

L'élimination de la rougeole passe par une meilleure couverture vaccinale du nourrisson et un rattrapage des plus grands

J. Gaudelus, service de pédiatrie,
CHU Jean-Verdier, Bondy, université Paris-XIII

INFECTIOLOGIE



La vaccination généralisée contre la rougeole a permis une diminution très importante du nombre de cas recensés chaque année, à tel point que la plupart des jeunes médecins n'en ont jamais vu et qu'il est nécessaire d'en rappeler les principaux signes. Cette vaccination de masse a eu pour conséquence de déplacer l'âge de la maladie. Les tranches d'âge le plus à risque de complications sont les enfants de moins de un an et les adultes de plus de vingt ans. La France est engagée depuis 2005 dans le plan stratégique mondial de l'OMS visant à éliminer la rougeole et la rubéole. L'atteinte de cet objectif nécessite que la couverture vaccinale (CV) soit supérieure à 95 % avec deux doses pour les enfants de moins de deux ans. A ce jour, cet objectif n'est pas atteint. Par ailleurs, l'insuffisance de la CV en population générale a permis l'accumulation de sujets réceptifs, dont le nombre est estimé à plus d'un million, justifiant la recommandation d'un rattrapage pour les personnes nées après 1980.

LA ROUGEOLE EST UNE MALADIE TRÈS CONTAGIEUSE

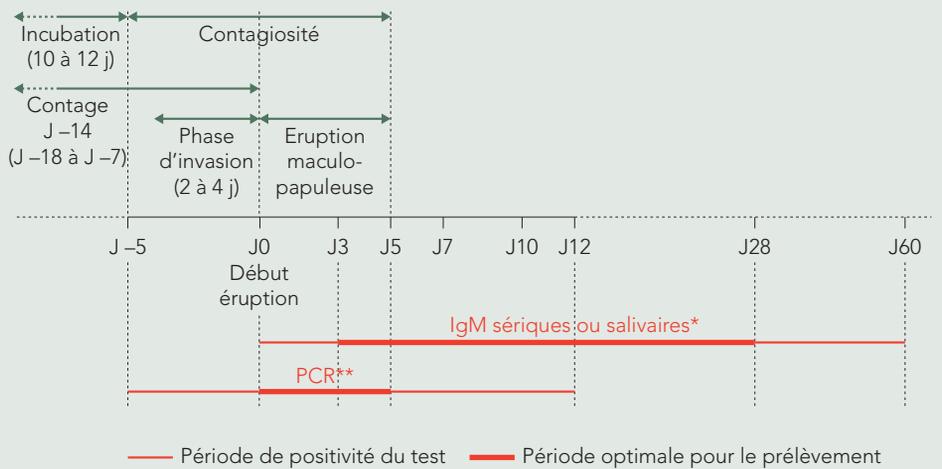
La rougeole est une infection virale très contagieuse. Cette contagiosité se mesure par le taux de reproduction (R_0), qui indique le nombre de nouveaux cas induits par un malade dans une population non immune et permet d'estimer le pourcentage (P) de la population à vacciner si l'on veut éliminer la maladie ($P > [1 - 1/R_0]$). Pour la rougeole, ce taux se situe entre 15 et 20, soit $P = 95\%$ si l'on retient un R_0 de 18.

La transmission se fait par voie aérienne. Le virus se transmet soit directement, à partir d'un malade, soit indirectement en raison de sa persistance dans l'air ou sur une surface contaminée par des sécrétions nasopharyngées.

La phase de contagiosité commence la veille de l'apparition des premiers symptômes, c'est-à-dire cinq jours avant

l'éruption, et s'étend jusqu'à au moins cinq jours après l'éruption (figure 1). La période d'incubation est de dix à douze jours. La phase d'invasion dure de deux à quatre jours et se manifeste par l'apparition d'une fièvre souvent élevée, accompagnée d'un catarrhe oculorespiratoire avec conjonctivite, rhinite, toux et parfois diarrhée, chez un enfant « grognon et pleurard », souvent fatigué. Le signe de Koplik (petites élevures blanc bleuâtre sur une muqueuse inflammatoire à la face interne des joues) est inconstant ; il apparaît vers la trentième à quarante-huitième heure et disparaît avec le début de l'éruption. Le délai moyen d'apparition de l'éruption est de quatorze jours après le contagement (sept à dix-huit jours). Généralement, la fièvre disparaît lorsque l'éruption apparaît. Cette dernière débute à l'extrémité céphalique, derrière les oreilles, puis touche le visage, le tronc et les membres suivant une topographie descendante en trois jours. Cette éruption

Figure 1
Evolution clinique et biologique de la rougeole



* Les anticorps IgM peuvent être détectés depuis l'apparition de l'éruption jusqu'à environ 60 jours après. Ils sont le plus souvent positifs entre J3 et J28 dans la salive et le sérum.
** L'ARN viral peut être détecté dans la salive, le nez, la gorge et l'urine d'environ J-5 à J12. La période de détection optimale dans le sang, la salive, le nez ou la gorge s'étend de l'apparition de l'éruption à J5.

est liée à la survenue d'une rougeole chez la mère en fin de grossesse. Du fait du passage transplacentaire du virus dans les jours précédant l'accouchement, le nouveau-né présente une rougeole congénitale qui se traduit de manière inconstante par une éruption à la naissance ou dans les dix jours suivants et par de la fièvre.

**LE DIAGNOSTIC
DE ROUGEOLE
DOIT ÊTRE CONFIRMÉ
PAR LA BIOLOGIE**

Compte tenu de la raréfaction de la maladie, le diagnostic de rougeole doit être confirmé biologiquement.

Ce diagnostic peut être fait à partir d'un frottis gingival (kit salivaire). L'échantillon est prélevé à l'aide d'un écouvillon en mousse que l'on passe dans le sillon gingivo-jugal le long de la gencive (figure 2). Il permet la recherche de l'ARN viral par PCR (présent pendant les phases d'invasion et éruptive de la maladie) et celle des anticorps IgM et IgG spécifiques (présents en même temps dans le liquide oral et dans le sang) (figure 1). L'écouvillon est glissé dans un tube en plastique fermé et se conserve à température ambiante. Ce tube est mis dans une enveloppe préaffranchie à l'adresse du Centre national de référence (CNR), où sont réalisés les tests (cnr-roug-para@chu-caen.fr). L'envoi se fait par voie postale. Une fiche de renseignements accompagne le prélèvement. Les kits de prélèvement salivaire peuvent être obtenus auprès de l'ARS. L'autre moyen diagnostique est la sérologie sur prélèvement de sang par méthode ELISA.

En cas de rougeole, on observe la présence d'IgM spécifiques. Les IgM sont présentes au moment de l'éruption mais peuvent apparaître plus tardivement (jusqu'au quatrième jour) et sont détectables pendant environ soixante jours. Les IgG apparaissent de façon contemporaine aux IgM ou quelques jours plus tard. Le virus de la rougeole peut être détecté par PCR dans le rhinopharynx,

est faite de maculopapules érythémateuses ménageant entre elles des intervalles de peau saine.

**LA ROUGEOLE PEUT
SE COMPLIQUER**

Des complications peuvent survenir : otites et diarrhées avant tout. Les complications sévères sont plus fréquentes chez les patients âgés de moins d'un an et de plus de vingt ans :

- pneumopathies. La pneumopathie à cellules géantes est une complication majeure chez l'immunodéprimé ;
- l'encéphalite aiguë postéruptive survient dans 1 cas/1000 et apparaît en moyenne une à deux semaines après l'éruption. Sa létalité est de l'ordre de 10 %. Le taux de séquelles est de 20 à 40 % ;
- l'encéphalite à inclusions s'observe chez l'immunodéprimé dans un délai de un à six mois après l'épisode rougeoleux. La létalité est très élevée ;
- la panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS) est observée dans 1 cas/10000 quand la rougeole survient

avant l'âge de douze mois et dans 1 cas/100000 quand elle survient après cinq ans [1-3]. Cette complication semble plus fréquente en cas de rougeole congénitale. Elle débute en moyenne sept ans (quatre à dix ans) après l'épisode rougeoleux (délai plus court après une rougeole congénitale). Elle se caractérise par la survenue progressive d'une démence associée à des troubles du comportement, des myoclonies et des troubles moteurs. La confirmation diagnostique repose sur la mise en évidence d'un taux d'anticorps antirougeole très élevé dans le sang et dans le liquide cébrospinal. Le décès est constant.

D'autres complications sont possibles, comme une hépatite cytolitique chez l'adulte.

Chez la femme enceinte, la pneumopathie constitue la complication la plus fréquente et son risque est accru (multiplié par trois par rapport aux femmes non enceintes du même âge). Le risque de décès lié à la rougeole est six fois plus élevé qu'en dehors de la grossesse. La rougeole maternelle comporte un risque de mort fœtale et de naissance prématurée. La rougeole congénitale

Figure 2
Ecouvillon du kit salivaire



l'urine et les lymphocytes du sang. L'ARN viral est détectable dans ces échantillons de quelques jours avant le début de l'éruption jusqu'à environ douze jours après.

Tout comme la recherche d'IgM dans le frottis gingival, les tests sérologiques ne sont interprétables qu'en l'absence de vaccination antirougeole dans les deux mois précédant le prélèvement.

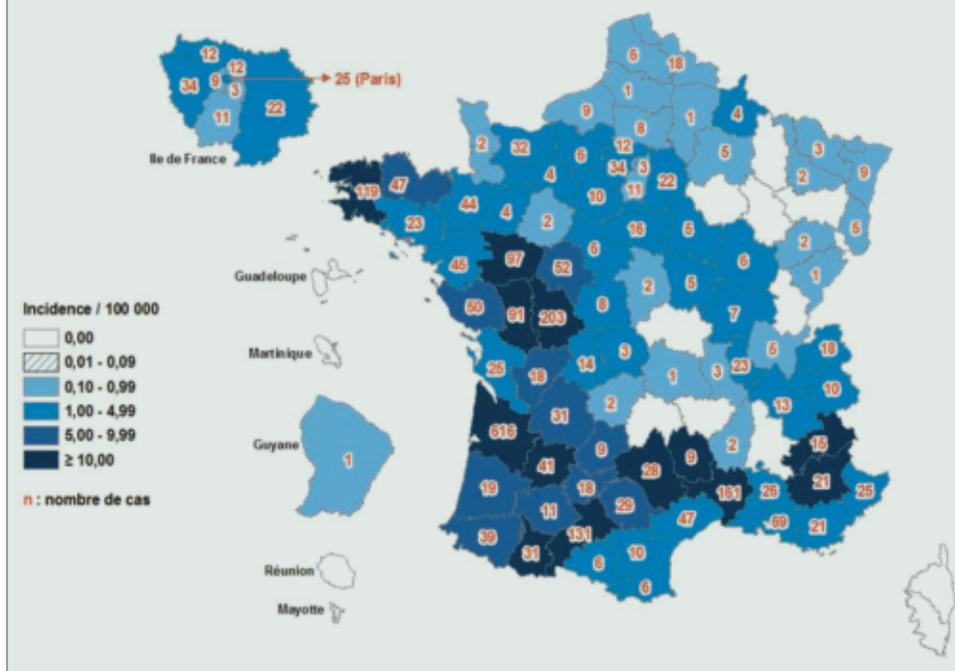
CONDUITE À TENIR DEVANT UNE ROUGEOLE

La rougeole est redevenue, en 2005, une maladie à déclaration obligatoire. Les médecins et les biologistes qui suspectent (critères cliniques) ou diagnostiquent (critères biologiques) un cas de rougeole doivent le signaler à l'ARS.

Les critères cliniques du signalement sont l'association d'une fièvre supérieure ou égale à 38,5 °C, d'une éruption maculopapuleuse et d'au moins un des signes suivants : conjonctivite, coryza, toux, signe de Koplik. Pour ce qui est des critères biologiques, au moins un des critères suivants doit être présent : détection sérologique ou salivaire d'IgM spécifiques ; séroconversion ou élévation de quatre fois au moins du titre des IgG sériques entre la phase aiguë et la phase de convalescence ; détection du virus par PCR sur prélèvement sanguin, rhinopharyngé, salivaire ou urinaire.

Le signalement doit être fait sans délai et par tout moyen approprié (téléphone, télécopie) au médecin de l'ARS du lieu d'exercice. Il peut s'effectuer avec la fiche de notification obligatoire. La notification correspond à l'envoi de cette fiche dûment complétée.

Figure 3
Incidence cumulée et nombre de cas de rougeole déclarés par département du 6/11/17 au 8/8/18 (n = 2646) [5]



Il est par ailleurs nécessaire d'évincer le malade de la collectivité pendant toute la période de contagiosité, d'identifier la source de contamination par l'interrogatoire (contage dans les sept à dix-huit jours avant le début de l'éruption), de rechercher d'autres cas dans l'entourage familial et d'identifier les sujets contacts.

ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA ROUGEOLE ET IMPACT DE LA VACCINATION

En France, l'impact de la vaccination a été mesuré par l'évolution de l'incidence de la rougeole et de ses complications précoces et tardives. Avant que la vaccination soit largement diffusée (1987), les épidémies de rougeole touchaient 400 000 à 500 000 sujets. Les dernières grandes épidémies nationales sont survenues en 1986 et 1987, avec des incidences de 580 à 890 cas pour 100 000 habitants. Depuis 1989 et le début des campagnes d'incitation à la

vaccination des enfants, l'incidence de la rougeole a progressivement diminué pour atteindre en 2003 un nombre estimé à 10 400 cas, estimation extrapolée à partir de 18 cas rapportés qui reflétait un système (réseau Sentinelle) non adapté à des incidences faibles faisant craindre la non-détection des petites épidémies.

Parallèlement à la diminution du nombre de cas de rougeole, on a constaté une augmentation de l'âge moyen de survenue de la maladie, avec une proportion de patients âgés de plus de dix ans qui est passée de 13 % en 1985 à 62 % en 2002. Ce fait est dû à une moindre circulation du virus (en raison de la vaccination), qui permet à des cohortes d'enfants non vaccinés d'atteindre un âge plus avancé sans rencontrer le virus.

Jusqu'en 1988, le nombre de décès par rougeole était de 15 à 30 par an. Le nombre de PESS notifiées est passé de 25 en 1988 à 3 en 1996. Au cours de la même période, le nombre d'encéphalites aiguës recensées est passé de 20 à

Figure 4
Taux d'incidence et nombre de cas de rougeole déclarés par groupe d'âge du 6/11/17 au 8/7/18 (n = 2646) [5]

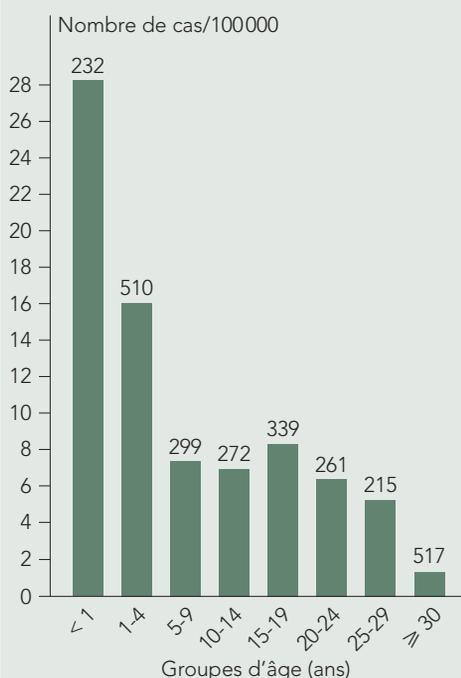
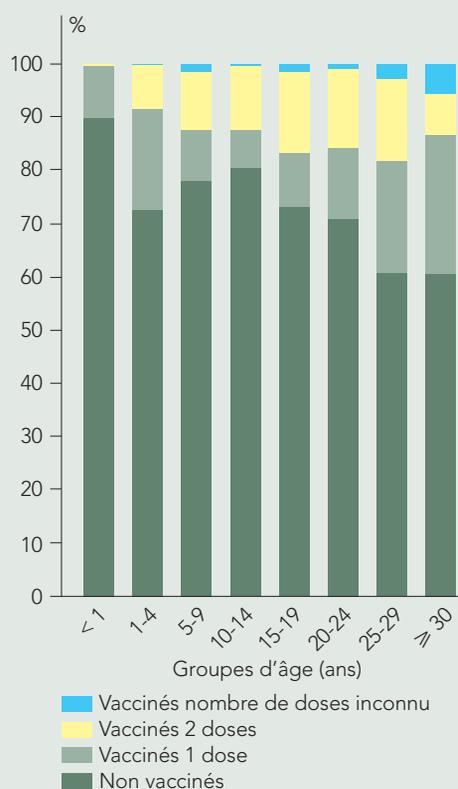


Figure 5
Proportions de cas par groupe d'âge selon le statut vaccinal du 6/11/17 au 8/7/18 (n = 2110, sujets nés depuis 1980, avec statut vaccinal renseigné) [5]



2012-2013) et de 83,9 % pour deux doses à quinze ans (données 2015). La Finlande, dont la couverture vaccinale pour deux doses dépasse 95 % depuis 1997, a éliminé la rougeole et ne comporte plus que des cas importés [6]. Dans l'Union européenne aussi, la rougeole touche les personnes (enfants et adultes) non ou mal vaccinées, ce qui souligne l'importance du rattrapage vaccinal. En 2017, 14600 cas ont été rapportés par le système de surveillance (le triple du nombre de cas rapportés en 2016), responsables de 37 morts, dont 26 en Roumanie et 4 en Italie. 87 % des cas n'étaient pas vaccinés et 8 % n'avaient reçu qu'une dose. La couverture vaccinale en 2016 (deux doses) était inférieure à 95 % dans vingt-deux des vingt-huit pays de l'Union européenne [7].

**LA VACCINATION EST
LE MOYEN DE PRÉVENTION
LE PLUS EFFICACE**

Les vaccins antirougeoleux sont des vaccins à virus vivant atténué. La vaccination procure une immunité à la fois humorale et cellulaire. Les anticorps de type IgM sont détectés dans le sérum deux à six semaines après la vaccination et disparaissent rapidement. Les IgG persistent plusieurs années. Leur taux diminue avec le temps. Les taux d'anticorps induits par la vaccination sont moins importants que ceux induits par l'infection naturelle.

L'immunité cellulaire est plus difficile à évaluer. Elle semble comparable à celle induite par l'infection naturelle. Contrairement à ce qui passe pour la fabrication d'anticorps, l'immunité cellulaire peut être induite à six, neuf et douze mois par la vaccination malgré la présence d'anticorps acquis passivement (anticorps d'origine maternelle). L'administration d'une seconde dose de vaccin (au moins un mois après la première dose) induit la formation d'anticorps chez la très grande majorité des individus pour lesquels la séroconversion n'a pas eu lieu après la première dose (5 à 10 % des sujets en

30 au début des années 1980 à moins de 5 en 1995-1996 [4]. L'ensemble de ces données était en faveur d'une faible circulation du virus. Mais, en fait, cette situation correspondait à une période dite « lune de miel », caractérisée par l'accumulation progressive de sujets non immuns, source potentielle de foyers épidémiques, alors que la baisse du nombre de cas donnait l'illusion d'une maladie en voie d'élimination. La réapparition du virus dans la population insuffisamment vaccinée a été responsable de trois vagues épidémiques entre 2008 et 2011 ; de 2008 à 2018, on compte 25000 cas de rougeole déclarés, plus de 1500 pneumopathies graves, 38 complications neurologiques (35 encéphalites, 2 syndromes de Guillain-Barré, 1 myélite) et 20 décès, dont 8 chez des immunodéprimés.

Une nouvelle vague épidémique existe depuis la fin 2017 (519 cas en 2017), avec 2646 cas déclarés depuis le 6 novembre 2017 et 3 nouveaux décès (figure 3) [5]. Au 8 juillet 2018, 85 départements avaient déclaré au moins 1 cas et l'incidence la plus élevée concernait les moins de un an (28,2 cas/100000) (figure 4). 22 % des cas déclarés ont été hospitalisés. 89 % des cas de rougeole sont survenus chez des sujets non ou mal vaccinés (figure 5). La seule cause de ces diverses vagues épidémiques est l'insuffisance de couverture vaccinale. En France, selon les dernières évaluations dont nous disposons, la couverture vaccinale à vingt-quatre mois est de 90,3 % pour la première dose et de 80,1 % pour la deuxième dose (données Santé publique France 2016), de 83,2 % pour deux doses à six ans (données

population générale). La justification d'une deuxième dose de vaccin anti-rougeoleux n'est pas liée au besoin d'un rappel (l'immunité vaccinale est de longue durée lorsqu'elle est acquise) mais à la nécessité, dans la perspective d'une élimination de la rougeole, d'un rattrapage des échecs de la première vaccination.

L'immunité postvaccinale semble de très longue durée et persiste, du fait de l'existence d'une mémoire immunologique, même chez les sujets ne présentant plus d'anticorps sériques. La durée réelle de la protection est difficile à évaluer du fait des rappels naturels occasionnés par les contacts avec le virus de la rougeole.

Dans l'ensemble, les vaccins contenant le vaccin antirougeoleux sont bien tolérés. La majorité des réactions post-vaccinales rapportées sont modérées et transitoires. Elles surviennent cinq à douze jours après la vaccination, ce qui correspond au pic de la réplication virale. Il s'agit essentiellement de fièvre, d'éruption et de phénomènes locaux. La fréquence de ces effets secondaires est moindre après la deuxième dose. Des convulsions fébriles sont possibles (2 à 5/10 000), de même qu'une thrombopénie (1/30 000 à 1/100 000). Les réactions anaphylactiques graves (signes cardiovasculaires, signes respiratoires) sont rares, inférieures à 1/million; elles justifient une exploration allergologique spécifique et contre-indiquent la deuxième dose. L'allergie à l'œuf n'est pas une contre-indication du vaccin triple rougeole-oreillons-rubéole (ROR) [8].

En 1998, au Royaume-Uni, l'hypothèse d'une relation causale entre l'administration d'un vaccin ROR et le développement de troubles autistiques a été évoquée. Depuis, toutes les études effectuées (sept études de cohorte, neuf études cas-témoins et quatre études à partir de registres), menées dans huit pays différents, ont conclu à l'absence de lien entre cette vaccination et l'apparition d'autisme [9].

Comme tout vaccin à virus vivant, le vaccin antirougeoleux est contre-indi-

qué en cas de grossesse et en cas de déficit immunitaire (congénital ou acquis). Il est par ailleurs contre-indiqué en cas de réaction anaphylactique grave lors d'une injection précédente.

L'efficacité du vaccin est attestée par les études épidémiologiques dans les pays qui vaccinent. Un taux de séroconversion élevé après vaccination, l'existence d'une mémoire immunitaire et une immunité postvaccinale de très longue durée expliquent que les pays qui recommandent deux doses de vaccin et qui sont parvenus à un taux de couverture vaccinale de 95 % ont pu interrompre la circulation du virus et éliminer la rougeole.

LES RECOMMANDATIONS VACCINALES ONT POUR OBJECTIF L'ÉLIMINATION DE LA ROUGEOLE

Vaccination du nourrisson

La vaccination du nourrisson est obligatoire depuis le 1^{er} janvier 2018 pour les enfants nés à partir de cette date. Le vaccin monovalent (Rouvax[®]) n'existe plus. La première dose de vaccin trivalent ROR est recommandée à douze mois quel que soit le mode de garde. Il a été montré en effet que le vaccin est non seulement moins immunogène mais aussi moins protecteur avant cet âge [10]. il n'y a donc pas lieu, hors période épidémique, d'en avancer l'âge d'administration.

La seconde dose de vaccin trivalent est recommandée entre seize et dix-huit mois. L'intervalle minimal à respecter entre les doses est de un mois. Cette seconde dose peut être administrée plus tard si elle n'a pu être effectuée aux âges prescrits.

Chez les nourrissons de moins de douze mois qui doivent voyager dans un pays de circulation virale intense, la vaccination peut être pratiquée dès l'âge de six mois par une dose de vaccin trivalent. Dans ce cas, l'enfant recevra par la suite deux doses de vaccin trivalent suivant les recommandations générales (à

douze mois, puis entre seize et dix-huit mois) [11-13].

Protéger les moins d'un an implique de vacciner les plus grands

La recommandation est donc de vérifier que toute personne née depuis 1980, c'est-à-dire ayant jusqu'à trente-huit ans en 2018, a bien reçu deux doses de vaccin triple.

Pour les personnes nées avant 1980, une enquête séro-épidémiologique effectuée en 2009-2010 montre que seuls 2,3 % des sujets âgés de trente à trente-neuf ans et 0,5 % des quarante à quarante-neuf ans sont séronégatifs. Ces données ne justifient pas de recommander un rattrapage des personnes nées avant 1980, sans exclure la possibilité de la pratiquer dans des situations spécifiques.

Professionnels de santé et personnes en charge de la petite enfance

Les sujets nés en 1980 ou après doivent mettre à jour leur calendrier vaccinal selon les recommandations générales. Pour ceux nés avant 1980, non vaccinés et sans antécédent connu de rougeole, une dose de vaccin trivalent est recommandée.

Vaccination après exposition

La vaccination des sujets contacts est recommandée dans les soixante-douze heures après exposition pour les personnes qui n'ont pas fait la rougeole (ou dont l'histoire est douteuse) et ne sont pas vaccinées ou n'ont pas le nombre requis de doses pour l'âge :

- enfants âgés de six à onze mois révolus : une dose de vaccin trivalent. L'enfant recevra par la suite deux doses de vaccin ROR suivant les recommandations du calendrier vaccinal ;
- sujets de plus de un an et nés depuis 1980 : mise à jour du calendrier vaccinal pour atteindre au total deux doses de vaccin trivalent ;
- professionnels de santé ou personnel en charge de la petite enfance, sans antécédent de rougeole ou n'ayant pas reçu deux doses de vaccin trivalent, quelle que soit leur date de naissance : une dose de vaccin trivalent.

Immunoglobulines (Ig) polyvalentes en post-exposition à un cas confirmé

Pour être efficaces, les Ig doivent être administrées dans les six jours qui suivent

le contagé. Leur administration se fait par voie intraveineuse. Les Ig polyvalentes sont recommandées après exposition à un cas confirmé pour :

- la femme enceinte non vaccinée et sans antécédent de rougeole ;
- le sujet immunodéprimé quels que soient son statut vaccinal et ses antécédents avérés de rougeole ;
- les enfants de moins de six mois dont la mère présente une rougeole ;
- les enfants de moins de six mois dont la mère n'a pas d'antécédent de rougeole et n'a pas été vaccinée ;
- les enfants de six à onze mois non vaccinés en post-exposition dans les soixante-douze heures après contact

quel que soit le statut vaccinal de la mère ou ses antécédents de rougeole.

CONCLUSION

Il existe une recrudescence de la rougeole en France et en Europe de l'Ouest du fait d'une proportion trop importante de la population qui n'est pas immunisée. Pour réduire cette frange de la population dite «susceptible», il est nécessaire d'augmenter la couverture vaccinale, de respecter chez les nourrissons les âges auxquels la vaccination est recommandée pour la première et la seconde dose, et d'effectuer les vaccinations de rattrapage chez les enfants plus âgés, les ado-

lescents et les adultes. Tous les sujets nés depuis 1980 doivent avoir reçu deux doses de vaccin. Les deux tranches d'âge les plus à risque sont les moins de un an et les plus de vingt ans. Des mesures ont été définies en cas de contagé pour les sujets non immuns.

Comme l'ont montré les pays qui ont satisfait à ces critères, l'élimination de la rougeole, et donc de ses complications, est possible si un taux de couverture vaccinale de 95 % pour les deux doses est obtenu.

L'auteur déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles (expertise, conseil, conférence, congrès) pour les laboratoires GSK, Sanofi Pasteur, Novartis, Pfizer et AstraZeneca.

Références

[1] ROTA P.A., ROTA J.S., GOODSON J.L. : « Subacute sclerosing panencephalitis », *Clin. Infect. Dis.*, 2017 ; 65 : 233-4.
 [2] WENDORF K.A., WINTER K., ZIPPRICH Z. et al. : « Subacute sclerosing panencephalitis : the devastating measles complication that might be more common than previously estimated », *Clin. Infect. Dis.*, 2017 ; 65 : 226-32.
 [3] CAMPBELL H., ANDREWS N., BROWN K.E., MILLER E. : « Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE », *Int. Journ. Epidemiol.*, 2007 ; 36 : 1334-48.
 [4] « Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France, 2005-2010 » http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_elimination_rougeole.pdf.
 [5] « Rougeole, bulletin épidémiologique », 11 juillet 2018, [\[dies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Bulletin-epidemiologique-rougeole-Donnees-de-surveillance-au-11-juillet-2018\]\(http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Bulletin-epidemiologique-rougeole-Donnees-de-surveillance-au-11-juillet-2018\).
 \[6\] PELTOLA H., JOKINEN S., PAUNIO M. et al. : « Measles, mumps, and rubella in Finland : 25 years of a nationwide elimination programme », *Lancet Infect. Dis.*, 2008 ; 8 : 796-803.
 \[7\] EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL : « Risk of measles transmission in the EU/EEA », 21 march 2018, <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Measles-rapid-risk-assessment-European-Union-countries.pdf>.
 \[8\] KHAKOO G.A., LACK G. : « Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs », *BMJ*, 2000 ; 320 : 929-32.
 \[9\] MAISONNEUVE H., FLORET D. : « Affaire Wakefield : 12 ans d'errance car aucun lien entre autisme et vaccination ROR n'a été démontré », *Presse Méd.*, 2012 ; 41 : 827-34.](http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Mala-</p>
</div>
<div data-bbox=)

[10] DE SERRES G., BOULIANNE N., DEFAY F. et al. : « Higher risk of measles when the first dose of a 2-dose schedule of measles vaccine is given at 12-14 months versus 15 months of age », *Clin. Infect. Dis.*, 2012 ; 55 : 394-402.
 [11] « Calendrier des vaccinations et des recommandations vaccinales 2018 », http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf.
 [12] « Vaccination contre la rougeole avant l'âge de 12 mois suite à l'arrêt de commercialisation du vaccin monovalent Rouvax », mars 2018, www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2844107/fr/vaccination-contre-la-rougeole-avant-l-age-de-12-mois-suite-a-l-arret-de-commercialisation-du-vaccin-monovalent-rouvax.
 [13] « Avis relatif à l'évolution de la stratégie de gestion en cas d'épidémie de rougeole importante sur le territoire national », 23 avril 2018, www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=651.