

Recommandations de la SFGM-TC à propos de l'épidémie de rougeole sévissant en France **Professeur Catherine Cordonnier, 29 mai 2018**

Les pouvoirs publics ont attiré l'attention du corps sanitaire sur l'épidémie de rougeole, en particulier en Occitanie et Aquitaine mais globalement sur tout le sud de la France¹ où la couverture vaccinale est plus basse qu'au nord de la France².

Les patients immunodéprimés et en particulier les patients ayant reçu une autogreffe ou une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques peuvent avoir perdu leur immunité anti-rougeole et sont à risque de la contracter dans une forme sévère, potentiellement létale. La perte d'anticorps spécifiques en dessous du seuil considéré comme protecteur (150 mUI/mL) est estimée à 60% des patients 5 ans après allogreffe^{4,5}. Il n'y a pas de données précises après autogreffe, et en particulier après autogreffe réalisée après traitement par rituximab.

Dans ce contexte, la SFGM-TC souhaite rappeler les points suivants :

1) INFORMATIONS

Il est impératif que les hématologues se tiennent parfaitement informés du risque de rougeole dans leur région avec l'aide de leurs collègues infectiologues et suivent les recommandations émises par les pouvoirs publics :

- a. <http://solidarites-sante.gouv.fr/>
- b. www.vaccination-info-service.fr
- c. <https://www.santepubliquefrance.fr/>

Les greffés doivent être informés de la situation épidémique et de la nécessité d'éviter les contacts en particulier avec des enfants et adolescents dans des zones où la protection vaccinale est faible. Ils doivent être informés de contacter au plus vite leur centre de greffe en cas de contage, même incertain. L'entourage proche des greffés doit être encouragé à vérifier son statut vaccinal et à se faire vacciner si négatif.

2) RAPPEL DE POINTS IMPORTANTS :

- a. La rougeole est une **maladie à déclaration obligatoire**
- b. La période d'incubation après contact avec un sujet infecté est de 10 à 14 jours
- c. La maladie est contagieuse 5 jours avant et 5 jours après le début de l'éruption

- d. Il n'y a pas d'antiviral actif sur la rougeole
- e. L'éruption peut manquer dans 30% des cas chez les immunodéprimés
- f. La maladie est hautement contagieuse. Sa **transmission** se fait essentiellement par voie aérienne. En conséquence la survenue d'un cas ou d'une suspicion de cas doit faire immédiatement mettre en place des mesures :
 - i. Isolement du patient en chambre individuelle de type contact (gants pour le personnel) et air (masque FFP2 pour soignants et visiteurs) en limitant au maximum les déplacements¹. En cas de déplacement du patient, celui-ci devra porter un masque chirurgical.
 - ii. port d'un masque chirurgical FFP2 pour le personnel ou toute personne entrant dans la chambre du patient (y compris consultations et hôpitaux de jour)
- g. **Il est important de confirmer le diagnostic** (*joindre votre virologue*) : La sérologie peut se faire sur sang (IgG, IgM) et salive (IgM) mais sa positivité est incertaine chez l'immunodéprimé. **Le diagnostic doit être confirmé par une méthode directe** avec identification de l'ARN du virus rougeoleux (MeV) par RT-PCR spécifique (qui permettra aussi un génotypage) sur :
 - i. prélèvement salivaire (kit Oracol) qui permet à la fois de faire une sérologie salivaire et une PCR (surtout utilisé en ville)
 - ii. écouvillonnage oro- (plutôt que naso-)pharyngé sur milieu de transport virologique universel (milieu rose fourni avec les écouvillons floqués) : positif entre 2 jours avant et 5 jours après éruption (quand il y a éruption).
 - iii. sang total (prélèvement sur EDTA) : la virémie est habituellement courte mais d'autant plus longue que le patient est immunodéprimé
 - iv. urines si on est à plus de 5 jours de l'éruption
- h. Le ministère de la santé et de la solidarité recommande que le **personnel des établissements de santé**, qui peut être à l'origine d'une transmission nosocomiale, vérifie son statut vaccinal pour une mise à jour de sa vaccination. Une recommandation similaire est faite par l'ECIL à la fois pour le personnel de soins et pour l'entourage des patients greffés.

3) VACCINATION

Les seuls vaccins disponibles sont des vaccins vivants atténués avec donc un risque de maladie vaccinale. Malgré ce risque, tout doit être fait pour que les patients répondant aux critères recommandés pour minimiser le risque de cette vaccination soient vaccinés avant qu'ils ne soient soumis à un contagion. **En l'absence de tout antiviral actif contre la rougeole, l'évitement du contagion et la vaccination représentent les deux seules possibilités d'éviter la maladie.** La réponse au vaccin antirougeole a été étudiée après greffe de CSH chez l'enfant et chez l'adulte. La réponse après une dose varie de 65 à 77%. La réponse après 2 doses chez l'enfant varie de 83 à 100%. La réponse à une dose est moins bonne chez l'enfant que chez l'adulte.

Patients à plus de 24 mois de greffe

Il est recommandé de tester la sérologie des patients à partir de 24 mois de greffe (éventuellement à partir de 12 mois en situation épidémique).

Compte-tenu du risque de maladie vaccinale, la vaccination est réservée (recommandations ECIL 2017⁵) :

- Aux patients à plus de 24 mois de la greffe
- Séronégatifs pour la rougeole (<150 UI/mL). *Toute sérologie douteuse (« zone grise ») doit être considérée comme négative*
- N'ayant pas de GVH évolutive
- Ne recevant aucun immunodépresseur depuis au moins 3 mois
- N'ayant pas rechuté de leur maladie sous-jacente
- N'ayant pas reçu de rituximab depuis au moins 6 mois
- N'ayant pas reçu d'immunoglobulines depuis au moins 3 mois, et préférentiellement au moins 8 mois

Modalités de vaccination : **une dose chez l'adulte, deux doses à 2 mois d'intervalle chez l'enfant.**

L'utilité d'une 2^e dose systématique chez l'adulte n'a pas été retenue par l'ECIL mais est recommandée par le CDC⁴. Dans tous les cas, il est recommandé de vérifier la réponse vaccinale et, en cas de non-réponse 2 mois après une 1^o dose de vaccin chez l'adulte, une 2^o dose peut être administrée selon les mêmes conditions.

Patient entre 12 et 24 mois de greffe en situation d'épidémie

Ces patients doivent avoir une sérologie rougeole. L'expérience de la vaccination après allogreffe à cette période est très limitée⁷ mais il n'a pas été noté d'effets indésirables graves dans une cohorte de 51 patients dont certains recevaient de « petites doses » (non précisément définies) d'immunosuppresseurs. En l'absence de connaissance d'une « dose tolérable »

d'immunosuppresseurs qui assurerait l'inocuité du vaccin, l'indication de la vaccination doit être évaluée eu égard à la situation épidémique et au risque de maladie vaccinale.

La vaccination avant 12 mois de greffe est fortement déconseillée, même chez des patients qui n'auraient aucune GVH et aucun immunosuppresseur.

Vaccins disponibles :

- **Priorix® : rougeole, oreillons, rubéole**
- *MMRVaxpro® : rougeole, oreillons, rubéole, varicelle. Ce vaccin est déconseillé chez l'immunodéprimé en raison du risque concomitant de maladie vaccinale rougeole et varicelle.*

4) **CONTAGE : En cas de contage avéré avec un individu atteint ou suspect de rougeole**

Les patients greffés doivent être immédiatement isolés, éviter les salles d'attente, hopitaux de jour, consultations. Les mesures proposées ont une efficacité potentiellement limitée :

- En France, les immunoglobulines disponibles ne comportent pas de taux minimal garanti d'anticorps antirougeole et le titre peut donc grandement varier. La question d'une dose d'IVIG pour la rougeole ne se pose que pour les patients qui ne sont pas déjà sous Ig substitutives de façon efficace.
- L'efficacité et le risque de maladie vaccinale d'une vaccination précoce, dès contage, n'ont pas été étudiés après greffe de CSH.
- L'administration d'IVIG obérant la réponse aux vaccins vivants, force est de choisir entre les IVIG et la vaccination précoce après contage.
- Dans le cas où l'on connaît la sérologie rougeole du patient, celle-ci évoluant après greffe, le résultat ne paraît pertinent que si cette sérologie a moins de 3 mois

Si le contage est ≤ 6 jours :

a) Patients dans les 12 premiers mois de la greffe :

- a. La vaccination est contreindiquée
- b. L'administration d'IVIG est indiquée le plus précocément possible

b) Patients entre 12 et 24 mois de la greffe, ou au-delà de 24 mois mais avec une GVH persistante et un traitement immunosuppresseur dans les 3 mois précédents :

- c. La vaccination est contreindiquée

d. IVIG, quelle que soit la sérologie de rougeole

c) Patients au-delà de 24 mois sans GVH et sans IS ni rechute de la maladie sous-jacente:

Les patients dont la sérologie est négative ou n'est pas connue, et qui sont à plus de 24 mois de la greffe et remplissent les critères de vaccination cités ci-dessus et qui n'auraient pas déjà été vaccinés doivent être vaccinés dans les 3 jours après contage.

Dose d'IVIG : 200 mg/kg en une dose unique

REFERENCES

- 1 - Ministère des solidarités et de la santé. Direction générale de la santé, Sous-direction veille et sécurité sanitaire. Message d'Alerte Rapide Sanitaire du 13/03/2018 (MARSN°2018_08).
- 2 - Bulletin de Santé Publique Occitanie Avril 2018.
- 3 - Ljungman P et al. Blood 1994
- 4 - Machado CM et al. Blood 2002
- 5 - Guidelines for vaccination of patients with hematological malignancies and HSCT recipients, European Conference for Infections in Leukemia (ECIL), 22-23 septembre 2017. Accessible à: <http://www.ecil-leukaemia.com/>
- 6 - Rubin et al. Clin Infect Dis 2013
- 7 - Machado C et al. BMT 2005