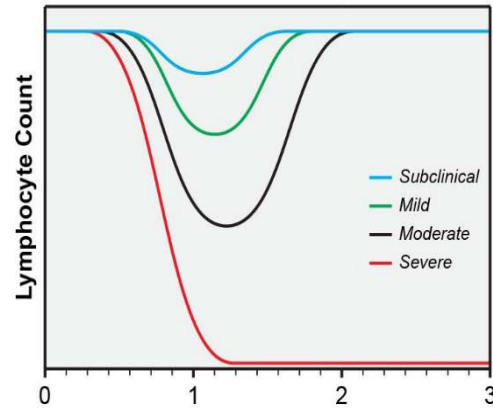
Protection anti rougeole
à vie

Déficiences fonctionnelles ou jeu de chiffres



Paradoxe immunitaire en schéma

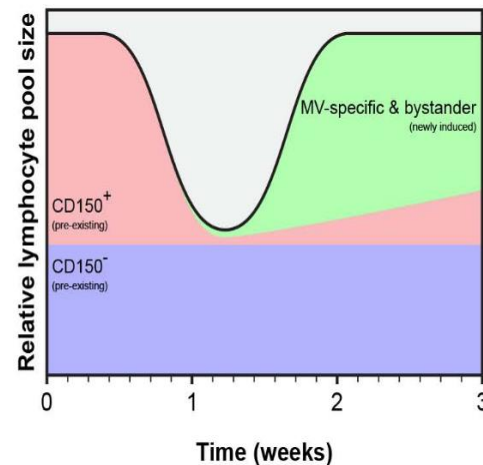
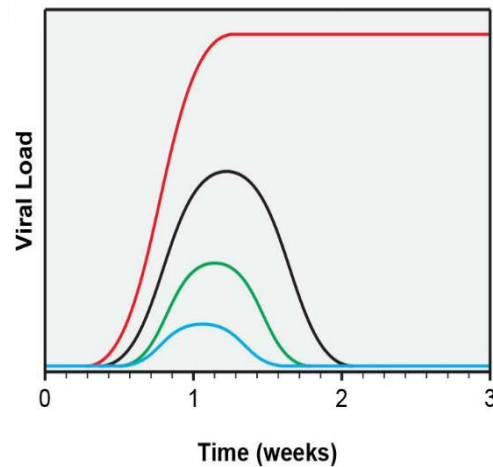
Lymphopénie



Réponse immune spécifique après infection rougeoleuse

Paralysie fonctionnelle du système immunitaire

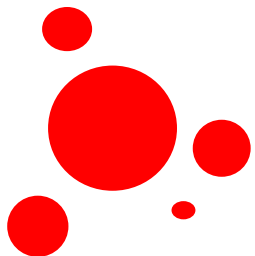
CV systémique



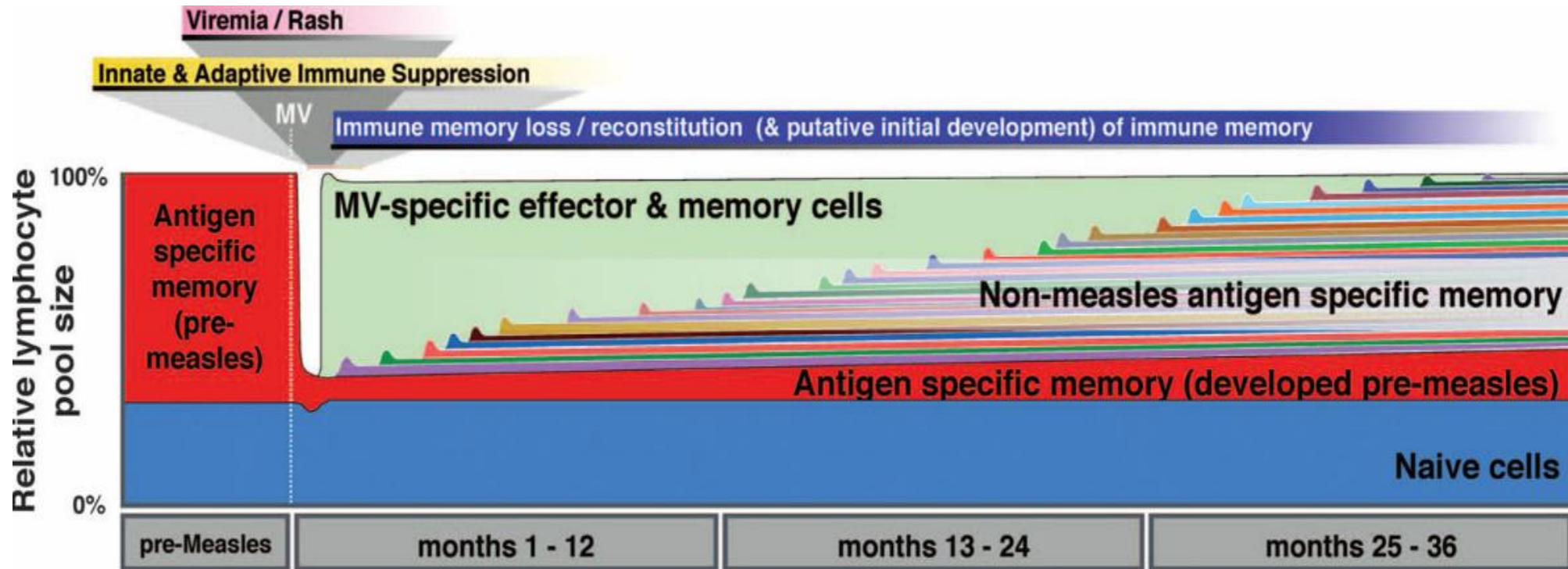
Modèle de suppression immune provoqué par une infection modérée

- Nb de lymphocytes
- Immunosuppression prolongée

Altération de la composition des populations lymphocytaires



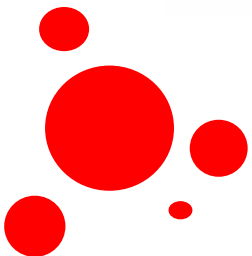
Amnésie immunitaire après infection avec le virus sauvage



Effet immuno-modulateur et reconstitution de la réponse immunitaire individuelle

Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality

Michael J. Mina,^{1,2*} C. Jessica E. Metcalf,^{1,3} Rik L. de Swart,⁴ A. D. M. E. Osterhaus,⁴ Bryan T. Grenfell^{1,3}



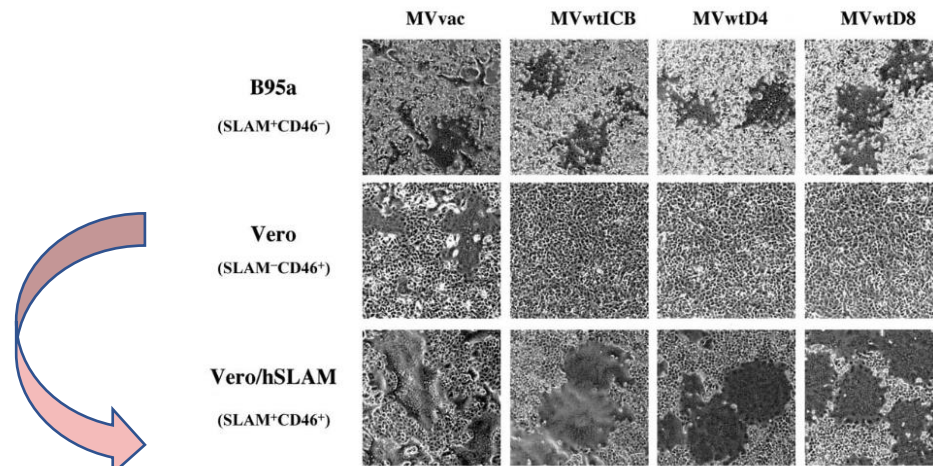
Absence d'amnésie en cas de vaccination

Measles Virus Vaccine Attenuation: Suboptimal Infection of Lymphatic Tissue and Tropism Alteration

Cristian Condack,¹ Jean-Charles Grivel,¹ Patricia Devaux,² Leonid Margolis,¹ and Roberto Cattaneo²

¹Laboratory of Molecular and Cellular Biophysics, National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda, Maryland; ²Virology and Gene Therapy Graduate Track, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota

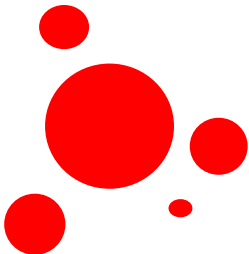
Measles Virus Tropism and Attenuation • JID 2007:196 (15 August)



Conclusion

L'atténuation de la souche vaccinale est le résultat de l'altération du tropisme associée à une réplication sub-optimale.

Le vaccin ne produit pas cette amnésie immunitaire mais seulement une réponse spécifique protectrice



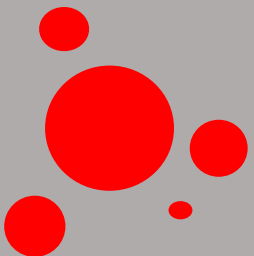
Conclusion I

- Infection systémique
- Transmission très efficace
- Maladie bénigne, mais complications possible
- Paradoxe immunitaire :
 - Immunosuppression associée à l'amnésie immunitaire
 - protection à vie
- Vaccin protecteur

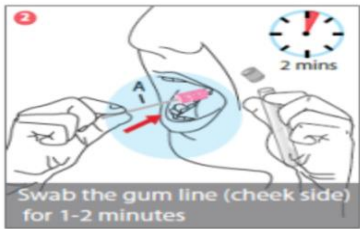


Diagnostic biologique

- Cinétique des marqueurs virologiques
- Quel prélèvement?
- A quel moment?
- Quelle technique?



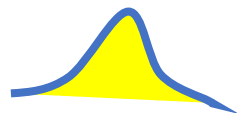
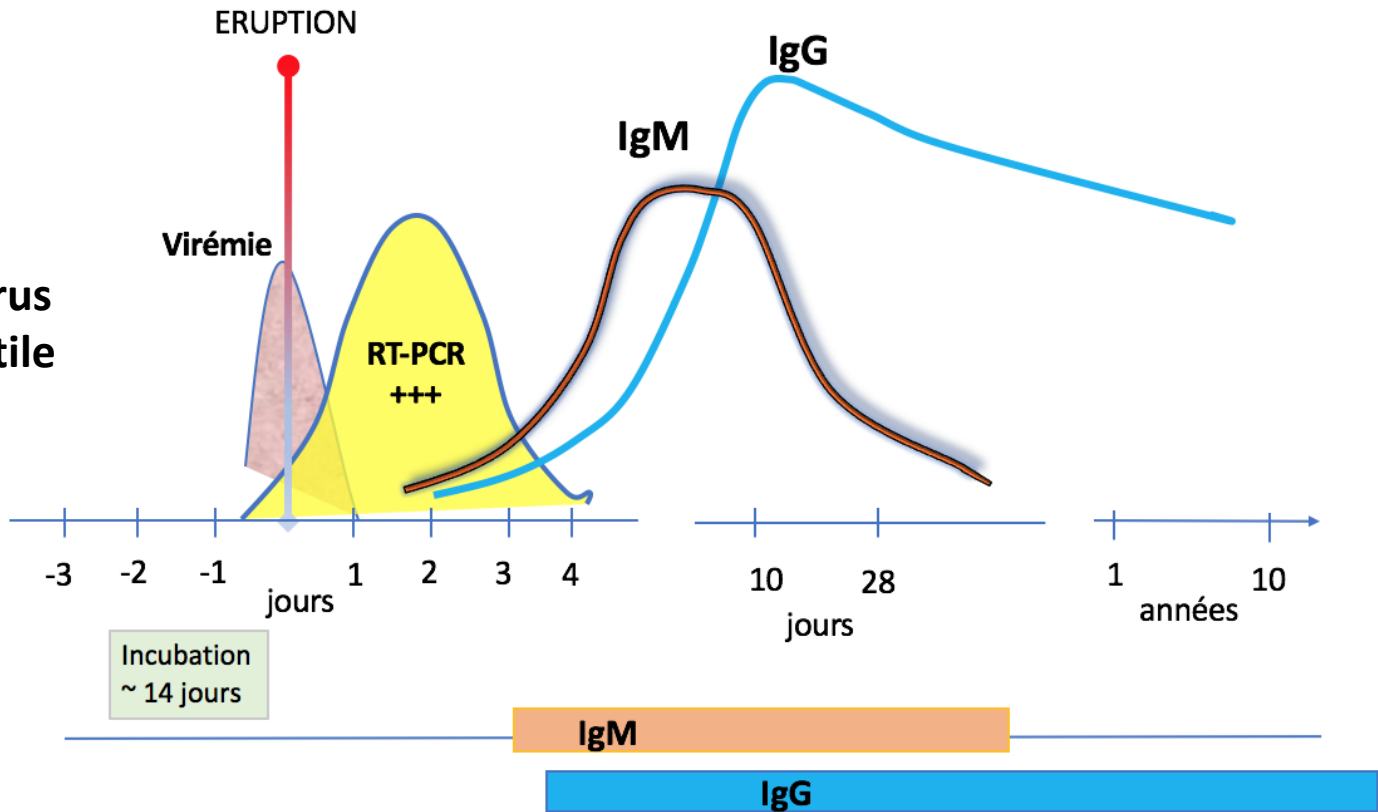
Le diagnostic : cinétique des marqueurs virologiques



Liquide buccal



Absence du virus
Recherche inutile



Détection du virus par RT-PCR dans la **salive**, le **nasopharynx**, les **urines**



Etude d'une épidémie de rougeole



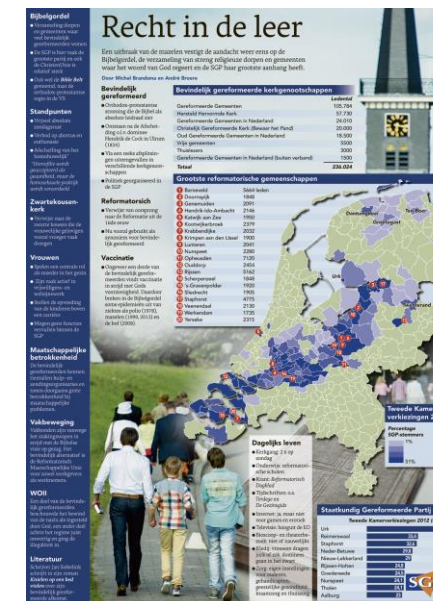
ARTICLE

DOI: 10.1038/s41467-018-07515-0

OPEN

Studies into the mechanism of measles-associated immune suppression during a measles outbreak in the Netherlands

- **Study design:** Observational cohort study
- **Study population:** Unvaccinated children in orthodox protestant families, 4-17 years of age.



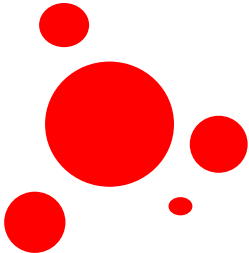
Inclusion (n = 26)

— Blood collection failed (n = 2)

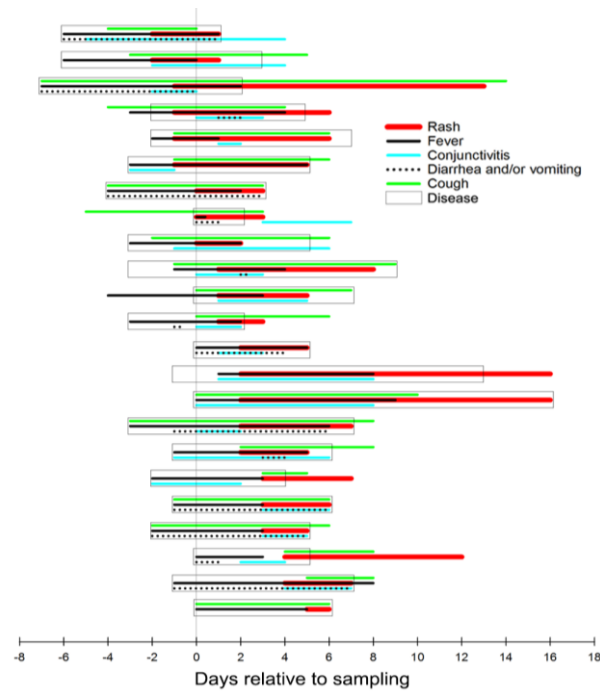
Sampling completed (n = 24)

— Other diseases (n = 1)

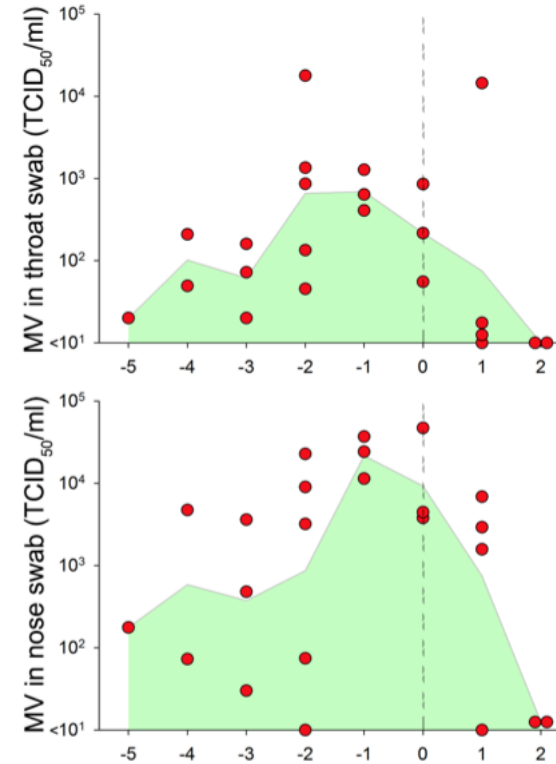
Lab-confirmed measles (n = 23)



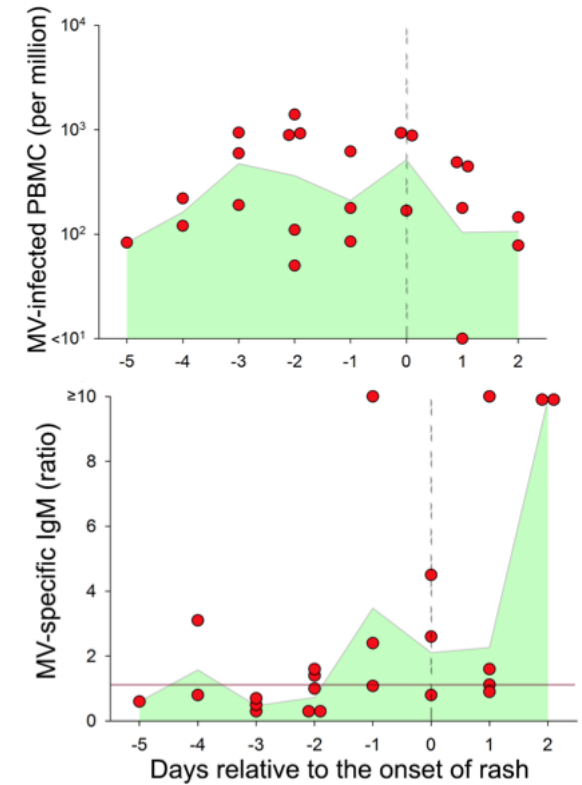
Clinique



Détection du virus



Taux d'IgM



IgM et/ou RT-PCR



Schéma vaccinal

1^{ère} : dose 8 mois

2^{ème} : dose : 18 mois

Adulte : statut vaccinal
inconnu (exclu)

RESEARCH ARTICLE

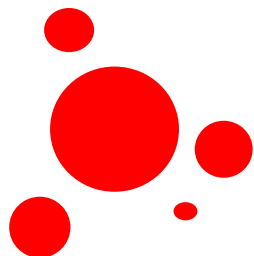
Importance of real-time RT-PCR to supplement the laboratory diagnosis in the measles elimination program in China

Aili Cui, Naiying Mao, Huiling Wang, Songtao Xu, Zhen Zhu, Yixin Ji, Li Ren, Lingyu Gao, Yan Zhang*, Wenbo Xu^{ID}*

WHO WPRO Regional Reference Laboratory of Measles/Rubella and Key Laboratory of Medical Virology
Ministry of Health, National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Beijing, People's Republic of
China

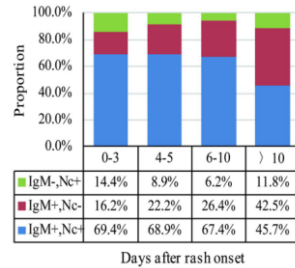
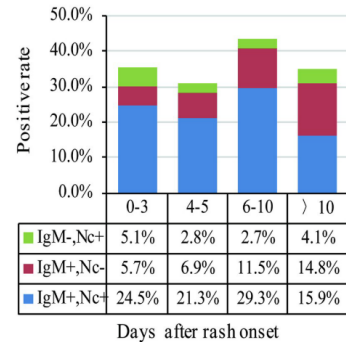
30 Novembre 2018

1 laboratoire National de référence
Réseau de 32 laboratoires (soumises aux exigences de CQ WHO)
-accuracy, proficiency , mEQA

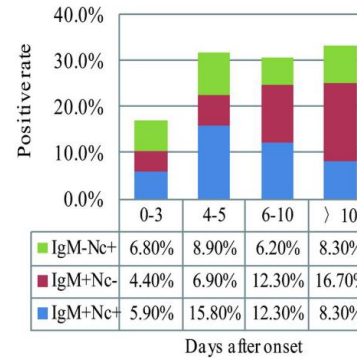


Diagnostic rougeole : Patients ayant bénéficié des 2 analyses sérologie et RT-PCR 2014-2017

Avec éruption : 46 364 cas



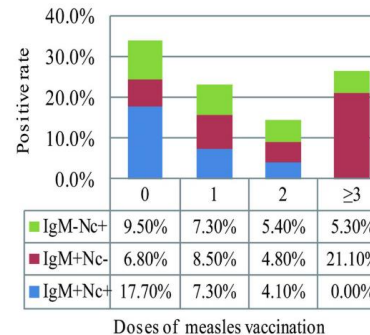
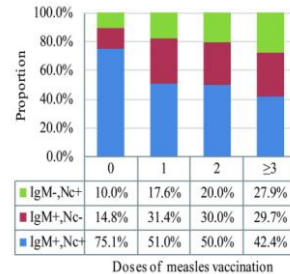
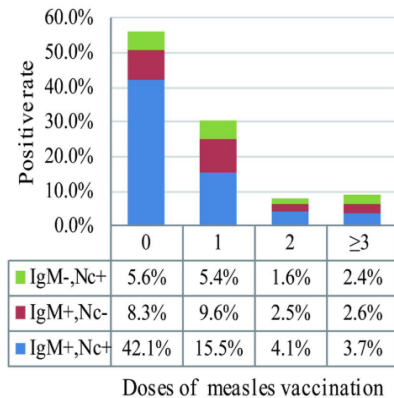
Sans éruption : 395 cas



- Seul RT-PCR +
- Seuls IgM +
- IgM et RT-PCR +

Nb de jours entre l'éruption et le prélèvement

Nb de doses de vaccins reçues



Apport de la RT-PCR

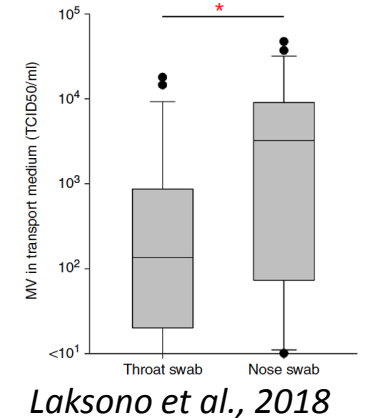
- > 14% groupe avec éruption
- > 40% groupe sans éruption
- Proportion des IgM – et RT-PCR+ augmente avec le nb de doses et l'échec de la 2^{ème} dose de vaccin

Sérologie

- IgM et IgG
- Sérum ou liquide buccal (CNR)
- **Faux négatifs possibles dans les 2 premiers jours après l'éruption**
- Accessible et peu couteuse

Biologie moléculaire

- Prélèvements directs :
 - Respiratoires
 - Urines
 - Salive
 - LCR
 - Sang ou sérum à éviter
- Choix du kit ou technique de détection délicat



True Measles Cases Undetected by Reverse Transcription-PCR (RT-PCR): Effect of Genetic Variability on Assay Sensitivity Needs To Be Regularly Surveyed

Julia Dina,^{a,b} Jordane Omnes,^{a,b} Christelle Vauloup-Fellous,^{b,c,d} Louis Collet,^c Justine Hamel,^a Denise Antona,^e Judith M. Hübschen,^f Myriam Ben Mamou,^g Astrid Vabret^{a,b}

Conclusion II

Diagnostic biologique quasi systématique

Association diagnostic sérologique – diagnostic moléculaire

- Chez l'immunodéprimé : diagnostic moléculaire
- Contage avec personne à risque: diagnostic du cas index

CNR : confirmation des cas

- Diagnostic virologique

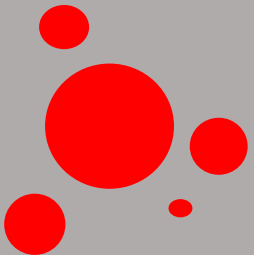
Indispensable pour la surveillance épidémiologique pendant les périodes d'élimination

- Génotypage des souches : obligation/OMS



Epidémiologie actuelle

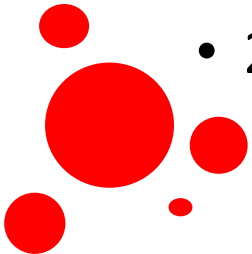
- ECDC
- OMS
- SPF



Épidémies de rougeole en Europe

- Couverture vaccinale <95% dans la plupart des pays
- Non vaccinés
- Dans des pays ayant interrompu la transmission endémique ou éliminé la rougeole : Portugal, Luxembourg..
- Nombre de cas élevé : ROUMANIE, Italie, France, Bulgarie, Irlande...
- 22 décès en 2018

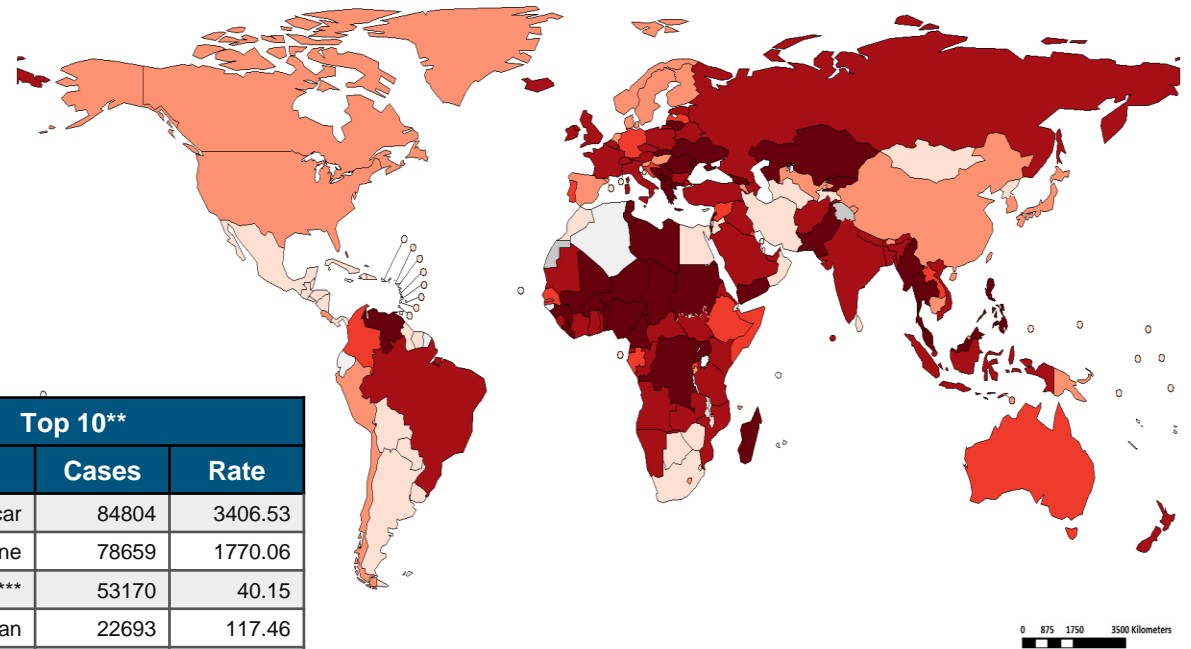
Figure 3. Number of measles deaths by country, EU/EEA, 1 April 2018 to 31 March 2019 (n=22)



Données de surveillance de la rougeole dans le monde en 2019

Nombre de cas de rougeole signalés (6 mois 09.2018- 02.2019)

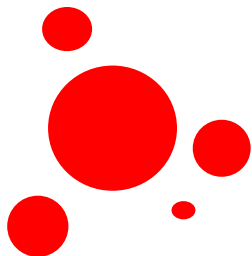
- Augmentation de 300% des cas signalés en 2019
- Toutes les régions du monde
- Augmentation spectaculaire dans les pays à couverture vaccinale globale élevée (USA, Tunisie, Costa Rica)
- Propagation rapide parmi des groupes de personnes non vaccinés
- Plus de 100 000 décès en 2017
- Hospitalisation en augmentation (1/5)



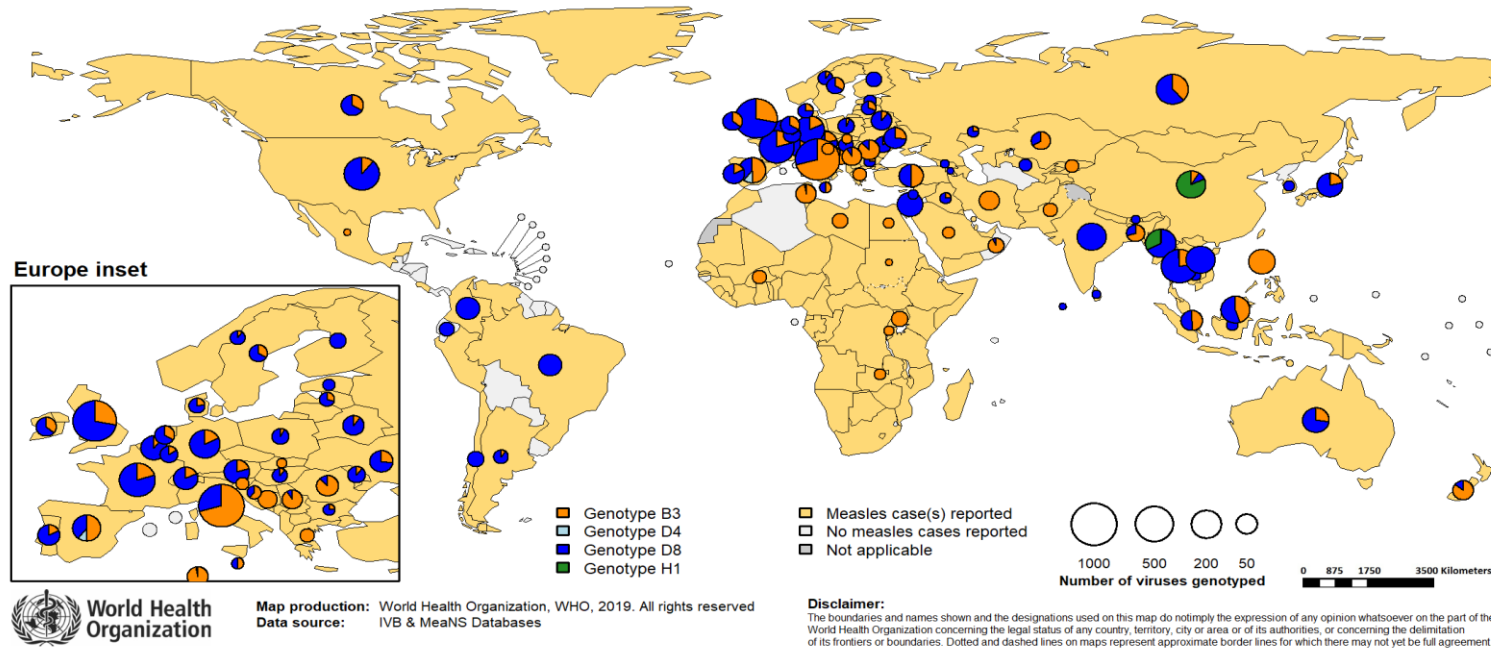
Top 10**		
Country	Cases	Rate
Madagascar	84804	3406.53
Ukraine	78659	1770.06
India****	53170	40.15
Pakistan	22693	117.46
Philippines	16898	163.55
Yemen	13639	494.45
Nigeria	12745	68.53
Brazil	10316	49.68
Thailand	6914	100.4
Kazakhstan	5908	328.45

World Health Organization, WHO, 2019. All rights reserved
Database

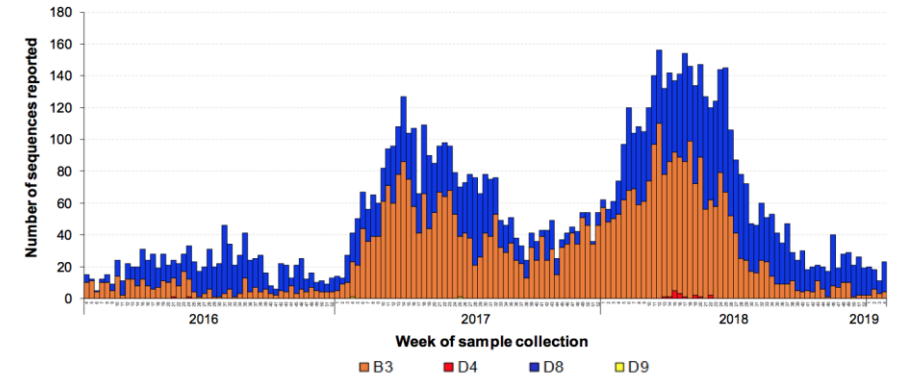
Disclaimer:
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.



Données sur les génotypes



Europe depuis 2016



Disparition des génotypes?

Parmi les 24 génotypes connus, peu reste en circulation

Genotype	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
B2	1	12	52	7	0	0	0	0	0	0	0
B3	17	94	387	336	1082	596	1494	566	715	2647	1653
D4	425	338	666	2026	927	134	41	66	53	15	11
D5	114	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D8	76	37	96	246	832	1700	1223	1301	1545	2544	2152
D9	26	28	41	225	91	79	91	33	96	46	0
D11	0	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0
G3	0	0	25	51	1	15	5	0	0	0	0
H1	157	144	158	29	66	181	4850	5149	5015	5802	4088

La rougeole en France

- Depuis le janvier 2019, 1587 cas de rougeole ont été déclarés
 - 468 (29%) hospitalisés (20 en réanimation)
 - 115 cas (7%) compliqués de pneumopathie
 - 2 cas d'encéphalite dont 1 décès
- La circulation du virus de la rougeole s'est intensifiée, avec 114 cas (en moyenne) / 75 cas
- 81 départements ont déclaré au moins 1 cas au cours de la période
- 87 % des cas sont survenus chez des sujets non ou mal vaccinés

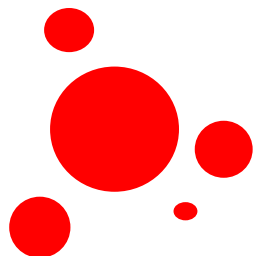
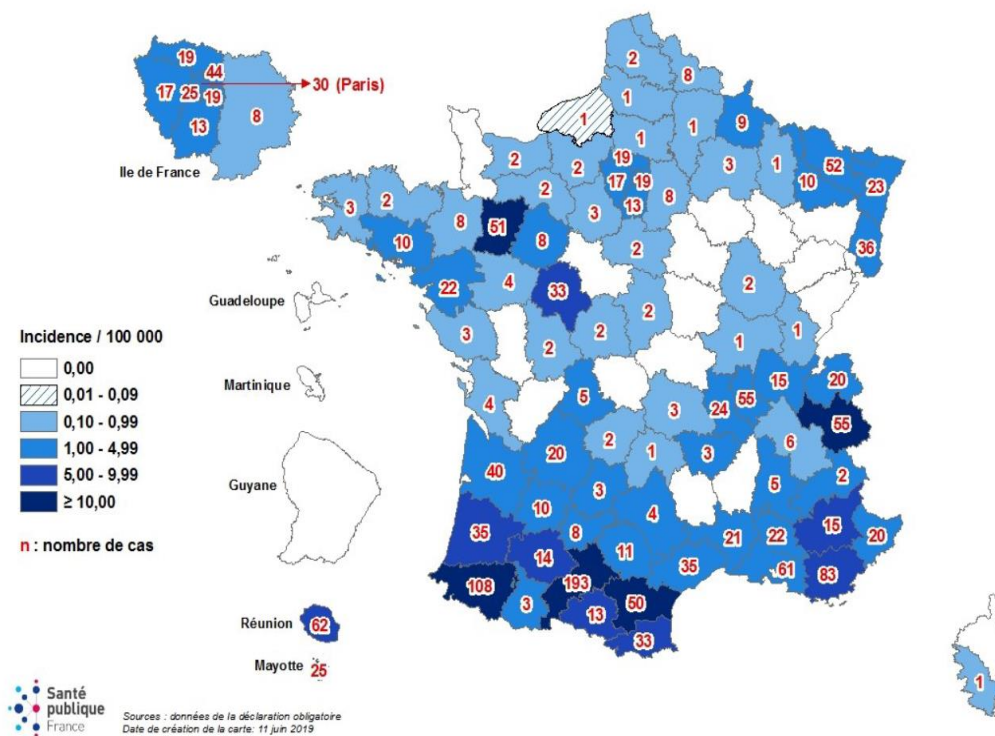
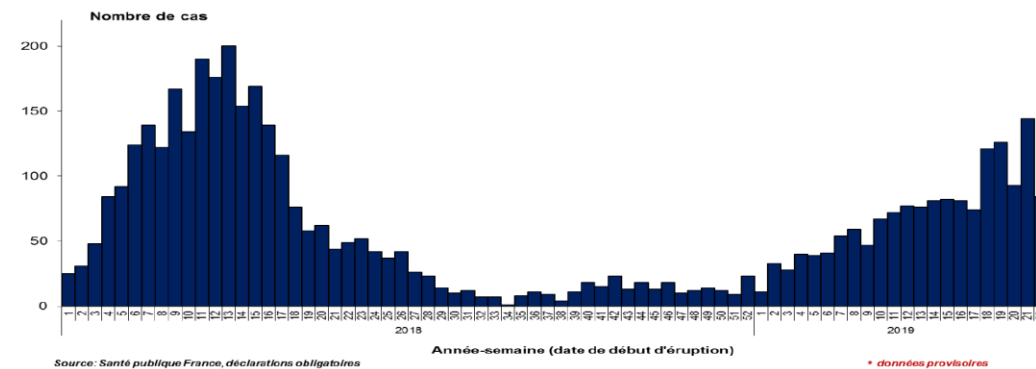


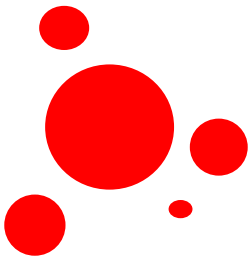
Figure 2: Cas de rougeole déclarés par semaine (date d'éruption), France, semaines S01-2018 à S22-2019*



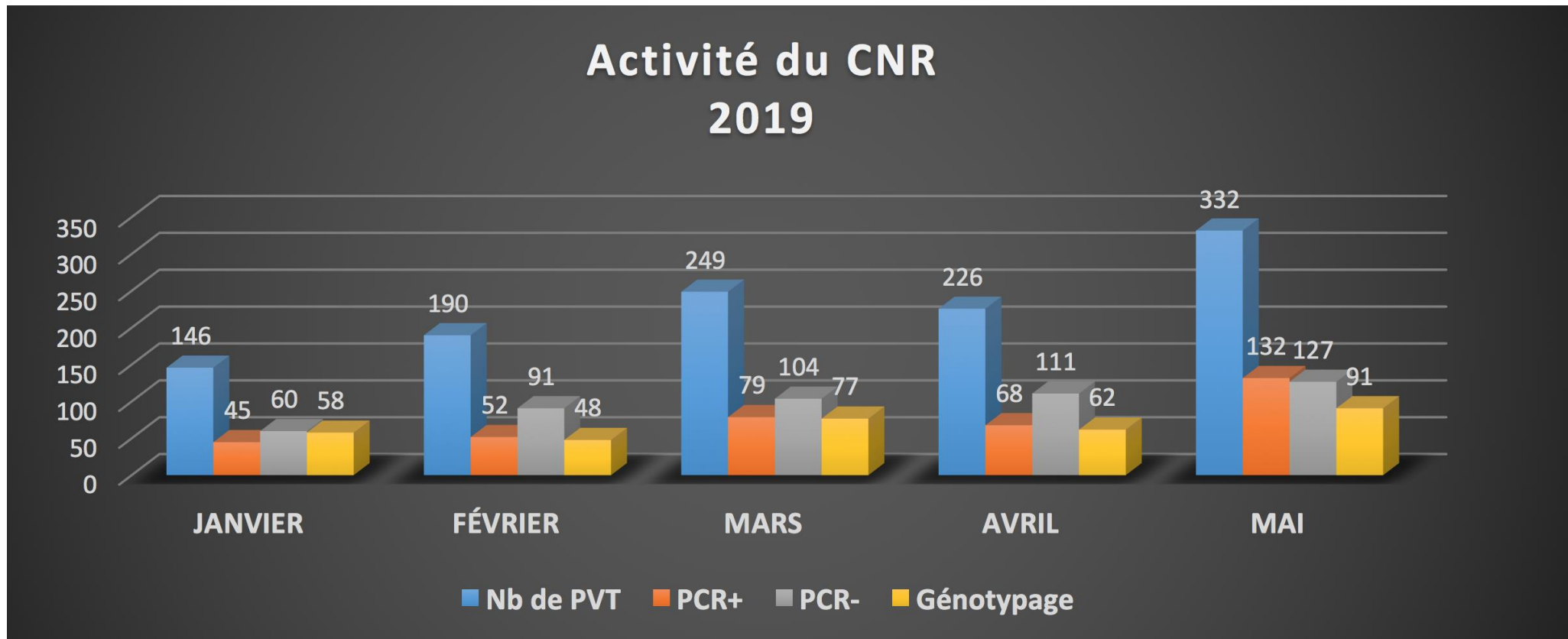
Semaine 23/2019 - Situation au 13/06/2019

Situation en Normandie

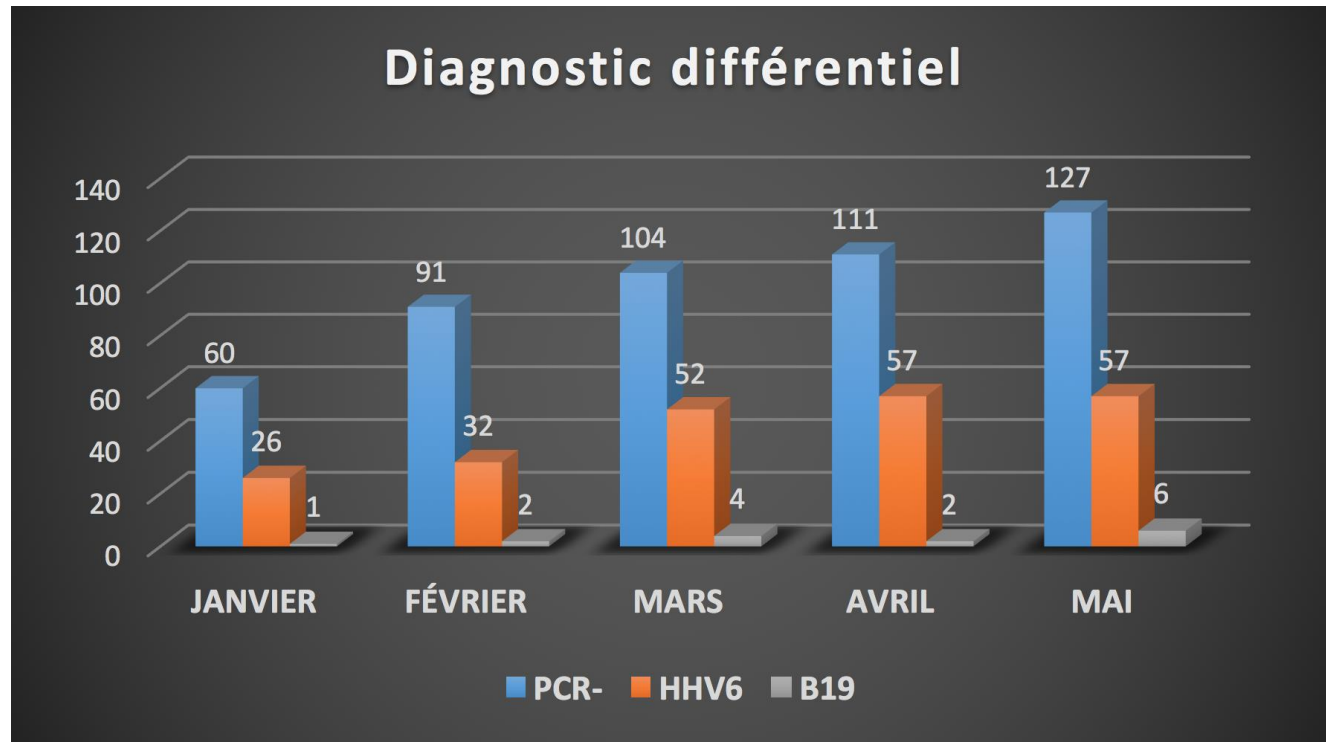
- Couverture vaccinale < seuil (personnel de santé)
 - 84% (State of immunization against measles among health professionals in at-risk units of the Caen University Hospital, *Lioult C et al. 2018*)
- Situations critiques rapportées récemment:
 - **2 cas de rougeole confirmés ont été signalés chez des étudiants d'une école supérieure d'ingénieurs de Caen**, originaires d'Ile de France, respectivement les 12/05 et 24/05. Aucun était vacciné.
 - Pas de cas secondaires
 - **Hôpital Alençon – CHU de Caen (pédiatrie)**
 - **MAM région rouennaise** : 3 nourrissons positifs (contexte Armada!)



Données du CNR : janvier à mai 2019



Activité du CNR: Diagnostic différentiel



Si RT-PCR rougeole négative:



Recherches en biologie moléculaire

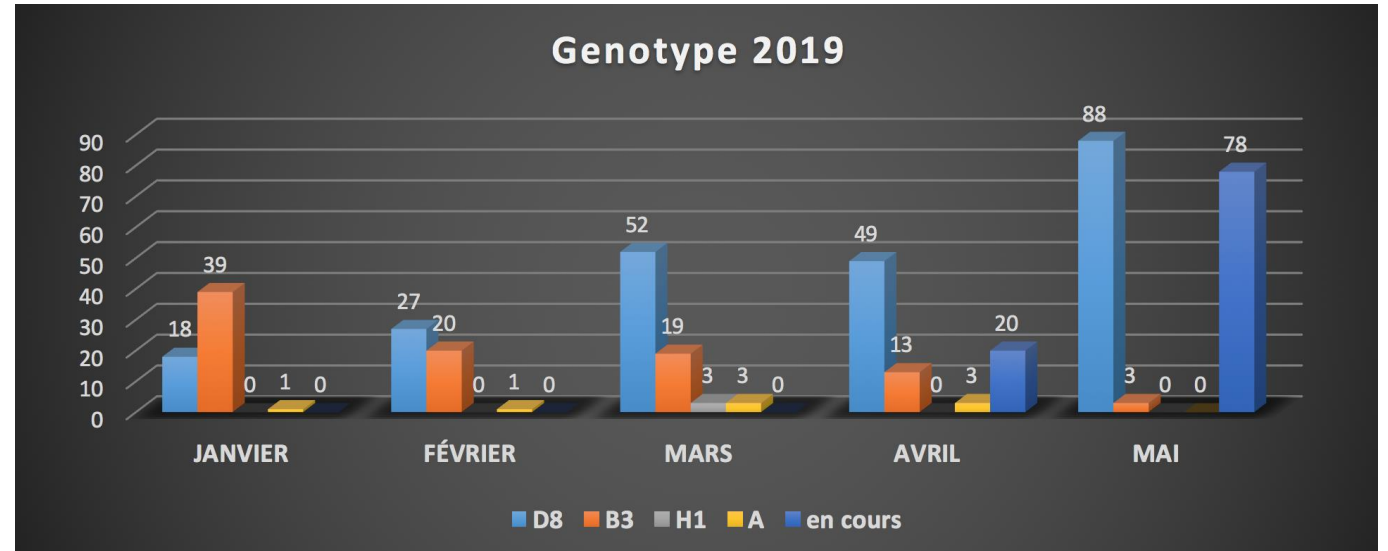
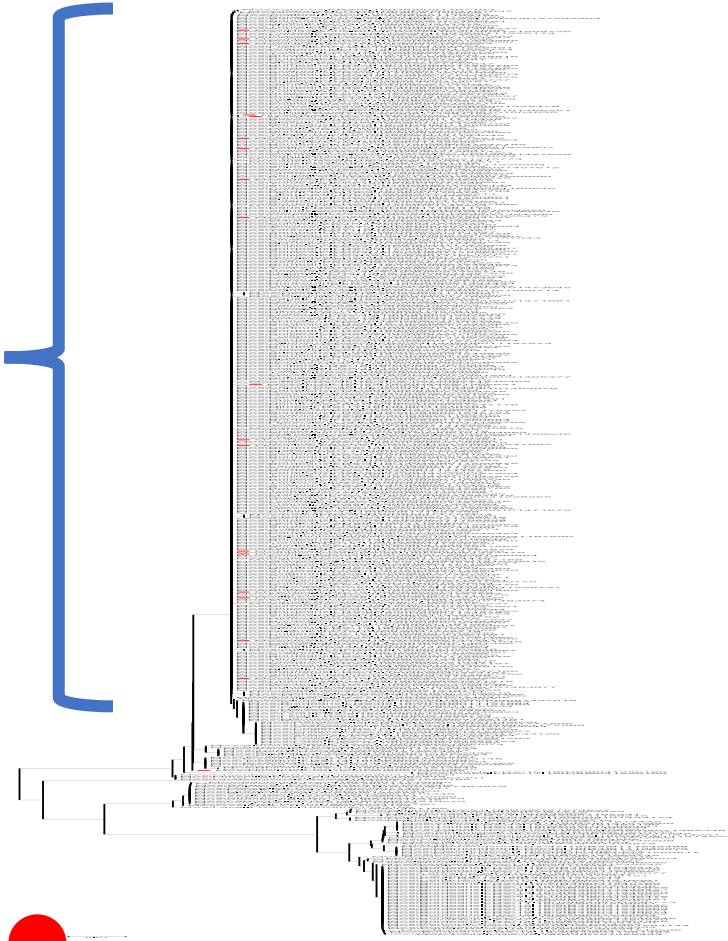
- Rubéole
- HHV6
- Parvovirus B19



Génotypes identifiés au CNR

2018

D8



Majoritairement D8 et B3

Merci pour votre attention





23 h -

Impossible de diffuser une annonce sur Le Bon Coin pour trouver des cas de Rougeole en France. Peut-on parler de censure ?

leboncoin

DÉPOSER UNE ANNONCE

OFFRES

DEMANDES

MES FAVORIS

BOUTIQUES

MESSAGES



SYLVIE71

Déposer une annonce

Cette annonce ne respecte pas les règles de diffusion. Merci de bien vouloir la modifier.

Motif du refus : Produits non acceptés

Nous n'acceptons pas ce type de biens ou services sur leboncoin.fr

Votre annonce

Catégorie *

Autres

Type d'annonce *

- Offre (vous proposez un objet)
- Demande (vous recherchez un objet)

Titre de l'annonce *

Recherche de cas de Rougeole en France.

Texte de l'annonce *

Bonjour,

Nous sommes parents de deux enfants de 2 et 4 ans. Nos petits n'ont pas encore eux la rougeole et ne sont pas vaccinés pour cela. Nous ne souhaitons pas qu'ils le soient car nous préférons qu'ils le soient comme nous nous l'avons été : de manière naturelle. En effet, nous, nos parents, nos grands-parents et nos arrière-grands-parents (Voir plus loin encore) avons eu la Rougeole étant petits. Nous n'avons jamais eu de complication mais avons eu une immunité à vie pour tous les souches.

C'est pourquoi, nous recherchons activement des cas de Rougeole, de préférence en Bourgogne, mais pourquoi pas dans toute la France aussi, afin que nos enfants l'attrapent de manière naturelle comme nous. N'hésitez pas à nous contacter par [gmail](mailto:). Pour vous remercier, nous vous proposons de vous inviter dans un restaurant, à budget raisonnable, pour 2 personnes.

Merci pour votre aide :)

Photos : Une annonce avec photo est 7 fois plus consultée qu'une annonce sans photo



Veille biblio par les internes de Caen