

2022-2023

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en MÉDECINE GÉNÉRALE

La rougeole : la vaccination est – elle un facteur protecteur de sa sévérité ?

Etude rétrospective à partir des données Santé Publique France collectées entre
2008 et 2018 chez les enfants de 0 à 18 ans en Pays de Loire, France.

Amélie RIZZOTTO

Né le 08 juillet 1992 à Saint Maur des Fossés (94)

Sous la direction de M. Maxime BERTRAND

Membres du jury

Mr Pr Régis COUTANT | Président

Mr Docteur Maxime BETRAND | Directeur

Mme Pr Catherine TESSIER CAZENEUVE | Membre

Mr Docteur Rafael MAHIEU | Membre

Soutenue publiquement le :
04 Mai 2023

ENGAGEMENT DE NON-PLAGIAT

Je, soussignée Madame Amélie RIZZOTTO, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

Signé par l'étudiante le **04 mai 2023**.

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie :

Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOThERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine

COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc- Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Mathieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri- Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAUT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie

LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LARCHER Gérald	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRES	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VERERELOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHARD Isabelle	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
RICHOME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine

ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie- Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE ; discipline hospit : NEUROCHIRURGIE	Médecine
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie

CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIostatistiques, Informatique Médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine

NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIE Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
FISBACH Martine	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST		
CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	OFFICINE	Pharmacie

KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE- REANIMATION	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE- RADIOTHERAPIE	Médecine
PICCOLI Giorgina	NEPHROLOGIE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

À Maman & Papa,

À Mamou,

À Papy, Mamie et Nounours,

À mes amis : Lucie & Fabien, Ila & François, Noémie & Vivien, Louise & Jérémy, Bintou, Caroline & Luc, Joséphine, Julia, Anne, William & Pernelle, Florian, Solenne, Romain, Virginie & Antoine, Justine, Céline, Inès, Elise, Eyram, Coralie, Alix, Gauthier et Gauthier, Louis, Alex, Eric, Tristan, Paul, Adèle, Julie, Julien, Pierre et beaucoup d'autres.

À mes collègues et amis : Leslie, Clémence, Anne, Maryse, Jérôme, Stéphane, Nadège, Thérèse, Stéphanie, Aurélie, Séverine, Evelyne, Mickaël, Mathieu.

À Maxime, merci pour ton aide sur ce travail, vraiment.

Liste des abréviations

[illegible]

Plan

SERMENT D'HIPPOCRATE

INTRODUCTION

MÉTHODES

RÉSULTATS

1. Etude descriptive de l'épidémie de Rougeole

- 1.1. Caractéristique et répartition de la population étudiée
- 1.2. Caractéristique des cas selon la sévérité de la Rougeole
 - 1.2.1. Les cas « sévères »
 - 1.2.2. Les cas hospitalisés et les cas compliqués
- 1.3. Moyenne d'âge selon les caractéristiques des cas
- 1.4. Caractéristique des cas selon leur vaccination contre la Rougeole

2. Analyse bivariée et multivariée de la population

- 2.1. Analyse bivariée des cas sévères
- 2.2. Analyse multivariée des cas sévères
- 2.3. Analyse bivariée et multivariée des cas hospitalisés et compliqués

DISCUSSION ET CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

La vaccination contre la rougeole est-elle un facteur protecteur de sa sévérité ?

Amélie RIZZOTTO¹

Maxime BERTRAND²

¹ Doctorante en médecine générale, Université d'Angers, France

² Pédiatre-Praticien Hospitalier, CH de Cholet, Université d'Angers, France

résumé :

contexte : Les épidémies de rougeole se sont succédées en France entre 2008 et 2018. Un défaut de vaccination chez l'ensemble de la population par peur des effets secondaires et méconnaissance des risques de la rougeole a entraîné des complications, des hospitalisations et des décès.

objectif : Démontrer que le vaccin contre la rougeole a protégé des formes sévères de la maladie après avoir décrit l'épidémie de rougeole en Pays de Loire sur 10 ans chez les enfants.

méthode : Sur les données Santé Publique France, réalisation de comparaison de fréquences selon les caractéristiques de la population avec le test du Chi 2 ou le test de Fischer. Puis, réalisation d'une analyse bivariée puis multivariée par régression logistique avec Odd Ratio pour extraire les facteurs protecteurs ou délétères sur la sévérité de la rougeole.

résultats : La première vague épidémique a eu lieu de 2008 à 2012 et la deuxième a repris en 2018. Sur 774 patients, 730 ont été retenus. 88,8 % des cas n'ont pas été vaccinés, 19,7 % des cas ont été sévères. Il n'y a pas eu de décès. La prévalence des cas a été plus importante chez les enfants de 3 ans et moins. Elle a été plus importante en Loire-Atlantique et en Maine et Loire. Elle a été majorée durant les 2 premiers trimestres de l'année civile. Être plus âgé et être vacciné ont protégé de la sévérité de la rougeole.

conclusion : Le nombre de cas a été important et peu ont été vaccinés. La vaccination a été un facteur protecteur de la sévérité chez les enfants en Pays de Loire. Il serait intéressant pour valider notre étude de la reconduire en y intégrant les adultes et en l'étendant sur l'ensemble de la France.

INTRODUCTION

La rougeole est une maladie virale infantile se transmettant par gouttelettes. Elle se manifeste par une fièvre, une toux, une conjonctivite ainsi qu'une éruption cutanée maculo-papuleuse dite "morbilliforme" ^(1;2;3). Le signe de Köplik est pathognomonique. Ce sont des tâches blanchâtres à la face interne de la joue. Le diagnostic se fait par PCR ou recherche d'IgM et IgG sur prélèvement salivaire sur la gencive (kit salivaire). Il existe d'autres techniques de diagnostic biologique comme la sérologie salivaire ou sanguine. Depuis 2005 en France, la rougeole fait partie des maladies à déclaration obligatoire, permettant à Santé publique France (SPF) jusqu'en 2018 puis à l'Agence régionale de santé (ARS) de suivre l'évolution de la maladie sur le territoire ^(2;3;4;5;6).

Elle est à l'origine de complications dans 20 à 30 % des cas ⁽⁷⁾. Il s'agit de l'otite, la diarrhée, la conjonctivite, la kérato-conjonctivite et la cécité dans les pays en voie de développement. Elles peuvent être plus graves comme l'encéphalopathie-panencéphalite et la pneumopathie sévère pouvant aboutir au décès ^(1;2;3;7). Elles concernent aussi la grossesse : pneumopathie maternelle, mort fœtale in utero, rougeole congénitale avec des formes rapidement mortelles puis néonatale avec un risque de panencéphalite mortelle augmenté ^(1;2).

Il existe un vaccin contre la rougeole depuis 1966 qui est vivant atténué et combiné avec la rubéole et les oreillons dans les pays industrialisés. Il a été introduit dans le calendrier vaccinal français en 1983 ^(3;8). Il est gratuit en France depuis 1999 et jusqu'à 17 ans révolus ⁽⁸⁾. Il possède un taux d'efficacité d'environ 95 % pour 1 dose et 96-97 % pour 2 doses ^(7;9;10). 5 à 10 % des vaccinés ne répondent pas à la première dose ^(9;11). Les recommandations vaccinales actuelles en France sont : 2 doses de vaccins après 1980, au moins 1 dose avant 1980 ^(2;12). Depuis 2019, il fait partie des 11 vaccinations rendues obligatoires par le ministère de la Santé chez les nouveau-nés ⁽¹³⁾. Compte tenu du taux de reproduction de base de la

rougeole $R_0 = 15-20$, une couverture vaccinale de 95 % est nécessaire pour obtenir l'élimination de la rougeole comme en Finlande ou en Australie et éviter une reprise épidémique ⁽³⁾. Mais selon SPF, ce pourcentage n'est pas atteint quelles que soient les tranches d'âges concernées ^(7;14) et une nouvelle épidémie de rougeole sur le territoire français est apparue depuis 2008 et ce jusqu'en 2019 ^(7;8). Avant la vaccination, on dénombrait dans le monde 90 % des enfants contaminés par la rougeole et 2,6 millions de décès par an ^(15;16). Au début des années 2000, la rougeole est la maladie à prévention vaccinale qui tue le plus d'enfants dans le monde soit 500 000 décès par an ⁽¹⁶⁾. Elle touche 30 millions d'enfants dont la moitié en Afrique ⁽³⁾. Plus de la moitié des cas de rougeole des pays d'Afrique et d'Europe auraient pu être évités si la vaccination avait été réalisée selon la politique vaccinale en vigueur dans le pays concerné ⁽¹⁷⁾. Quand ils n'étaient pas évitables, ils concernaient surtout des enfants trop jeunes pour recevoir leur première dose de vaccin ⁽¹⁷⁾.

En dehors de la vaccination, la vitamine A s'est montrée efficace en limitant la mortalité liée à la rougeole ^(1;3;18;19;20). Des immunoglobulines perfusées en prévention ou depuis 2018 une vaccination prophylactique dans les 72 heures à partir de 6 mois sont utilisées lors d'un contact rougeoleux ⁽²⁾.

De nombreux freins à la vaccination existent. Le premier est le lien possible entre le vaccin et l'autisme ou l'inflammation de l'intestin avec l'étude Wakefield de 1998 ^(21;22) basée sur 12 patients et lue par des milliers de personnes en Grande Bretagne et en France ⁽²³⁾. Le second est la possibilité d'autres effets secondaires à la vaccination ^(24;25;26;27). Le troisième est que la vaccination surstimulerait l'immunité de l'enfant ^(25;28;29) surtout en ne pouvant choisir les antigènes que l'on souhaite injecter dans les formes combinées ou la multiplication des doses de vaccins ⁽²⁵⁾. Une crainte que les autorités et les laboratoires pharmaceutiques n'auraient que des intérêts financiers dans la vaccination ^(29;30). Enfin, la rougeole serait une

maladie infantile bénigne et sans risques ^(24;25;28;29;30;31). Ces freins peuvent être alimentés par les expériences personnelles et récits de l'entourage de cas d'autisme ou d'effets secondaires potentiels du vaccin ^(24;25;26). Pourtant des études ont prouvé que les effets secondaires graves rapportés ne sont pas dus à la vaccination ^(10;32,33,34;35). Aujourd'hui, les effets secondaires rapportés en pharmacovigilance sont de l'ordre de 1,2 cas pour 100,000 doses de vaccin ⁽³⁶⁾.

Pour lutter contre les épidémies, les autorités sanitaires françaises ont mis en place des plans d'élimination de la rougeole ^(2;7;36;37). Ces plans ont modifié certaines pratiques comme la vérification par le médecin scolaire des vaccins à 6 ans, ou de vacciner et rattraper les vaccinations sur les lieux de vie comme l'école. L'Organisation mondiale pour la santé (OMS) a visé l'éradication de la rougeole dans le monde d'ici à 2015 dans son plan de 2010 ^(15;16;38). Elle recommande l'introduction d'un schéma vaccinal à 2 doses dans les 194 pays adhérents, des techniques standardisées de dépistage, la recherche de nouvelles méthodes de vaccination, l'organisation de campagne de vaccination avec des campagnes de santé globale de suivi de l'enfant. Cela varie selon que le pays soit industrialisé ou en voie de développement ⁽¹⁶⁾. Une maladie est éliminée quand l'on ne recense plus de nouveaux cas pendant 12 mois sur un territoire géographique précis et une couverture vaccinale optimale permet d'éliminer la rougeole ⁽¹⁶⁾. Par exemple, la Finlande ne connaît plus d'épidémies depuis 1995-96 ⁽³⁹⁾. Dans les régions d'Amériques durant les années 90, les épidémies étaient pour la plupart déclarées à partir d'un cas importé dans le pays ⁽³⁾. Depuis 2002, il n'y a plus eu de cas de rougeole autochtones ⁽¹⁶⁾. L'Australie a éliminé la rougeole à partir de 2005 avec moins d'un cas par million d'habitants ⁽⁴⁰⁾. L'Angleterre a éliminé la rougeole de 1995 à 2001 ⁽⁴¹⁾.

En plus d'éradiquer la rougeole, la vaccination permet de réduire la durée des symptômes ainsi que l'importance et la gravité des symptômes ressentis par les patients et leurs parents ⁽⁴²⁾. Une étude réalisée en Norvège a démontré qu'un antécédent de vaccination

à 2 doses limitait la survenue de complications de la rougeole ⁽⁴²⁾. Une étude en Inde et une étude en Australie ont trouvé les mêmes conclusions ^(18;43). Dans la littérature, on retrouve peu d'études concernant l'effet protecteur de la vaccination sur l'ensemble des complications et hospitalisations chez les patients vaccinés et aucune en France ^(18;42;44;45).

L'objectif principal de l'étude a été d'étudier l'association entre la vaccination et la sévérité de la rougeole. L'objectif secondaire a été de décrire l'épidémie de rougeole en Pays de Loire de 2008 à 2018 chez les enfants.

MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée à partir des cas de rougeole déclarés via la feuille de déclaration obligatoire à SPF ^(4;5). Ces déclarations ont été effectuées par les médecins de ville ou hospitaliers. Nous avons retrouvé des données sur la clinique (toux, coryza, examen dermatologique), les signes biologiques (sérologie, PCR), les données épidémiologiques (contage, collectivité, entourage, spatio-temporelle, âge, sexe, etc.). Nous avons retrouvé aussi des données sur les complications et la nécessité d'hospitalisation parfois en réanimation. Nous avons inclus tous les cas déclarés de rougeole chez les patients entre 0 et 17 ans révolus dans la région Pays de Loire entre 2008 et 2018. Les patients ont été répartis en trois catégories : cas cliniques (CCI), cas confirmés (CCo) et cas épidémiologiques (CE). Les CCI ont été définis par « une fièvre $\geq 38,5$ °C associée à une éruption maculo-papuleuse et à au moins un des signes suivants : conjonctivite, coryza, toux, signe de Köplik ». Les CCo ont été définis comme « des cas cliniques confirmés biologiquement par détection d'IgM spécifiques dans la salive ou le sérum et/ou séroconversion ou élévation de quatre fois au moins du titre des IgG et/ou PCR positive et/ou culture positive en l'absence de vaccination récente ». Les CE ont été définis comme « des cas cliniques ayant été en contact dans les 7 à 18 jours avant le début de l'éruption avec un cas confirmé ». Nous avons attribué de manière arbitraire pour chaque valeur de complication ou hospitalisation, manquante ou indéterminée, la valeur « non ». Si les deux valeurs étaient manquantes, le patient était exclu. Nous avons considéré que l'hospitalisation a été une complication de la maladie et a été associée aux autres complications créant ainsi l'item "sévérité" de la rougeole ^(5;32). Nous avons aussi attribué la valeur « non » quand la valeur vaccination était indéterminée, les valeurs manquantes ont été exclues.

A partir de ces données, nous avons réalisé des statistiques descriptives. Nous avons calculé les fréquences brutes pour établir les caractéristiques de la population étudiée : leur répartition dans le temps et l'espace, le sexe, la vaccination, le type de déclaration/définition du cas, les complications ou non. Nous avons calculé les fréquences des cas compliqués ou non et aux fréquences des cas vaccinés ou non. Nous avons utilisé le test du Chi 2 (X^2) ou le test exact de Fisher si l'une des variables étudiées était inférieure à 5 avec un $p < 0,05$. Nous avons utilisé le test de Mann et Whitney si la variable étudiée était binaire ou le test de Kruskal-Wallis s'il s'agissait de plusieurs variables avec un $p < 0,05$ pour comparer les moyennes d'âge selon les caractéristiques de la population.

Ensuite, nous avons réalisé des analyses bivariées avec calcul des odds ratios (OR) pour explorer les liens entre la vaccination, la survenue de complications et les autres caractéristiques de la population. L'OR a été calculé avec un intervalle de confiance (IC) à 95 % et un $p < 0,05$. Puis nous avons réalisé un test de régression logistique que nous avons ajusté selon les différentes caractéristiques de la population étudiée dont l'OR bivarié avait un $p < 0,05$.

Nous avons utilisé le logiciel Epi Info 7 pour réaliser l'ensemble de ces analyses. Les données ont été traitées, anonymisées et désidentifiées par SPF. Notre étude est en dehors de la loi Jardé, et ne concerne pas de données personnelles nécessitant une déclaration à la CNIL. Compte tenu de la méthode d'obtention des données, nous n'avons pas eu recours à l'avis du comité d'éthique. Notre étude est conforme aux recommandations éthiques de la déclaration d'Helsinki.

RÉSULTATS

1. Etude descriptive de l'épidémie de Rougeole

774 patients ont été inclus. 11 cas ont été exclus car le critère hospitalisation/complication n'était pas rempli. 33 cas ont été exclus car le statut vaccinal était indéterminé ou manquant. Notre étude a porté sur 730 patients (Figure 1).

Diagramme de flux - inclusion des patients

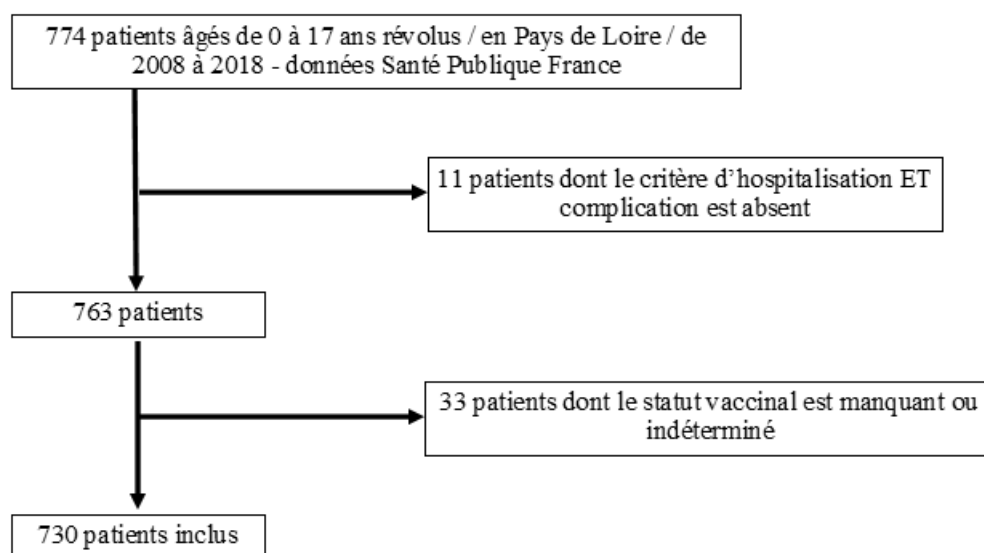


Figure 1 : Diagramme de flux

1.1. Caractéristique et répartition de la population étudiée

La population étudiée a été pour 53 % de sexe masculin (Tableau I). Les cas de rougeole non vaccinés ont représenté 88,8 %. Les cas sévères ont été de 19,7 %. 14,5 % des cas ont été hospitalisés, et 9,9 % ont présenté une complication. Sur les cas compliqués, 1,4 % ont été hospitalisés en réanimation. Les CCI ont été les plus représentés avec 45,4 %, les CCo 38,6 % et les CE 16 %.

Tableau I : Répartition des principales caractéristiques de la population étudiée

	N = 730	Fréquence (%)
Sexe		
Féminin	342	46,85%
Masculin	388	53,15%
Définition des cas		
Clinique	331	45,34%
Confirmé	282	38,63%
Epidémiologique	117	16,03%
Vaccination		
Oui	82	11,23%
Non	648	88,77%
Nombre de doses de vaccins (= 728 données)		
0	648	89,01%
1	48	6,59%
2	32	4,40%
Complications globales		
Oui	144	19,73%
Non	586	80,27%
• Détails		
Complications	72	9,86%
Hospitalisation	106	14,52%
Réanimation	2	0,27%

Les cas ont été plus nombreux les 3 premières années de vie, et durant la première année surtout du 7ème au 11ème mois (Figure 2 et 3). Les 4 premières années de cette décennie d'étude ont regroupé plus de 75 % des cas de Rougeole, dont 53 % en 2010 et 2011 (Annexe I). La reprise épidémique en 2018 a représenté 20 % des cas de Rougeole sur 10 ans (Figure 4).

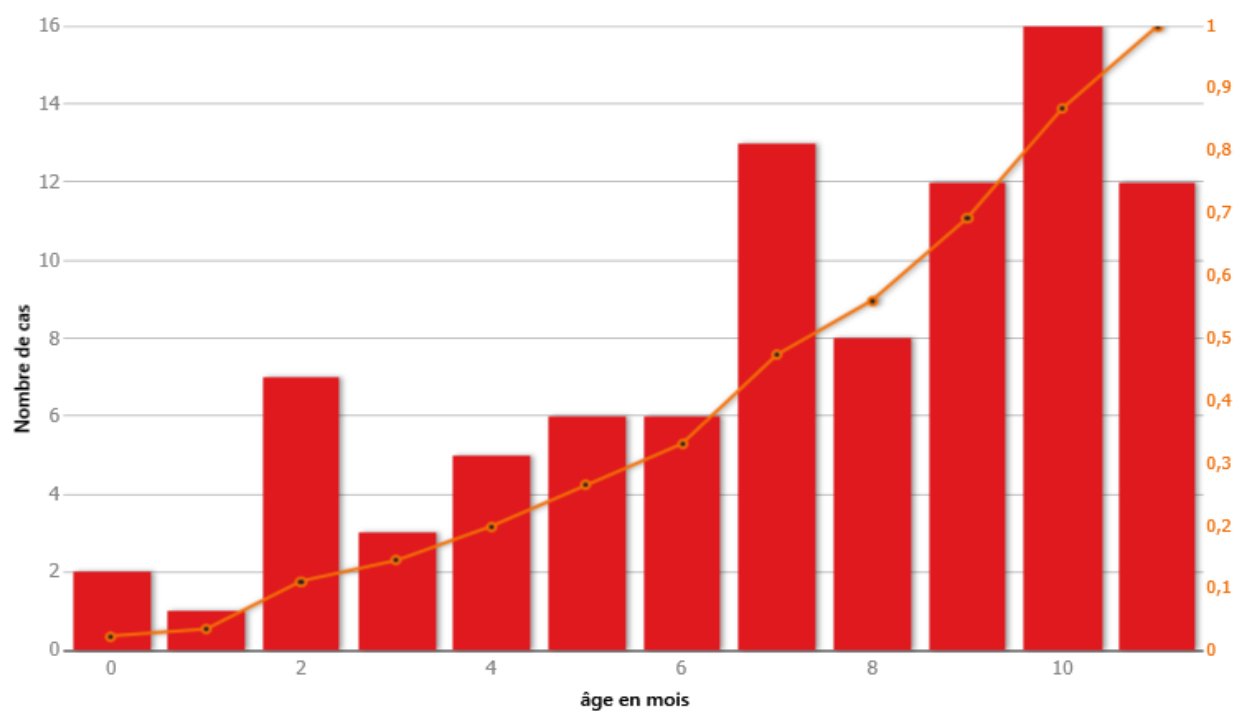


Figure 2 : Nombre de cas selon l'âge en mois des enfants

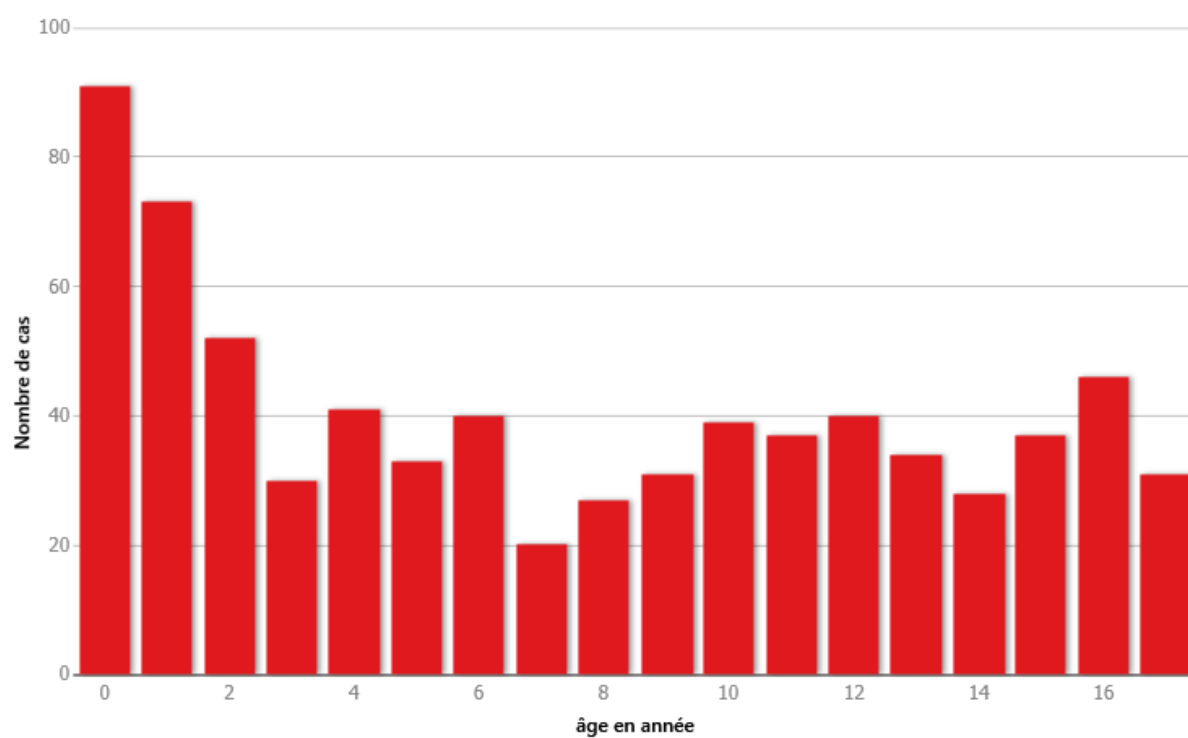


Figure 3 : Nombre de cas selon l'âge des enfants

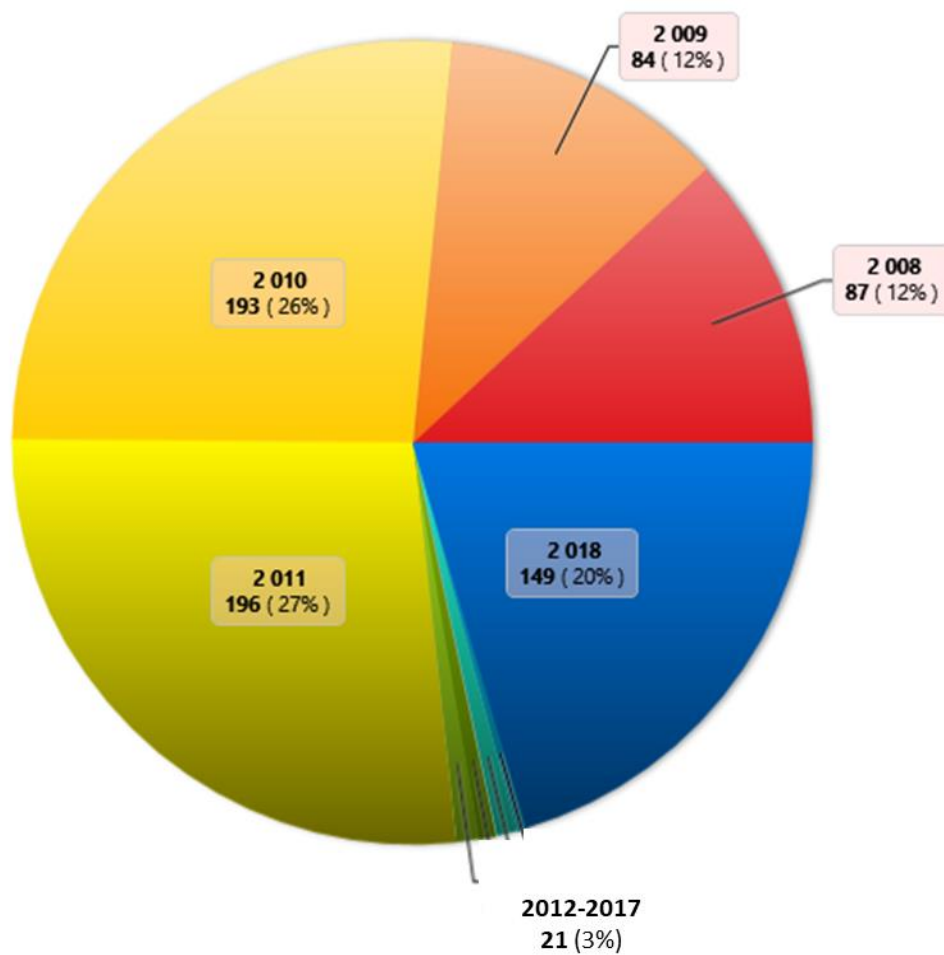


Figure 4 : Nombre de cas selon l'année de déclaration

75 % des cas ont été répartis entre la Loire Atlantique et le Maine et Loire. La Mayenne et la Sarthe ont représenté moins de 5 % des cas de rougeole (Figure 5). Plus de 75 % des cas de rougeole sont survenus les 6 premiers mois de l'année civile avec un pic en mars (Figure 6).

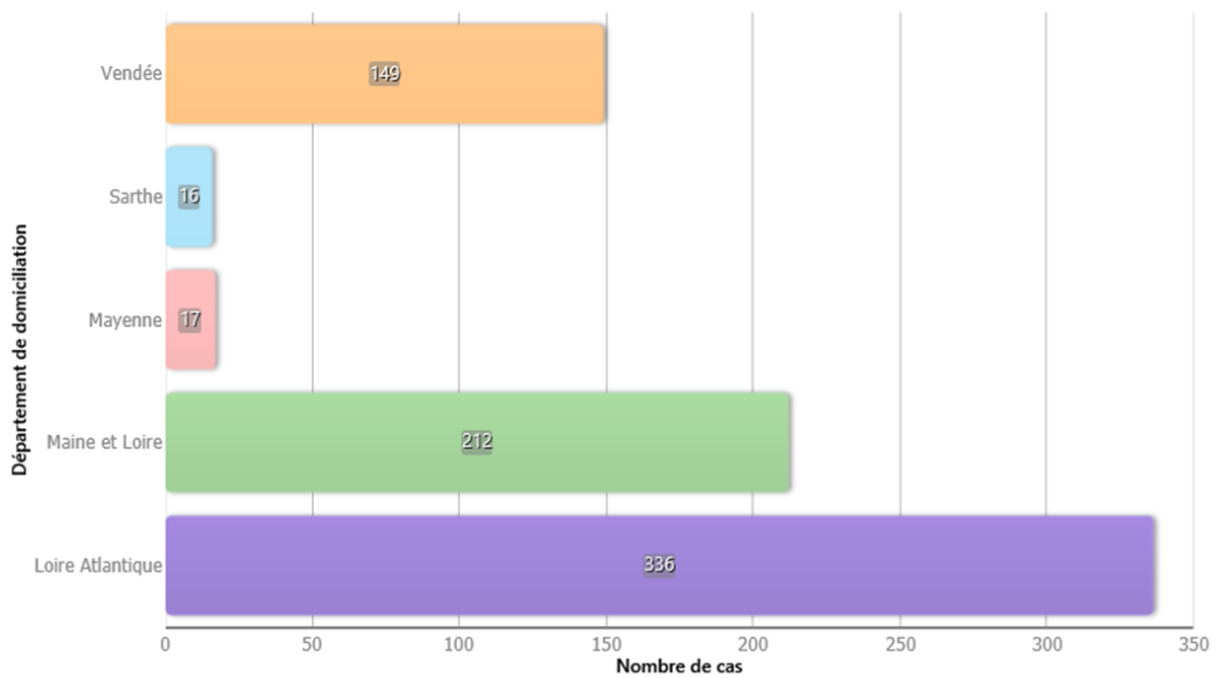


Figure 5 : Nombre de cas selon le département de domiciliation

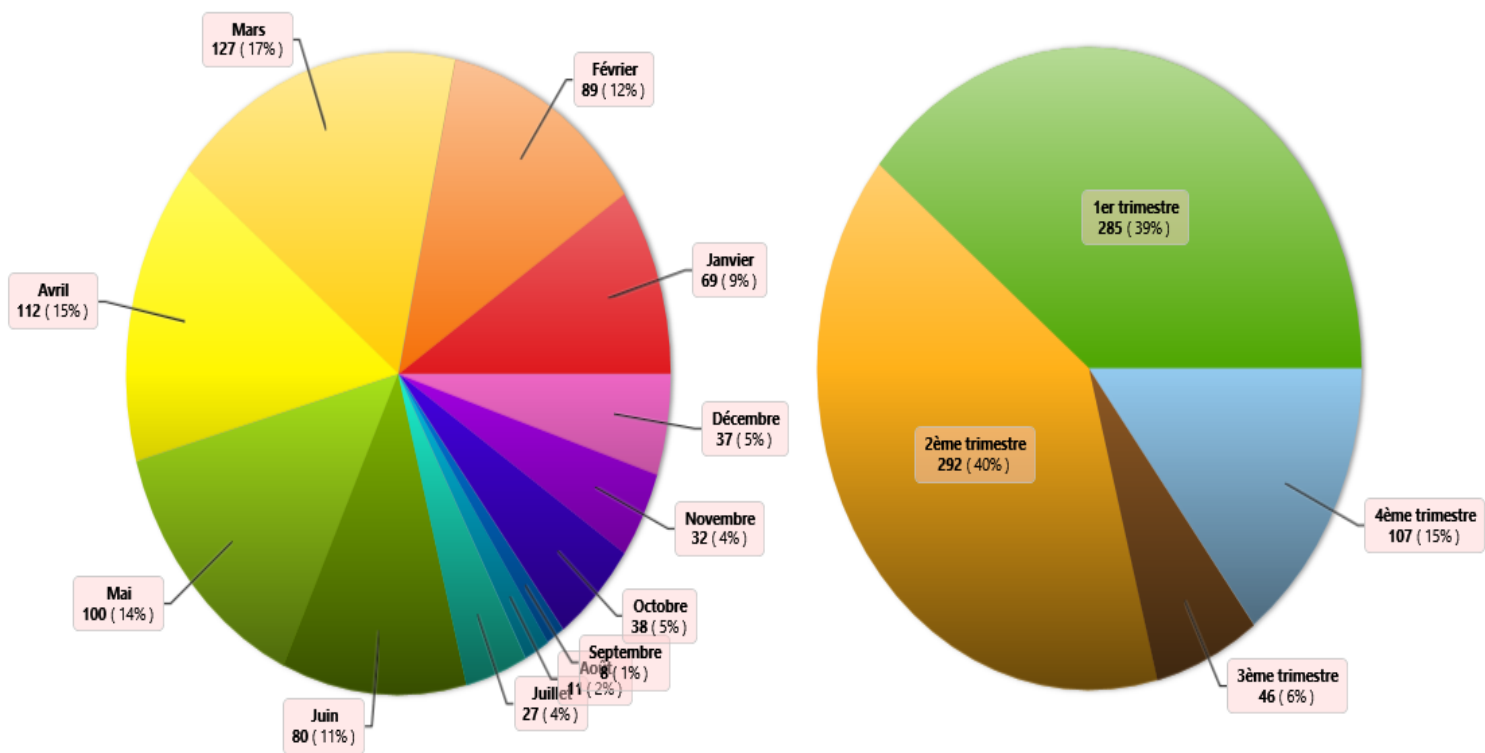


Figure 6 : Nombre de cas selon le mois et le trimestre d'éruption

Sur les 72 complications, nous avons retrouvé 32 cas de pneumopathies, aucun cas d'encéphalite, et 39 cas de complications autres dont 9 n'ont pas été précisées (Tableau II). Elles ont concerné les sphères ORL (otites, angines), digestives (diarrhées/vomissements) et pulmonaires (bronchites). Certaines ont été plus graves à type de convulsions fébriles, hépatites et thrombopénies/purpura.

Tableau II : Type de complications subies par la population

Maladie/Complication	Nombre de cas	% de complications
Pneumopathie	32	44,4%
Encéphalite	0	0,0%
Otites	11	15,3%
Angine/Laryngite/Pharyngite	4	5,6%
Kératite/Kératoconjonctivite	1	1,4%
Atteinte oculaire autre	1	1,4%
Diarrhée/Déshydratation/Vomissement/GEA	3	4,2%
Stomatite/Dysphagie/Intolérance alimentaire	1	1,4%
Bronchite	5	6,9%
Atteinte pulmonaire autre	1	1,4%
Convulsion fébrile	1	1,4%
Atteinte neurologique autre	1	1,4%
Thrombopénie/Purpura	1	1,4%
Hépatite/Bilan hépatique perturbé	1	1,4%
Décès	0	0,0%

1.2. Caractéristique des cas selon la sévérité de la Rougeole

1.2.1. Les cas « sévères »

La fréquence des cas sévères a été plus importante les 4 premières années de vie, ainsi que la 6ème et 9ème années de vie ($p = 0,03$, X^2 approximatif) (Annexe II). La fréquence de cas non sévères a été maximale durant les 7, 8, 10 et 16ème années de vie ($p = 0,03$, X^2 approximatif). La proportion de cas sévères durant la 1ère année de vie a été plus importante les 2 premiers mois de vie ainsi que le 11ème mois ($p < 0,01$, test exact de Fisher). La part des cas sévères pour les déclarations de CCo a atteint

31,6 %, alors qu'elle a été de 11,8 % pour les CCI et de 13,8 % pour les CE ($p < 0,01$, test exact de Fisher). Les cas sévères ont été plus fréquents en Sarthe (43,7 %, $p = 0,048$, test exact de Fisher). Les cas non sévères ont été plus fréquents en Loire Atlantique et en Maine et Loire ($p = 0,048$, test exact de Fisher) représentant plus de 80 % de tous les cas. La proportion de cas sévères dans la population vaccinée a été moins importante par rapport à la population non vaccinée (11 vs 20,8 %, $p = 0,03$, X^2). Mais la différence du nombre de cas sévères en fonction du nombre de doses reçues n'a pas été significative : 1 ou 2 doses (6,3 vs 14,6 %, $p = 0,07$, test exact de Fisher).

1.2.2. Les cas hospitalisés et les cas compliqués

Aucune association significative entre la survenue de complications et les caractéristiques de la population n'a été retrouvée ($p > 0,05$) (Annexe III). Cependant, pour l'hospitalisation, nous avons constaté que l'âge a été associé aux complications ($p < 0,01$, X^2 approximatif). Nous avons noté une majoration de cas hospitalisés les 6 premières années de vie (12 à 30 %), et notamment de 2 à 6 mois de vie (33 à 100 %) puis à partir de 16 ans (16-17 %). C'est en 2009 que les hospitalisations ont été les plus fréquentes (20,2 %, $p = 0,03$, X^2 approximatif). Les cas hospitalisés ont été associés aux CCo (27,7 %, $p < 0,01$, X^2). La Mayenne et la Sarthe ont été les 2 départements où la proportion des cas hospitalisés a été la plus importante (30 %, $p < 0,01$, test exact de Fischer).

1.3. Moyenne d'âge selon les caractéristiques des cas

La moyenne d'âge des cas sur les 10 ans d'étude a été de 7,4 ans (Annexe IV). Entre 2008 et 2012 elle s'est située entre 7,1 et 9,1 ans, et en 2018 elle a été de 4,9 ans ($p < 0,01$, test de Kruskal-Wallis). La moyenne d'âge des cas sévères a été de 6,2 ans et celle

des cas non sévères a été de 7,7 ans ($p = 0,02$, test de Mann et Whitney). Dans les cas sévères, les cas avec réanimation ont eu une moyenne d'âge de 15 ans ($p = 0,04$, test de Mann et Whitney). Selon le département, la moyenne d'âge a varié : 7,6 ans en Loire Atlantique, 6,3 ans en Maine de Loire, 8,9 ans en Vendée, 8,1 ans en Mayenne et 3,7 ans en Sarthe ($p < 0,01$, test de Kruskal-Wallis). La moyenne d'âge a varié entre les mois d'éruption : 10,1 ans en décembre et 9,1 ans en janvier contre 5,5 ans en août et 6 ans en juillet ($p = 0,01$, test de Kruskal-Wallis).

1.4. Caractéristique des cas selon leur vaccination contre la Rougeole

Les cas vaccinés ont été plus nombreux chez les CCI (13,9 %) que les CCo ou les CE ($p = 0,03$, X^2) (Annexe V). Les cas de 1 an et 11 ans ont représenté plus de 20 % de cas vaccinés alors que les cas de 8, 14 et 17 ans ont été sous la barre des 4 % ($p < 0,01$, X^2 approximatif). Nous avons constaté que la répartition des cas vaccinés a augmenté avec les années 2008 à 2013, passant de 6,9 à 60 %, pour retomber sous la barre des 10 % en 2018 ($p < 0,01$, X^2 approximatif).

2. Analyse bivariée et multivariée de la population

2.1. Analyse bivariée des cas sévères

L'analyse bivariée (Tableau III) a retrouvé qu'être plus âgé a été un facteur protecteur de la sévérité de la rougeole : âge en année (OR = 0,95 ; IC95 = 0,92-0,99) et âge des 12

premiers mois de vie (OR = 0,77 ; IC95 = 0,65-0,90 ; $p < 0,01$). Être un CCo a été un facteur de risque de la sévérité de la rougeole (OR = 3,5 ; IC95 = 2,3-5,2 ; $p < 0,01$). Le département de la Sarthe a été un facteur de risque de la sévérité de la rougeole (OR = 3,7 ; IC95 = 1,3-10,4 ; $p = 0,01$). La vaccination a été un facteur protecteur de la sévérité de la rougeole (OR = 0,47 ; IC95 = 0,23-0,96 ; $p = 0,04$).

Tableau III : Analyse bivariée et multivariée de l'ensemble des complications

Complications globales	OR bivariée	IC (95%)	p value	OR multivariée	IC (95%)	p value
Sexe	1,09	[0,756-1,571]	0,647			
Âge en année	0,953	[0,921-0,99]	0,005	0,955	[0,922-0,988]	0,008
Âge en mois	0,766	[0,652-0,899]	0,001			
Définition des cas						
• confirmé/clinique	3,453	[2,273-5,244]	0	3,293	[2,153-5,036]	0
• épidémiologie/clinique	1,186	[0,635-2,214]	0,592	1,143	[0,608-2,15]	0,678
Année de déclaration						
• 2009/2008	1,738	[0,816-3,70]	0,152			
• 2010/2008	1,585	[0,818-3,074]	0,173			
• 2011/2008	0,869	[0,433-1,746]	0,694			
• 2012/2008	0	[0-∞]	0,974			
• 2013/2008	3,476	[0,531-22,744]	0,194			
• 2014/2008	1,043	[0,113-9,62]	0,971			
• 2017/2008	10,429	[0,884-123]	0,063			
• 2018/2008	1,37	[0,683-2,756]	0,375			
Département de déclaration						
• Maine et Loire / Loire Atlantique	1,081	[0,69-1,691]	0,735	1,103	[0,692-1,758]	0,6793
• Mayenne / Loire Atlantique	2	[0,679-5,893]	0,209	1,881	[0,612-5,778]	0,2699
• Sarthe / Loire Atlantique	3,729	[1,335-10,418]	0,012	3,199	[1,041-9,833]	0,0424
• Vendée / Loire Atlantique	1,472	[0,917-2,361]	0,109	1,584	[0,965-2,598]	0,0688
Mois d'éruption						
• Avril/Août	0,806	[0,199-3,261]	0,763			
• Décembre/Août	0,622	[0,131-2,965]	0,551			
• Février/Août	0,456	[0,107-1,947]	0,289			
• Janvier/Août	0,679	[0,159-2,896]	0,601			
• Juillet/Août	1,333	[0,283-6,279]	0,716			
• Juin/Août	0,471	[0,109-2,03]	0,312			
• Mai/Août	0,709	[0,173-2,908]	0,633			
• Mars/Août	0,789	[0,197-3,168]	0,738			
• Novembre/Août	0,276	[0,047-1,638]	0,157			
• Octobre/Août	0,602	[0,127-2,865]	0,524			
• Septembre/Août	0	[0-∞]	0,97			
Trimestre d'éruption						
• 2ème trimestre/1er trimestre	1,036	[0,688-1,558]	0,867			
• 3ème trimestre/1er trimestre	1,444	[0,703-2,966]	0,317			
• 4ème trimestre/1er trimestre	0,773	[0,426-1,401]	0,395			
Nombre de doses de vaccin						
• 1/0	0,649	[0,285-1,479]	0,303			
• 2/0	0,254	[0,06-1,074]	0,062			
Vaccination	0,469	[0,229-0,961]	0,039	0,445	[0,212-0,935]	0,0325

2.2. Analyse multivariée des cas sévères

Les OR sont restés valables et la vaccination est restée un facteur protecteur (aOR = 0,45 ; IC95 = 0,21-0,94 ; p = 0,03) (tableau III).

2.3. Analyse bivariée et multivariée des cas hospitalisés et compliqués

En traitant séparément les complications des hospitalisations, les résultats ont été différents. Les caractéristiques de population étudiée y compris la vaccination (OR = 0,44 ; IC95 = 0,16-1,2 ; p = 0,12) n'ont pas été associées aux complications de la rougeole (Annexe VI). Concernant les hospitalisations (Annexe VII), l'âge est un facteur protecteur d'hospitalisation : âge en année (OR = 0,94 ; IC95 = 0,9-0,97 ; p < 0,01) et âge des 12 premiers mois de vie (OR = 0,79 ; IC95 = 0,67-0,92 ; p < 0,01). Les cas confirmés ont été un facteur de risque d'hospitalisation (OR = 5,4 ; IC95 = 3,2-8,9 ; p < 0,01). Les années 2017 (OR = 22,9 ; IC95 = 1,84-284 ; p = 0,02) et 2013 (OR = 7,6 ; IC95 = 1,1-53 ; p = 0,04) ont été un facteur de risque d'hospitalisation. En revanche, la vaccination n'a pas été retrouvée comme un facteur protecteur (OR = 0,6 ; IC95 = 0,28-1,3 ; p = 0,2).

DISCUSSION ET CONCLUSION

Cette étude a montré que dans la population étudiée, la vaccination a été un facteur protecteur de la sévérité de la rougeole. Elle concorde avec l'étude menée en Norvège qui démontrait qu'une vaccination à 2 doses limitait la survenue de cas sévères de rougeole, comme avec celles d'Australie, d'Inde et d'ailleurs ^(18;42;43;44;45).

En France entre 2008 et 2018 sur toutes les tranches d'âges ^(7;8;46), les CCo ont représenté 50% des cas déclarés suivi des CCI et CE donc contraire à nos résultats. 10 % des cas avaient moins d'un an et nous retrouvons le même ratio homme/femme. Les cas étaient plus nombreux de 2009 à 2011 comme nos résultats. Les hospitalisations ont concerné 22-24 % des cas dont 17 % chez les moins de 20 ans, et 30 % de complications en majorité des pneumopathies, encéphalites et atteintes hépatiques. 89,6 % des cas n'ont pas été correctement vaccinés ce qui concorde avec nos résultats. 23 décès sont constatés entre 2008 et 2018 mais aucun dans notre étude. Il y a eu une période lune de miel identique en 2015 et 2016. Nous retrouvons aussi plus de cas lors des 2 premiers trimestres, et les cas étaient plus sévères en 2016 et 2017.

En utilisant les données de SPF, nous avons constaté que la déclaration obligatoire n'a pas été complètement remplie. Il a été nécessaire de traiter les données avant leur exploitation en établissant que si la complication ou l'hospitalisation a eu lieu celle-ci aurait été renseignée. Le manque de données complètes sur les complications et les hospitalisations a nécessité leur association sous le terme générique de « sévérité ». Ce terme a été retrouvé dans différentes études sur le sujet, donnant une validation extrinsèque à notre choix ^(18;42). Il en est de même pour les données sur la vaccination manquantes pour 32 patients qui ont été exclus. Nous ne savons pas si la vaccination a été bien vérifiée, notamment le carnet de santé, et est-ce que

celui-ci était fiable ⁽⁴⁷⁾. Pour 72 cas compliqués, 9 n'ont pas été spécifiés sur le type de complication.

Nous avons trouvé que les CCI ont été plus nombreux mais les cas compliqués ont été associés à plus de CCo. Peut-être que lors de l'hospitalisation, la prise en charge plus normée des patients a pu conduire à une vérification biologique de l'infection plus fréquemment qu'en ville. Normalement la vérification biologique est indispensable depuis les années 2000 avec une proposition pour la rendre systématique ^(2;5). Mais selon le rapport de SPF, nous avons constaté qu'il est possible de réaliser différentes techniques (PCR, sérologie, culture) sur différents sites de prélèvements ⁽²⁾ multipliant les recommandations et pouvant décourager les médecins en ville à la vérification biologique. Une déclaration obligatoire plus synthétique et un examen de dépistage obligatoire facilement appréhendable pourraient permettre d'avoir un meilleur taux de déclaration de cas, des résultats plus complets et donc une meilleure vision de la progression de l'épidémie.

Devant l'absence de diagnostic biologique, les cas cliniques répondant à la définition pourraient ne pas être réellement des cas de rougeole. En dehors de la France, plusieurs études ont montré que le nombre de cas de rougeole pouvait être surestimé ^(41;43;48). En France, le nombre de cas de rougeole a été sous-estimé d'environ 50 % par rapport au nombre réel de cas y compris pour le nombre de cas compliqués selon plusieurs études ^(7;43;49;50;51). L'explication se trouve peut-être par une sous déclaration des cas de rougeole durant les épidémies devant l'affluence des cas. Même si le fait d'être cas contact ou en période épidémique favorise un meilleur diagnostic de la rougeole, le nombre de cas de rougeole au début de l'épidémie peut être sous déclaré ⁽⁵²⁾. En dehors d'une rougeole post-vaccinale, la vaccination produit chez l'enfant vacciné une éruption atypique pouvant être prise pour une

autre maladie que la rougeole ^(44;53). Elle pourrait ne pas être évoquée par le praticien, qui sait que l'enfant qui présente une éruption fébrile est vacciné.

Nous avons pu constater que les cas compliqués ont été plus fréquents en Sarthe et en Mayenne mais la déclaration des cas a semblé plus fréquente en Loire Atlantique et en Maine et Loire. Ainsi, l'urbanisme représenté par les grandes villes que sont Angers et Nantes pourrait expliquer une transmission plus importante qu'en campagne. L'autre explication pourrait être que la déclaration obligatoire serait moins remplie par les médecins en campagne, plus âgés qu'en ville et moins sensibilisés aux déclarations de maladies obligatoires.

Nous avons intégré les enfants de moins d'un an dans la réalisation des analyses bivariées et multivariées de notre étude. Même s'ils n'ont pas été éligibles à la vaccination, ils auraient bénéficié des effets indirects de la vaccination par une couverture vaccinale suffisante ⁽¹⁷⁾. Jusqu'en 2013, le calendrier vaccinal demandait aux enfants intégrant une collectivité de se faire vacciner avant 9 mois ⁽²⁾. Ensuite avec les nouvelles recommandations de 2018, la vaccination prophylactique peut être réalisée à partir de l'âge de 6 mois si un enfant est connu cas contact d'un patient rougeoleux ⁽²⁾. Peut-être la vaccination devrait être réalisée avant l'âge de 12 mois, même si le taux d'immunisation passait de 85 % à 9 mois à 95 % à 12 mois ⁽¹⁾. Vacciner un enfant entre 6 et 8 mois le protégerait plus des complications et de la mortalité de la rougeole qu'entre 9 et 11 mois ⁽⁵⁴⁾. Notre étude a bien montré que le risque de contracter une maladie rougeole a été majoré entre 7 et 11 mois même si le risque de complication a été maximal de 2 à 5 mois. Une vaccination à 6 mois pourrait protéger plus efficacement des complications, sachant qu'avant 6 mois les anticorps maternels protègent l'enfant de la maladie ⁽¹⁾. Dans le temps, le taux d'anticorps diminue de plus de 70% au bout de 30 ans ⁽⁵⁵⁾. Cela pose la question de revacciner plusieurs fois dans la vie pour éviter de contracter ou de compliquer la rougeole.

Concernant l'analyse multivariée, une régression avec les données d'exposition à la vitamine A pendant la maladie aurait été intéressante pour chercher une association synergique avec la vaccination sur les complications de la rougeole. En effet, l'hypovitaminose A a souvent été associée à un taux de complications plus important ⁽¹⁾, ainsi une supplémentation a permis une guérison plus rapide des complications et a réduit la durée d'hospitalisation et la mortalité ^(18;20).

Selon les bulletins épidémiologiques de SPF, nous aurions pu étendre notre étude à l'année 2019 car il a persisté des foyers actifs en Pays de Loire, jusqu'à l'apparition de la COVID-19 ⁽⁵⁶⁾. Nous aurions pu étendre cette étude à l'ensemble des classes d'âge sur la région plutôt que la pédiatrie car les adultes présentent plus de complications et sont moins bien vaccinés que les enfants.

Le coût des complications serait plus important que le coût de la vaccination pour se protéger des complications ^(1;9;57;58;59). Aux Etats Unis, le coût de l'absence de vaccination ROR coûterait 3 milliards de dollars en coût direct et 7 milliards de dollars en coût sociétal pour une cohorte d'enfants nés en 2001 et suivie pendant 40 ans. Alors que le coût de la vaccination représenterait seulement 200 millions de dollars en coût direct et 300 millions de dollars en coût sociétal pour une vaccination à 2 doses. Sur la tranche d'âge de 2 à 11 ans, une baisse de 5% de la couverture vaccinale entraînerait trois fois plus de cas de rougeole et 2,1 millions de dollars de dépenses supplémentaires. En Angleterre, le coût d'une couverture vaccinale à 95% ne représenterait que 4% du coût total de l'épidémie de rougeole d'une année pour une région. Même sans atteindre une couverture vaccinale complète, la vaccination permettra de faire baisser le coût de ces complications.

La réaction des soignants est importante dans la prise en charge de la vaccination ^(60;61;62). Qu'ils soignent des enfants vaccinés ou non vaccinés, les soignants

informent les parents sur la vaccination. Peu de médecins ou soignants arrêtent de voir leurs patients parce qu'ils refusent la vaccination mais plutôt s'il existe une perte de confiance ou des difficultés de communication entre les 2 parties. Cependant, les soignants d'enfants non vaccinés ont des opinions personnelles différentes des soignants d'enfants vaccinés. Ils pensent que les vaccins peuvent affaiblir le système immunitaire, présentent des effets secondaires graves dont la fréquence peut être sous-estimée par les sociétés de surveillance, sont plus profitables aux assurances et organisme de santé qu'à l'enfant, et que la maladie n'est pas grave. Du côté des parents, nous constatons que 20 % ne sont pas influencés par leurs soignants, et sont ainsi 2 fois plus enclin à ne pas croire à la sécurité du vaccin, leur couverture vaccinale étant nettement inférieure. Cependant, les nombreux parents indécis sont influencés par leurs soignants et par les informations qui peuvent être fournies sur la vaccination ^(26;63). Notre étude pourrait être utilisée pour les soignants et les parents indécis en démontrant que la rougeole reste une maladie fréquente et grave dont les complications sont plus importantes que les effets secondaires de son vaccin.

Il serait intéressant d'étendre cette étude aux adultes et à l'ensemble de la France pour conforter notre étude et l'hypothèse que la protection vaccinale de la sévérité de la rougeole est applicable à toute la population.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bester JC. Measles and measles vaccination: A review. JAMA Pediatr. 2016;170(12):1209.
2. Ministère de la Santé et des Sports. CIRCULAIRE N°DGS/RI1/2009/334 du 4 novembre 2009 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/29931>; consulté le 16/07/2022. Texte abrogé le 28 septembre 2018.

Ministère de la Santé et des Sports. INSTRUCTION N° DGS/SP/SP1/2018/205 du 28 septembre 2018 relative à la conduite à tenir autour d'un ou plusieurs cas de rougeole.
3. Parent du Châtelet I, Lévy-Bruhl D. Surveillance de la rougeole en France : Bilan et évolution en vue de l'élimination de la maladie. InVS, 2003. 56p. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rougeole/documents/rapport-synthese/surveillance-de-la-rougeole-en-france.-bilan-et-evolution-en-vue-de-l-elimination-de-la-maladie> [consulté le 03 mars 2023].
4. Santé Publique France, cerfa n°12554*03 relatif à la déclaration obligatoire de la rougeole, Disponible: https://www.formulaires.service-public.fr/gf/cerfa_12554.do
5. Ministère de la Santé. Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France section maladies transmissibles relatif à la surveillance de la Rougeole en France. Séance du 26 septembre 2003.
6. Décret n°2005-162 du 17 février 2005 modifiant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire
7. Antona D. Antona D, Dina J, et al. Épidémiologie de la rougeole en France entre 2011 et 2018. Bull Epidemiol Hebd. 2019;(13):218-27. Disponible sur : http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/13/2019_13_1.html. :10. [consulté le 09 septembre 2022].

8. Antona D, Lévy-Bruhl D, Baudon C, Freymuth F, Lamy M, Maine C, et al. Measles elimination efforts and 2008–2011 outbreak, France. *Emerg Infect Dis.* mars 2013;19(3):357-64.
9. Watson J, Pearson J, Markowitz L, et al. An evaluation of measles revaccination among school-entry-aged children. *Pediatrics* 1996; 97:613-618
10. Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database of Syst Rev* 2020;CD004407. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004407.pub4> [consulté le 03 mars 2023]
11. InVS. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. Modélisation de la Rougeole en France et conséquences pour l'âge d'administration de la seconde vaccination-rougeole-oreillons-rubéole. 15 juillet 1997.
12. Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations. Avis relatif à l'actualisation des recommandations vaccinales contre la rougeole pour les adultes. HAS; février 2011.5p. Disponible: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=198>
13. Décret n°2018-42 du 25 janvier 2018 relatif à la vaccination obligatoire.
14. Santé Publique France. Données de couverture vaccinale rougeole, rubéole, oreillons par groupe d'âge. Mise à jour le 26/08/2022. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-rougeole-rubeole-oreillons-par-groupe-d-age> [consulté le 07/02/2023]
15. World Health Organization (WHO) European Region. Eliminating measles and rubella - Framework for the verification process in the WHO European Region. 2014. Disponible : https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/247356/Eliminating-measles-and-

16. World Health Organization (WHO). Global measles and rubella strategic plan: 2012-2020. Suisse: WHO, 2012.
17. Patel MK, Orenstein WA. Classification of global measles cases in 2013–17 as due to policy or vaccination failure: A retrospective review of global surveillance data. *The Lancet Global Health*. 2019;7(3):e313-20.
18. Mishra A, Mishra S, Jain P, Bhadoriya RS, Mishra R, Lahariya C. Measles related complications and the role of vitamin A supplementation. *Indian J Pediatr*. 2008;75(9):887-90.
19. Hussey G, Klein, M. A Randomized, controlled trial of vitamin A in children with severe measles. *New England Journal of Medicine*. 1990;323(3),160–164.
20. D'Souza RM, D'Souza R. Vitamin A for treating measles in children. *Cochrane Database of Syst Rev* 2001;CD001479. Disponible sur:
<https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001479> [consulté le 03 mars 2023]
21. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998;351(637):641.
22. Thompson NP, Pounder RE, Wakefield AJ, Montgomery SM. Is measles vaccination a risk factor for inflammatory bowel disease? *The Lancet*. 1995;345(8957):1071-4.
23. Poland GA, Spier R. Fear, misinformation, and innumerates: How the Wakefield paper, the press, and advocacy groups damaged the public health. *Vaccine*. 2010;28(12):2361-2.
24. Nyhan B, Reifler J, Richey S, Freed GL. Effective messages in vaccine promotion : A randomized trial. *Pediatrics*. 2014;133(4):e835-42.
25. Tickner S, Leman PJ, Woodcock A. Factors underlying suboptimal childhood immunisation. *Vaccine*. 2006;24(49-50):7030-6.

26. McHALE P, Keenan A, Ghebrehewet S. Reasons for measles cases not being vaccinated with MMR: investigation into parents' and carers' views following a large measles outbreak. *Epidemiol Infect.* 2016;144(4):870-5.
27. DeStefano F, Bodenstab HM, Offit PA. Principal controversies in vaccine safety in the United States. *Clinical Infectious Diseases.* 2019;69(4):726-31
28. Heininger U. An internet-based survey on parental attitudes towards immunization. *Vaccine.* 2006;24(37-39):6351-5.
29. Salmon DA, Moulton LH, Omer SB, DeHart MP, Stokley S, Halsey NA. Factors associated with refusal of childhood vaccines among parents of school-aged children: A case-control study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159(5):470.
30. Gardner B, Davies A, McAteer J, Michie S. Beliefs underlying UK parents' views towards MMR promotion interventions : A qualitative study. *Psychology, Health & Medicine.* 2010;15(2):220-30.
31. Dannetun E, Tegnell A, Hermansson G, Giesecke J. Parents' reported reasons for avoiding MMR vaccination: A telephone survey. *Scandinavian Journal of Primary Health Care.* 2005;23(3):149-53.
32. Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, mumps, rubella vaccination and autism: A nationwide cohort study. *Annals of Internal Medicine.* 2019;170(8):513-20.
33. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: An evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine.* 2014;32(29):3623-9.
34. Jain A, Marshall J, Buikema A et al. Autism occurrence by MMR vaccine status among US children with older siblings with and without autism. *JAMA.* 2015;313(15):1534.
35. Schmitz R, Poethko-Müller C, Reiter S, Schlaud M. Vaccination status and health in children and adolescents. *Deutsches Aerzteblatt Online.* Disponible sur: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2011.0099> [consulté le 03 mars 2023]

36. Décret n°2005-162 du 17 février 2005 modifiant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire
37. Haut conseil de la santé publique. Rapport relatif à l'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017. France : HCSP, 25 mai 2012.
38. Organisation Mondiale de la Santé. Plan d'Action Mondial pour les Vaccins 2011-2020. Suisse: OMS, 2013.
39. Davidkin I, Kontio M, Paunio M, Peltola H. MMR vaccination and disease elimination: the Finnish experience. *Expert Review of Vaccines*. 2010;9(9):1045-53.
40. Heywood A. Elimination of endemic measles transmission in Australia. *Bull World Health Org*. 2009;87(1):64-71.
41. Ramsay ME, Jin L, White J, Litton P, Cohen B, Brown D. The elimination of indigenous measles transmission in England and Wales. *J infect dis*. 2003;187(s1):S198-207.
42. Van Dam ASG, Woudenberg T, de Melker HE, Wallinga J, Hahné SJM. Effect of vaccination on severity and infectiousness of measles during an outbreak in the Netherlands, 2013–2014. *Epidemiol Infect*. 2020;148:e81.
43. De Serres G, Markowski F, Toth E, Landry M, Auger D, Mercier M, et al. Largest measles epidemic in North America in a Decade—Quebec, Canada, 2011: Contribution of susceptibility, serendipity, and superspreading events. *The Journal of Infectious Diseases*. 2013;207(6):990-8.
44. Mitchell P, Turner N, Jennings L, Dong H. Previous vaccination modifies both the clinical disease and immunological features in children with measles. *Journal of primary health care*. 2013;5(2):6.
45. Sakuta H, Sawada S, Kuroki Y. Severity of measles among patients with incidental postexposure vaccination. *Jpn. J. Infect. Dis*. 2008; 61(3):304-6.

46. Antona D, Lévy-Bruhl D, Aït-Belghiti F. Synthèse des données de surveillance de la rougeole du 1er janvier 2008 au 30 septembre 2019. Santé Publique France, octobre 2019.
47. Vandermeulen C, Roelants M, Theeten H, Depoorter AM, Van Damme P, Hoppenbrouwers K. Vaccination coverage in 14-year-old adolescents: documentation, timeliness, and sociodemographic determinants. *Pediatrics*. 2008;121(3):e428-34.
48. Ramsay M, Brughra R, Brown D. Surveillance of measles in England and Wales: implications of a national saliva testing programme. *WHO Bulletin*. 1997;75:7.
49. Antona DD, Gallian PP, Gimeno LL, et al. Enquête de séroprévalence rougeole-rubéole chez les donneurs de sang, France : Santé Publique France, 2013.
50. Antona D, Morel P, Jacquot C, Fonteneau L, Dina J, Vauloup-Fellous C, et al. Measles and rubella seroprevalence in a population of young adult blood donors, France 2013. *Epidemiol Infect*. 2019;147:e109.
51. Gendrel D, Chemillier-Truong M, Rodrigue D, Raymond J, Bosco O, Saliou P, et al. Underestimation of the incidence of measles in a population of french children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1992;11(12):1156-7.
52. Lo Vecchio A, Montagnani C, Krzysztowiak A, Valentini P, Rossi N, Bozzola E, et al. Measles outbreak in a high-income country: are pediatricians ready? *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2020;9(4):416-20.
53. Sheppeard V, Forssman B, Ferson MJ, Moreira C, Campbell-Lloyd S, Dwyer DE, et al. Vaccine failures and vaccine effectiveness in children during measles outbreaks in New South Wales, March–May 2006. 2009;33(1):6.
54. Aaby P, Andersen M, Sodemann M, Jakobsen M, Gomes J, Fernandes M. Reduced childhood mortality after standard measles vaccination at 4-8 months compared with 9-11 months of age. *BMJ*. 1993;307(6915):1308-11.

55. Davidkin I, Jokinen S, Broman M, Leinikki P, Peltola H. Persistence of measles, mumps, and rubella antibodies in an MMR-vaccinated cohort: A 20-year follow-up. *J infect dis.* 2008;197(7):950-6.
56. Santé Publique France. Bulletin épidémiologie Rougeole : point de situation au 04 septembre 2019.
57. Zhou F, Reef S, Massoudi M, Yusuf HR, Bardenheier B, Zimmerman L. An economic analysis of the current universal 2-dose measles-mumps-rubella vaccination program in the united states. *The Journal of Infectious Diseases.* 2004;189(Supplement_1):S131-45.
58. Lo NC, Hotez PJ. Public health and economic consequences of vaccine hesitancy for measles in the United States. *JAMA Pediatr.* 2017;171(9):887.
59. Ghebrehewet S, Thorington D, Farmer S, Kearney J, Blissett D, McLeod H, et al. The economic cost of measles: Healthcare, public health and societal costs of the 2012–13 outbreak in Merseyside, UK. *Vaccine.* 2016;34(15):1823-31.
60. Salmon DA, Pan WKY, Omer SB, Navar AM, Orenstein W, Marcuse EK, et al. Vaccine knowledge and practices of primary care providers of exempt vs. vaccinated children. *Human Vaccines.* 2008;4(4):286-91.
61. Smith PJ, Kennedy AM, Wooten K, Gust DA, Pickering LK. Association between health care providers' influence on parents who have concerns about vaccine safety and vaccination coverage. *Pediatrics.* 2006;118(5):e1287-92.
62. Diekema DS, the Committee on Bioethics. responding to parental refusals of immunization of children. *Pediatrics.* 2005;115(5):1428-31.
63. Freed GL, Clark SJ, Butchart AT, Singer DC, Davis MM. Sources and perceived credibility of vaccine-safety information for parents. *Pediatrics.*

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux.....	20
Figure 2 : Nombre de cas selon l'âge en mois des enfants	12
Figure 3 : Nombre de cas selon l'âge des enfants	12
Figure 4 : Nombre de cas selon l'année de déclaration	13
Figure 5 : Nombre de cas selon le mois et le trimestre d'éruption	14
Figure 6 : Nombre de cas selon le mois et le trimestre d'éruption	14

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I 11

Tableau II 15

Tableau III 19

TABLE DES MATIERES

SERMENT D'HIPPOCRATE	D
INTRODUCTION	13
MÉTHODES	17
RÉSULTATS	20
1. Etude descriptive de l'épidémie de Rougeole	20
1.1. Caractéristique et répartition de la population étudiée.....	20
1.2. Caractéristique des cas selon la sévérité de la Rougeole.....	25
1.2.1. Les cas « sévères »	25
1.2.2. Les cas hospitalisés et les cas compliqués.....	26
1.3. Moyenne d'âge selon les caractéristiques des cas	26
1.4. Caractéristique des cas selon leur vaccination contre la Rougeole.....	27
2. Analyse bivariée et multivariée de la population	27
2.1. Analyse bivariée des cas sévères	27
2.2. Analyse multivariée des cas sévères.....	29
2.3. Analyse bivariée et multivariée des cas hospitalisés et compliqués	29
DISCUSSION ET CONCLUSION	30
BIBLIOGRAPHIE.....	35
LISTE DES FIGURES	43
LISTE DES TABLEAUX.....	44
TABLE DES MATIERES	45
ANNEXES.....	I

ANNEXES

Annexe I : Caractéristique de la population étudiée (suite)

	N = 730	Fréquence (%)
Âge en année		
0	91	12,47%
1	73	10,00%
2	52	7,12%
3	30	4,11%
4	41	5,62%
5	33	4,52%
6	40	5,48%
7	20	2,74%
8	27	3,70%
9	31	4,25%
10	39	5,34%
11	37	5,07%
12	40	5,48%
13	34	4,66%
14	28	3,84%
15	37	5,07%
16	46	6,30%
17	31	4,25%
Âge en mois		
0	2	2,20%
1	1	1,10%
2	7	7,69%
3	3	3,30%
4	5	5,49%
5	6	6,59%
6	6	6,59%
7	13	14,29%
8	8	8,79%
9	12	13,19%
10	16	17,58%
11	12	13,19%
Année de déclaration		
2008	87	11,92%
2009	84	11,51%
2010	193	26,44%
2011	196	26,85%
2012	7	0,96%
2013	5	0,68%
2014	6	0,82%
2017	3	0,41%
2018	149	20,41%
Département de déclaration		
Loire Atlantique	336	46,03%
Maine et Loire	212	29,04%
Mayenne	17	2,33%
Sarthe	16	2,19%
Vendée	149	20,41%
Mois d'éruption		
Janvier	69	9,45%
Février	89	12,19%
Mars	127	17,40%
Avril	112	15,34%
Mai	100	13,70%
Juin	80	10,96%
Juillet	27	3,70%
Août	11	1,51%
Septembre	8	1,10%
Octobre	38	5,21%
Novembre	32	4,38%
Décembre	37	5,07%
Trimestre d'éruption		
1er trimestre	285	39,04%
2ème trimestre	292	40,00%
3ème trimestre	46	6,30%
4ème trimestre	107	14,66%

Annexe II : Description des cas en fonction de la caractéristique complication globale

<i>Complications</i>	<i>Oui (%)</i>	<i>Non (%)</i>	<i>N de cas</i>	<i>p value</i>	<i>test utilisé</i>
Âge en année	19,73%	80,27%	730	p=0,03	X² approximatif
0	31,87%	68,13%	91		
1	24,66%	75,34%	73		
2	25,00%	75,00%	52		
3	26,67%	73,33%	30		
4	14,63%	85,37%	41		
5	24,24%	75,76%	33		
6	7,50%	92,50%	40		
7	10,00%	90,00%	20		
8	25,93%	74,07%	27		
9	9,68%	90,32%	31		
10	12,82%	87,18%	39		
11	10,81%	89,19%	37		
12	22,50%	77,50%	40		
13	14,71%	85,29%	34		
14	17,86%	82,14%	28		
15	5,41%	94,59%	37		
16	23,91%	76,09%	46		
17	19,35%	80,65%	31		
Âge en mois	31,87%	68,13%	91	p=0,0009	test exact de Fisher
0	0,00%	100,00%	2		
1	0,00%	100,00%	1		
2	100,00%	0,00%	7		
3	66,67%	33,33%	3		
4	40,00%	60,00%	5		
5	66,67%	33,33%	6		
6	33,33%	66,67%	6		
7	23,08%	76,92%	13		
8	12,50%	87,50%	8		
9	33,33%	66,67%	12		
10	18,75%	81,25%	16		
11	8,33%	91,67%	12		
Année de déclaration	19,73%	80,27%	730	p=0,06	X² approximatif
2008	16,09%	83,91%	87		
2009	25,00%	75,00%	84		
2010	23,32%	76,68%	193		
2011	14,29%	85,71%	196		
2012	0,00%	100,00%	7		
2013	40,00%	60,00%	5		
2014	16,67%	83,33%	6		
2015	0,00%	0,00%	0		
2016	0,00%	0,00%	0		
2017	66,67%	33,33%	3		
2018	20,81%	79,19%	149		
Définition du cas	19,73%	80,27%	730	p=0,00	X²
• Clinique	11,78%	88,22%	331		
• Confirmé	31,56%	68,44%	282		
• Epidémiologie	13,68%	86,32%	117		

(Suite)

Mois d'éruption	19,73%	80,27%	730 p=0,36	X ² approximatif
• Janvier	20,29%	79,71%	69	
• Février	14,61%	85,39%	89	
• Mars	22,83%	77,17%	127	
• Avril	23,21%	76,79%	112	
• Mai	21,00%	79,00%	100	
• Juin	15,00%	85,00%	80	
• Juillet	33,33%	66,67%	27	
• Août	27,27%	72,73%	11	
• Septembre	0,00%	100,00%	8	
• Octobre	18,42%	81,58%	38	
• Novembre	9,38%	90,63%	32	
• Décembre	18,92%	81,80%	37	
Trimestre d'éruption	19,73%	80,27%	730 p=0,53	X²
• 1er trimestre	19,65%	80,35%	285	
• 2ème trimestre	20,21%	79,79%	292	
• 3ème trimestre	26,09%	73,91%	46	
• 4ème trimestre	15,89%	84,11%	107	
Département de déclaration	19,73%	80,27%	730 p=0,048	test exact de Fisher
• Loire Atlantique	17,26%	82,74%	336	
• Maine et Loire	18,40%	81,60%	212	
• Mayenne	29,41%	70,59%	17	
• Sarthe	43,75%	56,25%	16	
• Vendée	23,49%	76,51%	149	
Sexe	19,73%	80,27%	730 p=0,646	X²
Féminin	19,01%	80,99%	342	
Masculin	20,36%	79,64%	388	
Vaccination	19,73%	80,27%	730 p=0,034	X²
Oui	10,98%	89,02%	82	
Non	20,83%	79,17%	348	
Dose de vaccin	19,78%	80,22%	728 p=0,075	test exact de Fisher
1 dose	14,58%	85,42%	48	
2 doses	6,25%	93,75%	32	

Annexe III : Détails des données des cas selon complications / hospitalisation

	Cas compliqué (N)	Cas compliqué %	p value	Cas hospitalisé (N)	Cas hospitalisé (%)	p value
Âge en année (X² approximatif)/(X² approximatif)	0,31			0,001		
1	10	13,70%		9	12,33%	
2	8	15,38%		12	23,08%	
3	5	16,67%		6	20,00%	
4	4	9,76%		5	12,20%	
5	4	12,12%		5	15,15%	
6	2	5,00%		2	5,00%	
7	0	0,00%		2	10,00%	
8	5	18,50%		4	14,81%	
9	1	3,23%		3	9,68%	
10	3	7,69%		2	5,13%	
11	4	10,81%		1	2,70%	
12	5	12,50%		7	17,50%	
13	2	5,88%		4	11,76%	
14	4	14,29%		3	10,71%	
15	2	5,41%		0	0,00%	
16	7	15,22%		8	17,39%	
17	1	3,23%		5	16,13%	
Âge en mois (test exact de fisher)/(X² approximatif)	0,2165			0,005		
0	0	0,00%		0	0,00%	
1	0	0,00%		0	0,00%	
2	2	28,57%		7	100,00%	
3	1	33,30%		1	33,33%	
4	0	0,00%		2	40,00%	
5	0	0,00%		4	66,67%	
6	0	0,00%		2	33,33%	
7	1	7,69%		3	23,08%	
8	0	0,00%		1	12,50%	
9	0	0,00%		4	33,33%	
10	1	6,25%		3	18,75%	
11	0	0,00%		1	8,33%	
Département (test de Fisher)/(test du X²)	0,351			0,009		
Loire Atlantique	30	8,93%		43	40,57%	
Maine et Loire	27	12,74%		23	21,70%	
Mayenne	0	0,00%		5	4,72%	
Sarthe	2	12,50%		5	4,72%	
Vendée	13	8,72%		30	28,30%	
Définition du cas (test du X²)/(test du X²)	0,655			0		
Clinique	29	8,76%		22	6,65%	
Confirmé	30	10,64%		78	27,66%	
Epidémiologique	13	11,11%		6	5,13%	
Année de déclaration (test de Fisher)/(X² approximatif)	0,679			0,026		
2008	9	10,34%		7	8,05%	
2009	11	13,10%		17	20,24%	
2010	21	10,88%		33	17,10%	
2011	13	6,63%		25	12,76%	
2012	0	0,00%		0	0,00%	
2013	0	0,00%		2	40,00%	
2014	0	0,00%		1	16,67%	
2015	0	0,00%		0	0,00%	
2016	0	0,00%		0	0,00%	
2017	0	0,00%		2	66,67%	
2018	18	12,08%		19	12,75%	

(Suite)

Vaccination (test de Fisher)			0,118		0,193
Oui	4	4,88%		8	9,76%
Non	68	10,49%		98	15,12%
Dose de vaccin (test de Fisher)/(test de Fisher)			0,327		0,409
0	68	10,49%		98	15,12%
1	3	6,25%		6	12,50%
2	1	3,13%		2	6,25%
Mois de l'éruption (X² approximatif)/(X² approximatif)			0,311		0,696
janvier	4	5,80%		13	18,84%
février	7	7,87%		8	8,99%
mars	15	11,81%		20	15,75%
avril	15	13,39%		19	16,96%
mai	12	12,00%		17	17,00%
juin	5	6,25%		9	11,25%
juillet	5	18,52%		5	18,52%
août	1	9,09%		2	18,18%
septembre	0	0,00%		0	0,00%
octobre	5	13,16%		4	10,53%
novembre	0	0,00%		3	9,38%
décembre	3	8,11%		6	16,22%
Trimestre de l'éruption (test du X²)/(test du X²)			0,62		0,875
1er trimestre	26	9,12%		41	14,39%
2ème trimestre	32	10,96%		45	15,41%
3ème trimestre	6	13,04%		7	15,22%
4ème trimestre	8	7,48%		13	12,15%
Sexe (test du X²)/(test du X²)			0,95		0,575
féminin	34	9,94%		47	13,74%
masculin	38	9,79%		59	15,21%

Annexe IV : Moyenne d'âge selon les caractéristiques de la population

	Moyennes d'âge	p value	Médiane	ET
Cas	7,39		7	5,63
Cas selon les complications		p=0,004	test de Mann et Whitney	
Oui	6,19		4	5,86
Non	7,69		7,5	5,55
Cas selon l'année de déclaration		p=0,000	test de Kruskal-Wallis	
2008	9,1494		9	5,253
2009	8,2619		10	6,2674
2010	7,1813		6	5,9401
2011	8,5102		9,5	5,207
2012	7,1429		10	6,3882
2013	3,8		2	4,7117
2014	8,3333		7,5	8,1894
2017	3		0	5,1962
2018	4,8859		3	4,5834
Cas selon le département		p=0,000	test de Kruskal-Wallis	
• Loire Atlantique	7,6101		7,5	5,832
• Maine et Loire	6,2547		5	5,1564
• Mayenne	8,0588		8	5,1414
• Sarthe	3,6875		1	4,7148
• Vendée	8,8658		10	5,5601
Cas et vaccination		p=0,761	test de Mann et Whitney	
Oui	7,061		6	5,3549
Non	7,4398		7	5,6759
Cas et réanimation (Oui)	15	p=0,044	15	1,42
Cas selon le sexe		p=0,144	test de Mann et Whitney	
F	7,693		7	5,6259
M	7,1366		6	5,644
Cas selon le mois de l'éruption		p=0,008	test de Kruskal-Wallis	
• Janvier	9,1014		10	5,4264
• Février	7,6629		8	5,7504
• Mars	6,5591		4	5,9304
• Avril	6,8929		6	5,5122
• Mai	6,95		6	5,6037
• Juin	8,1375		9,5	5,3267
• Juillet	6		5	5,6159
• Août	5,5455		5	5,336
• Septembre	7,125		6,5	4,9696
• Octobre	6,4211		5	4,979
• Novembre	7,5		6	5,6626
• Décembre	10,1351		12	5,5984
Cas selon le trimestre de l'éruption		p=0,19	test de Kruskal-Wallis	
• 1er trimestre	7,5193		5,8247	5,8247
• 2ème trimestre	7,2534		5,502	5,502
• 3ème trimestre	6,087		5,3534	5,3534
• 4ème trimestre	8,028		5,5888	5,5888

Annexe V : Description de la vaccination des cas selon les caractéristiques de la population

	Vaccination	Oui	Non	p value	
Selon le type de cas				p=0,033	test du Chi2
• Clinique		13,9	86,1		
• Confirmé		10,64	89,36		
• Epidémiologique		5,13	94,87		
Selon l'âge				p=0,003	Chi2 approximatif
0		1,1	98,9		
1		24,66	75,34		
2		15,38	84,62		
3		10	90		
4		12,2	87,8		
5		9,09	90,91		
6		12,5	87,5		
7		15	85		
8		3,7	96,3		
9		12,9	87,1		
10		7,69	92,31		
11		21,62	78,38		
12		7,5	92,5		
13		14,71	85,29		
14		0	100		
15		16,22	83,78		
16		10,87	89,13		
17		3,23	96,77		
Selon le sexe				p=0,122	test du Chi2
• Féminin		13,16	86,84		
• Masculin		9,54	90,46		
Selon l'année de déclaration				p=0,000	Chi2 approximatif
2008		6,9	93,1		
2009		11,9	88,1		
2010		5,18	94,85		
2011		18,88	81,12		
2012		28,57	71,43		
2013		60	40		
2014		0	100		
2015	aucun				
2016	aucun				
2017		0	100		
2018		9,4	90,6		
Selon le mois de l'éruption				p=0,143	Chi2 approximatif
Janvier		13,04	86,96		
Février		13,48	86,52		
Mars		7,09	92,91		
Avril		13,39	86,61		
Mai		7	93		
Juin		16,25	83,75		
Juillet		3,7	96,3		
Aout		18,18	81,82		
Septembre		12,5	87,5		
Octobre		2,63	97,37		
Novembre		21,88	78,13		
Décembre		13,51	86,49		
Selon le trimestre de l'éruption				p=0,893	test de Fisher
1er trimestre		10,53	89,47		
2ème trimestre		11,99	88,01		
3ème trimestre		8,7	91,3		
4ème trimestre		12,15	87,85		
Selon le département de déclaration				p=0,325	test de Fisher
• Loire Atlantique		11,61	88,39		
• Maine et Loire		8,96	91,04		
• Mayenne		11,76	88,24		
• Sarthe		25	75		
• Vendée		12,08	87,92		



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

Annexe VI : Analyse bivariée des complications

Complications	OR bivariée	IC (95%)	p value
Sexe	0,984	[0,604-1,601]	0,947
Âge en année	0,991	[0,948-1,034]	0,666
Âge en mois	0,766	[0,573-1,024]	0,072
Définition des cas			
• confirmé/clinique	1,24	[0,725-2,121]	0,433
• épidémiologie/clinique	1,302	[0,652-2,598]	0,455
Année de déclaration	trop de données = 0		
Département de déclaration			
• Maine et Loire / Loire Atlantique	1,489	[0,858-2,583]	0,157
• Mayenne / Loire Atlantique	0	[0-∞]	0,97
• Sarthe / Loire Atlantique	1,457	[0,316-6,718]	0,629
• Vendée / Loire Atlantique	0,975	[0,493-1,927]	0,942
Mois d'éruption			
• Avril/Août	1,546	[0,184-12,965]	0,689
• Décembre/Août	0,882	[0,082-9,443]	0,918
• Février/Août	0,854	[0,095-7,672]	0,888
• Janvier/Août	0,615	[0,062-6,078]	0,678
• Juillet/Août	2,273	[0,234-22,074]	0,479
• Juin/Août	0,667	[0,071-6,301]	0,724
• Mai/Août	1,364	[0,16-11,617]	0,777
• Mars/Août	1,339	[0,16-11,215]	0,788
• Novembre/Août	0	[0-∞]	0,973
• Octobre/Août	1,515	[0,158-14,529]	0,719
• Septembre/Août	0	[0-∞]	0,987
Trimestre d'éruption			
• 2ème trimestre/1er trimestre	1,226	[0,711-2,115]	0,464
• 3ème trimestre/1er trimestre	1,495	[0,58-3,858]	0,406
• 4ème trimestre/1er trimestre	0,805	[0,353-1,839]	0,607
Nombre de doses de vaccin			
• 1/0	0,569	[0,172-1,879]	0,355
• 2/0	0,276	[0,037-2,048]	0,208
Vaccination	0,436	[0,155-1,232]	0,118

Annexe VII : Analyse bivariée des hospitalisations

Hospitalisations	OR bivariée	IC (95%)	p value
Sexe	1,126	[0,744-1,703]	0,576
Âge en année	0,991	[0,948-1,034]	0,001
Âge en mois	0,785	[0,67-0,919]	0,003
Définition des cas			
• confirmé/clinique	5,369	[3,24-8,897]	0
• épidémiologie/clinique	0,76	[0,03-1,923]	0,563
Année de déclaration			
• 2009/2008	2,8998	[1,135-7,41]	0,026
• 2010/2008	2,3571	[0,999-5,56]	0,05
• 2011/2008	1,6708	[0,694-4,025]	0,253
• 2012/2008	0	[0-∞]	0,967
• 2013/2008	7,619	[1,085-53,49]	0,041
• 2014/2008	2,2857	[0,233-22,387]	0,478
• 2017/2008	22,8571	[1,836-284,567]	0,015
• 2018/2008	1,6703	[0,672-4,151]	0,269
Département de déclaration			
• Maine et Loire / Loire Atlantique	0,8292	[0,484-1,421]	0,4953
• Mayenne / Loire Atlantique	2,8393	[0,953-8,455]	0,0609
• Sarthe / Loire Atlantique	3,0974	[1,026-9,347]	0,0448
• Vendée / Loire Atlantique	1,7178	[1,029-2,868]	0,0386
Mois d'éruption			
• Avril/Août	0,919	[0,184-4,598]	0,919
• Décembre/Août	0,871	[0,149-5,082]	0,878
• Février/Août	0,444	[0,081-2,422]	0,349
• Janvier/Août	1,045	[0,201-5,422]	0,959
• Juillet/Août	1,023	[0,167-6,274]	0,981
• Juin/Août	0,57	[0,106-3,066]	0,513
• Mai/Août	0,922	[0,183-4,651]	0,921
• Mars/Août	0,841	[0,169-4,186]	0,833
• Novembre/Août	0,466	[0,067-3,237]	0,44
• Octobre/Août	0,529	[0,083-3,366]	0,5
• Septembre/Août	0	[0-∞]	0,975
Trimestre d'éruption			
• 2ème trimestre/1er trimestre	1,084	[0,685-1,715]	0,73
• 3ème trimestre/1er trimestre	1,068	[0,448-2,55]	0,882
• 4ème trimestre/1er trimestre	0,823	[0,422-1,605]	0,568
Nombre de doses de vaccin			
• 1/0	0,802	[0,332-1,937]	0,623
• 2/0	0,374	[0,088-1,591]	0,183
Vaccination	0,607	[0,284-1,298]	0,198

Amélie RIZZOTTO

La vaccination contre la rougeole est – elle un facteur protecteur de sa sévérité ?

RÉSUMÉ

contexte : Les épidémies de rougeole se sont succédées en France entre 2008 et 2018. Un défaut de vaccination chez l'ensemble de la population par peur des effets secondaires et méconnaissance des risques de la rougeole a entraîné des complications, des hospitalisations et des décès.

objectif : Démontrer que le vaccin contre la rougeole a protégé des formes sévères de la maladie après avoir décrit l'épidémie de rougeole en Pays de Loire sur 10 ans chez les enfants.

méthode : Sur les données Santé Publique France, réalisation de comparaison de fréquences selon les caractéristiques de la population avec le test du Chi 2 ou le test de Fischer. Puis, réalisation d'une analyse bivariée puis multivariée par régression logistique avec Odd Ratio pour extraire les facteurs protecteurs ou délétères sur la sévérité de la rougeole.

résultats : La première vague épidémique a eu lieu de 2008 à 2012 et la deuxième a repris en 2018. Sur 774 patients, 730 ont été retenus. 88,8 % des cas n'ont pas été vaccinés, 19,7 % des cas ont été sévères. Il n'y a pas eu de décès. La prévalence des cas a été plus importante chez les enfants de 3 ans et moins. Elle a été plus importante en Loire-Atlantique et en Maine et Loire. Elle a été majorée durant les 2 premiers trimestres de l'année civile. Être plus âgé et être vacciné ont protégé de la sévérité de la rougeole.

conclusion : Le nombre de cas a été important et peu ont été vaccinés. La vaccination a été un facteur protecteur de la sévérité chez les enfants en Pays de Loire. Il serait intéressant pour valider notre étude de la reconduire en y intégrant les adultes et en l'étendant sur l'ensemble de la France.

Mots-clés : rougeole, vaccination, complications, hospitalisation, pédiatrie, indice de gravité de la maladie

Is vaccination a protective factor of measles' severity?

ABSTRACT

context: Measles epidemics followed one another in France between 2008 and 2018. A lack of vaccination among the entire population for fear of side effects and ignorance of the risks of measles led to complications, hospitalizations and deaths.

objective: To demonstrate that the measles vaccine protected severe forms of the disease after describing the measles epidemic in Pays de Loire over 10 years in children.

method: On Public Health France data, comparison of frequencies according to the characteristics of the population with the Chi 2 test or the Fischer test. Then, realization of a bivariate then multivariate analysis by logistic regression with Odd Ratio to extract the protective or deleterious factors on the severity of measles.

results: The first epidemic wave took place from 2008 to 2012 and the second resumed in 2018. Of 774 patients, 730 were retained. 88.8 % of cases were not vaccinated, 19.7 % of cases were severe. There were no deaths. The prevalence of cases was higher in children aged 3 and under. It was greater in Loire Atlantique and Maine et Loire. It was increased during the first two quarters of the calendar year. Being older and being vaccinated protected against the severity of measles.

conclusion: The number of cases was large and few were vaccinated. Vaccination was a protective factor of severity in children in Pays de Loire. It would be interesting to validate our study to renew it by including adults and extending it to the whole of France.

Keywords : measles, vaccination, complications, hospitalization, pediatrics, severity of illness index