



Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

Office fédéral de la santé publique (OFSP), Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)

Mars 2019

L'essentiel en bref

À partir de 2019, la 1^{re} dose d'un vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) sera recommandée à l'âge de 9 mois et la 2^e à 12 mois pour tous les nourrissons (et non plus comme jusqu'ici à 12 mois et entre 15 et 24 mois). Une première dose de ROR à l'âge de 9 à 11 mois est déjà recommandée depuis 2003 pour tous les nourrissons qui présentent un risque accru d'exposition (par exemple dans les crèches, pour les prématurés, lors d'une épidémie ou d'un voyage dans une région endémique). Les **recommandations de vaccination de l'OFSP et de la CFV** se trouvent dans le **chapitre 8** de ce document.

La vaccination ROR (deux doses au total) permet de prévenir les complications graves, les séquelles et les décès dus à la rougeole, aux oreillons et à la rubéole. Dans environ 10 % des cas, la rougeole provoque diverses complications, parfois graves, et une infection rubéo-leuse chez une femme enceinte peut entraîner des séquelles chez le fœtus.

Tous les vaccins ROR contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, contiennent des virus vivants atténués. Ceux-ci rendent notre système immunitaire « apte à l'urgence »; ils imitent une infection, mais n'entraînent pas de complications graves dues à ces maladies. Ils ne contiennent ni adjuvants, ni dérivés du mercure. L'efficacité clinique de la vaccination à long terme d'une 1^{re} dose entre 9 et 11 mois est d'environ 84 % contre la rougeole. Bien que cette proportion soit un peu plus faible que celle obtenue après l'administration d'une première dose à ≥ 12 mois (93 %), une grande partie des enfants sont protégés 3 mois plus tôt par une vaccination à 9 mois suivie par une deuxième dose à 12 mois qui confère une protection à long terme de même efficacité que deux doses à l'âge de 12 et 15 mois. L'efficacité à long terme de 2 doses de vaccin contre la rougeole se situe aux alentours de 98 %.

L'administration d'une 2^e dose au début de la deuxième année de vie est cruciale pour réduire le risque d'infection chez les non-répondeurs après la première dose. Après 2 doses de vaccin, l'efficacité contre les oreillons est d'environ 92 % et de plus de 99 % contre la rubéole.

La vaccination ROR est sûre et en général très bien tolérée. Les effets indésirables graves de la vaccination sont beaucoup moins fréquents que les complications sévères consécutives à l'une des 3

maladies. Les contre-indications les plus importantes sont une immunodéficience sévère ou une immunosuppression médicamenteuse, une maladie sévère aiguë, une réaction anaphylactique immédiate après une vaccination précédente, ainsi qu'une grossesse en cours.

En Suisse, la vaccination ROR (une dose) a été recommandée dès l'année 1976 pour tous les enfants d'âge scolaire, depuis 1996 avec deux doses. L'âge recommandé pour la vaccination a été avancé à plusieurs reprises pour assurer une protection aussi dans la petite enfance.

L'augmentation progressive de la couverture vaccinale chez les mères a contribué au fait qu'aujourd'hui moins de jeunes nourrissons tombent malade de la rougeole, mais le taux des anticorps maternels diminue en moyenne 2 mois plus tôt qu'il y a quelques décennies. À l'âge de six mois, 99 % des nourrissons de femmes vaccinées et 95 % des enfants de femmes immunes après avoir contracté la maladie ne possèdent plus un titre d'anticorps maternels suffisant. Afin de protéger ces enfants de complications de la rougeole, il est important de les protéger le plus tôt possible avec une première dose de vaccin contre la rougeole/ROR. Aujourd'hui, une proportion croissante des nourrissons et des enfants en bas âge va dans une crèche ou une autre structure d'accueil. En retardant les deux doses, de nombreux enfants restent sans protection contre la rougeole. L'avancement de la première dose de ROR de 12 à 9 mois pour tous les nourrissons ainsi que l'élimination de la fenêtre temporelle de la deuxième dose au profit d'une échéance à 12 mois réduira le nombre de nourrissons et de jeunes enfants non protégés entre 9 et 12 mois, respectivement dans la deuxième année de vie. Le schéma de vaccination recommandé permet d'obtenir une haute efficacité à long terme.

Grâce à un schéma unique pour presque tous les enfants, quel que soit leur risque médical et/ou d'exposition les recommandations ont été simplifiées. Les nouvelles recommandations s'inscrivent bien dans le nouveau schéma de vaccination pour les nourrissons (DTP_a-IPV-Hib/HBV) du plan de vaccination de 2019. Depuis 2015, une première dose supplémentaire est recommandée pour protéger les nourrissons âgés de 6 à 8 mois lors d'une flambée dans l'entourage ou lors d'un contact avec un cas de rougeole. Cette recommandation reste inchangée.

Office fédéral de la santé publique OFSP
**Recommandations pour la prévention de la rougeole,
des oreillons et de la rubéole**

Mars 2019

Éditeur

© Office fédéral de la santé publique OFSP

Version actuelle disponible sur Internet

www.bag.admin.ch/recommandations-vaccination-prophylaxie

Pour de plus amples informations

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
3003 Berne
Tél. 058 463 87 06
epi@bag.admin.ch

Auteurs

Office fédéral de la santé publique

Unité de direction Santé publique, Division Maladies transmissibles,
Section Recommandations vaccinales et mesures de lutte

Commission fédérale pour les vaccinations

Membres: C. Berger, Zurich; M. Bouvier Gallacchi, Bellinzzone; P. Bovier, Lausanne; S. Capol, Lucerne; A. Diana, Chêne-Bougerie; P. Diebold, Aigle; U. Heiningger, Bâle; A. Iten, Genève; P. Landry, Neuchâtel; M. Jamnicki Abegg, Vaduz; A. Niederer-Loher, Saint-Gall; N. Ochsenbein-Kölble, Zurich; F. Spertini, Lausanne; S. Stronski Huwiler, Berne; A. Zinkernagel, Zurich.

Suggestion de citation

Office fédéral de la santé publique. Directives et recommandations. Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole (ROR). Berne : Office fédéral de la santé publique, mars 2019.

Cette publication paraît également en allemand.

Commande

Office fédéral des constructions et de la logistique OFCL
Ce document peut être commandé gratuitement à la boutique en ligne
www.publicationsfederales.admin.ch
(téléchargeable également sous forme de fichier PDF).
Numéro de commande OFCL: 316.533.f

Directives et
recommandations

Office fédéral de la santé publique OFSP
**Recommandations pour la prévention de la rougeole,
des oreillons et de la rubéole**

Sommaire

L'essentiel en bref

1. Intro	5
2. Agent pathogène et transmission	5
2.1. Rougeole	5
2.2. Oreillons	6
2.3. Rubéole	6
3. Aspects cliniques (avec diagnostic)	7
3.1. Rougeole	7
3.2. Oreillons	9
3.3. Rubéole	10
3.4. Comparaison : complications des maladies – EIV	11
4. Groupes à risque accru	14
4.1. Rougeole	14
4.2. Oreillons	14
4.3. Rubéole	15
5. Épidémiologie et couverture vaccinale	15
5.1. Rougeole	15
5.2. Oreillons	17
5.3. Rubéole	18
5.4. Couverture vaccinale (Suisse)	20
6. Vaccination	22
6.1. Efficacité du vaccin contre la rougeole	23
6.2. Efficacité du vaccin contre les oreillons	26
6.3. Efficacité du vaccin contre la rubéole	26
6.4. Vaccins	27
6.5. Effets indésirables des vaccinations	28
6.6. Mesures de précaution et contre-indications	32
6.7. Interactions	34
7. Stratégie de vaccination	35
7.1. Buts de la recommandation de vaccination en Suisse	35
7.2. Aspects économiques	37
8. Recommandations de vaccination	37
8.1. Vaccination de base	37
8.2. Rattrapage vaccinal	38
8.3. Test sérologique de l'immunité	38
9. Autres mesures	39
9.1. Vaccination post-expositionnelle et administration prophylactique d'anticorps (IgG)	39
9.2. Mesures destinées à prévenir les cas secondaires	39
Bibliographie	40

Mots-clés:

rougeole, oreillons, rubéole, vaccination, vaccination de base, rattrapage vaccinal, nourrissons, enfants, adultes, efficacité, effets indésirables de la vaccination, directive, recommandation

Abréviations couramment utilisées

ARN	Acide ribonucléique
CDC	U.S. Centers for Disease Control and Prevention
CFV	Commission fédérale pour les vaccinations
DFI	Département fédéral de l'intérieur
EIA	Dosages immuno-enzymatiques (A= angl. « assays »), y incluse la méthode « ELISA »
EIV	Effets indésirables des vaccinations
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay (lit. « dosage d'immunoabsorption par enzyme liée »)
FMH	Fédération des médecins suisses
GMT	Geometric mean titers
IU	International Units (unités internationales, UI)
MCV	Measles containing vaccine (MCV1 : 1 ^{re} dose; MCV2 : 2 ^e dose)
OFSP	Office fédéral de la santé publique
OMS	Organisation mondiale de la santé
PESS	Panencéphalite sclérosante subaiguë
PCR	Polymerase chain reaction (réaction en chaîne par polymérase)
PTI	Purpura thrombocytopénique immunologique (ou idiopathique)
RNA	Ribonucleic Acid (acide ribonucléique)
ROR	Rougeole, oreillons et rubéole
SRC	Syndrome de rubéole congénitale
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

1. Introduction

Le présent document remplace les précédentes Recommandations de l'OFSP¹, publiées en juin 2003 et intitulées « Prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole ».

Cette mise à jour est principalement due à quatre raisons:

1. À partir de mars 2019, la **première dose** d'un vaccin ROR est recommandée **à l'âge de 9 mois et la seconde à 12 mois** pour tous les nourrissons (et non plus comme jusqu'ici à 12 mois, puis entre 15 et 24 mois). Tous les nourrissons seront ainsi protégés déjà dès 9 mois, et pas seulement ceux gardés en crèches-garderies. En outre, les recommandations gagneront en simplicité, puisqu'elles seront désormais les mêmes pour tous les enfants. En effet, jusqu'en 2018 le nouveau schéma de vaccination (9 + 12 mois) n'était recommandé que pour les prématurés, les enfants dans une structure d'accueil collectif ou en cas d'épidémie de rougeole.
2. Depuis 2003, l'OFSP a publié **deux directives et recommandations complémentaires** portant sur la rougeole, les oreillons et la rubéole: en 2006, pour la vaccination des femmes en âge de procréer (BAG/OFSP et al. 2006), et en 2013 les directives de lutte contre la rougeole et les flambées de rougeole (BAG/OFSP 2013a). Ces directives ont été en partie intégrées au présent document. (www.bag.admin.ch/recommandations-vaccination-prophylaxie)
3. Les États membres de la région Europe de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) se sont donné pour objectif d'éliminer d'Europe la rougeole et la rubéole. Or cela suppose une couverture vaccinale d'au moins 95 % de la population, avec deux doses, dès l'âge de deux ans. Plus de la moitié des États membres avaient déjà atteint cet objectif en 2016 (WHO/OMS – Europe 2016b).
4. Enfin, **l'épidémiologie** des trois maladies a évolué, grâce à une couverture vaccinale en constante amélioration, en Suisse comme partout ailleurs; le nombre de cas de maladies et aussi de graves complications a reculé.

Le présent document explique ces quatre points, tout comme il adapte la bibliographie aux dernières connaissances scientifiques.

2. Agent pathogène et transmission

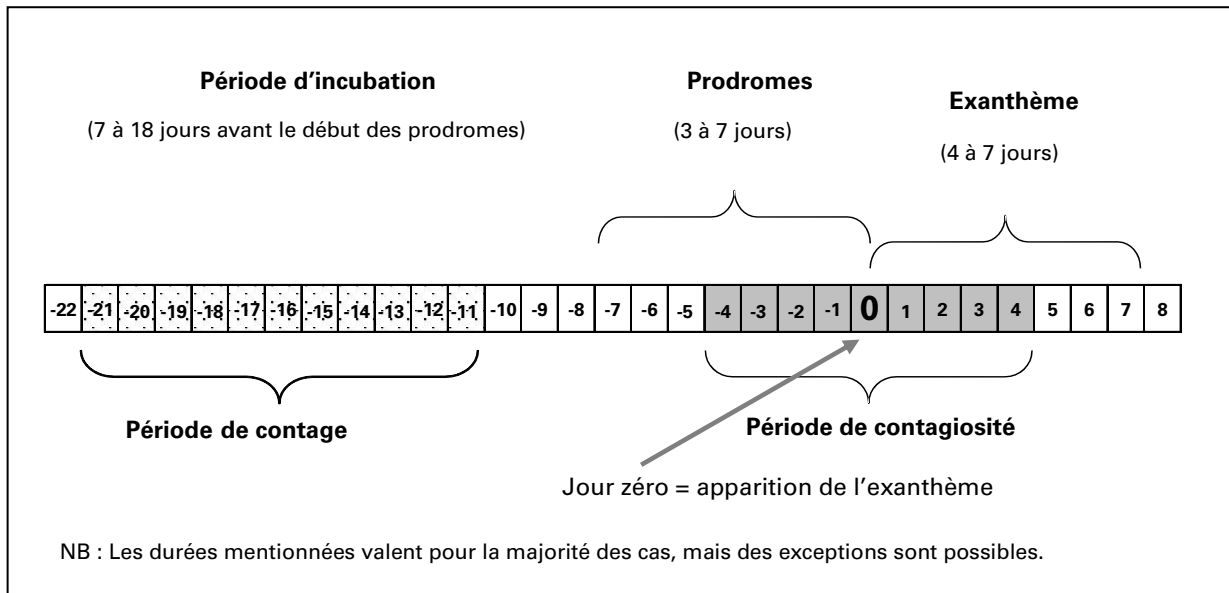
2.1. Rougeole

Le virus de la rougeole a été identifié en 1957 (Enders et al. 1957). Le génome est constitué d'un simple brin d'ARN. Dans le cadre de l'étude des flambées, il convient de noter que le génome peut être subdivisé en différents « clades » (A–H) et génotypes. Les symptômes cliniques restent toutefois les mêmes. Le clade D est le plus répandu au monde, A circule essentiellement en Afrique australe, en Chine et en Russie, B en Afrique, C en Europe et au Japon, G et H en Asie orientale. Les clades E et F ont été éradiqués. Les vaccins contre la rougeole renferment des virus du clade A (Hilleman 2002) (WHO / OMS 2003), et l'immunité s'étend à tous les autres clades, après une vaccination comme en cas d'infection. Comme la rougeole est hautement contagieuse (taux de reproduction de base $R_0 = 15-17$) (Anderson et May 1990), avant l'introduction de la vaccination presque toute la population était déjà immune en arrivant à l'âge adulte. Le virus se transmet facilement par les gouttelettes et les aérosols émis lorsqu'on éternue ou tousse, ou par contact direct avec les sécrétions nasales, buccales et pharyngées. Les virus de la rougeole présents dans l'air ou sur des surfaces contaminées peuvent rester infectieux jusqu'à deux heures. Les personnes infectées transmettront le virus de la rougeole durant les 4 jours qui précèdent et les 4 jours qui suivent l'apparition de l'exanthème, c'est-à-dire déjà *pendant* la période prodromique, durant laquelle elles ne présentent que des symptômes légers et non spécifiques de refroidissement. Comme l'éruption cutanée typique n'apparaît qu'au bout de quatre jours, beaucoup de malades prennent à tort ces présymptômes pour un refroidissement, n'adoptent aucune précaution particulière et risquent ainsi de contaminer les personnes non immunes de leur entourage. La rougeole se répand donc très vite dans les groupes à faible couverture vaccinale.

La **fig. 1** indique l'évolution temporelle de l'infection rougeoleuse jusqu'au début de la contagiosité et de la maladie, des facteurs qui sont déterminants pour prendre des mesures de santé publique (BAG/OFSP 2013a). Le taux d'attaque secondaire est très élevé parmi les personnes non immunes faisant partie de l'entourage immédiat (~90 %). Une revue systématique portant sur les résultats de 773 articles n'a livré aucun indice de transmission interhumaine du virus vaccinal (Greenwood et al. 2016). L'absence de contagiosité a également été observée lors d'épidémies de rougeole, parmi les personnes vaccinées infectées (résultat IgM positif), mais restées asymptomatiques (Lievano 2004) (Hickman et al. 2011) (Rota et al. 2011).

¹ Voir liste « Abréviations couramment utilisées »

Fig. 1:

Évolution temporelle d'une infection rougeoleuse, période de contagiosité et début de l'exanthème

[Source : adapté d'un document de la Direction générale de la santé, Genève]. (BAG/OFSP 2013a)

2.2. Oreillons

Le *virus des oreillons* est constitué d'un simple brin d'ARN. La contagiosité est assez forte (taux de reproduction de base $R_0 = 10-12$) (Anderson et May 1990) ; le virus se transmet sous forme de gouttelettes. Les personnes infectées sont déjà contagieuses 2 jours avant les premières manifestations cliniques (fièvre, autres symptômes grippaux et inflammation des glandes parotides), et le restent 5 jours au-delà. Le virus peut aussi être transmis par des personnes infectées, mais qui sont asymptomatiques (Henle 1948) (CDC 2008c). De rares cas ont permis d'observer la transmission interhumaine du virus vaccinal des oreillons (souches Urabe Am 9, L-Zagreb et Leningrad-3) (WHO/OMS 2007, 2010). Le taux d'attaque secondaire est de l'ordre de 65 % dans le contexte d'une exposition intra-familiale (Ceyhan et al. 2009).

2.3. Rubéole

Le *virus de la rubéole* renferme un simple brin d'ARN. On en connaît 13 génotypes, qui tous présentent un tableau clinique identique. La contagiosité est modérée (taux de reproduction de base $R_0 = 7-8$) (Anderson et May 1990). Dans l'ère pré-vaccinale, 20 % des adultes étaient séro-négatifs (Witte et al. 1969). Le taux d'attaque secondaire peut toutefois se révéler élevé en cas d'exposition en communauté fermée ou en famille (> 70 %). La transmission par des gouttelettes débute 7 jours avant l'apparition de l'exanthème, et se poursuit à partir de là pendant 5 à 7 jours. Les infections inapparentes sont contagieuses au même titre que les infections symptomatiques (Best und O'Shea 1995). Par contre, aucune contagiosité n'a été signalée à propos des virus vaccinaux (Veronelli 1970).

3. Aspects cliniques

3.1. Rougeole

La rougeole évolue en deux phases. La **période d'incubation** jusqu'à la *première phase* dure 8 à 10 jours en moyenne (valeurs extrêmes: 7 et 18 jours).

Puis, une première phase prodromique, qui n'a rien de spécifique, débute par des symptômes de type grippaux, comme la fièvre, la toux, une rhinite et une conjonctivite (non purulente). Après 2 à 3 jours, de petites taches blanches (env. 1 mm), partiellement confluentes, apparaissent sur la face interne des joues (taches de Koplik). Cependant, la personne est contagieuse 4 jours avant et jusqu'à 4 jours après le début de l'exanthème. La *seconde phase* intervient environ 4 jours (valeurs extrêmes: 3 et 7 jours) après le début des symptômes. Elle est caractérisée par une forte fièvre et une perte d'appétit, par une sensation aiguë de maladie nécessitant l'allite-

ment ainsi que les éruptions maculo-papuleuses typiques de la rougeole (**fig. 2 et 3**). Il s'écoule en moyenne 14 jours (valeurs extrêmes: 10 et 21 jours) entre l'exposition et l'apparition de l'exanthème, qui débute généralement dans la nuque et sur le visage, puis s'étend à tout le corps. Les taches peuvent confluer en plaques. L'exanthème disparaît lentement, au bout de 5 à 6 jours. En cas de déroulement sans complications, cette deuxième phase de maladie dure entre 4 et 7 jours (BAG/OFSP 2013a) (Robert Koch-Institut (RKI) 2010) (WHO/OMS 2009c) (WHO/OMS 2016a). Presque toutes les personnes ayant contracté la rougeole présentent une déficience immunitaire transitoire après cette maladie. Il n'existe **pas de traitement** antiviral contre la rougeole; les possibilités thérapeutiques se limitent à en atténuer les symptômes.



Fig. 2 et 3: Exanthème de la rougeole trois jours après son apparition (sur les deux photos) [source: CDC – Centers of Disease Control and Prevention. PHIL Photo ID# 3168&ID#1150; <https://phil.cdc.gov/phil/imageidsearch.asp>].



Complications

Dans près de 10 % des cas, la rougeole entraîne des complications diverses et potentiellement graves. Le **tableau 2** en donne un aperçu. La **mortalité** oscille entre 1 et 3 pour 10 000 cas dans les pays enregistrant un niveau de développement moyen ou élevé (Orenstein Walter A. & Offit P.A. 2013). Elle est d'ordinaire sensiblement plus élevée dans les pays à faible niveau de développement, notamment en cas de malnutrition (déficit de vitamine A) et d'accès restreint aux soins médicaux.

Une infection rougeoleuse exerce chez pratiquement tous les patients un **effet dépresseur transitoire mais marqué sur l'immunité**. Cet effet compromet en parti-

culier l'immunité cellulaire et cause une lymphopénie profonde (Fugier-Vivier et al. 1997) (Okada et al. 2000) (Kerdiles et al. 2006) (Griffin 2010), ainsi qu'une perturbation des réactions cytokiniques et de la prolifération lymphocytaire attendues en réponse à une surinfection bactérienne (Schneider-Schaulies und Schneider-Schaulies 2009). Cette déficience immunitaire temporaire est actuellement considérée comme une des causes principales de la mortalité liée à la rougeole chez les nourrissons (Avota et al. 2010). Elle est si prononcée et durable qu'on a pu constater une surmortalité infantile due aux maladies infectieuses, pendant les deux ou trois ans suivant un épisode de rougeole (Mina et al. 2015).

Des **complications respiratoires** peuvent affecter n'importe quelle partie des voies aériennes, et aussi provoquer des inflammations oto-rhino-laryngologiques. Les complications les plus fréquentes sont une **otite moyenne aiguë** (7–9 %), généralement bactérienne et plus rarement virale ou une atteinte pulmonaire de type **bronchopneumonie** ou **pneumonie interstitielle** (1–6 %) (Yano et al. 2005) (Orenstein Walter A. & Offit P.A. 2013). D'autres atteintes respiratoires sont également observées (**trachéo-bronchite** et laryngo-trachéite, avec symptômes cliniques de «**faux-croup**»). Les complications pulmonaires de gravité modérée ont beau être plus probables chez les adultes, les formes très sévères sont caractéristiques de l'enfance, au point de constituer dans cette tranche d'âge la première cause de mortalité liée à la rougeole.

Une **encéphalite** aiguë post-infectieuse est observée avec une fréquence globale de 1–2 sur mille cas (Orenstein Walter A. & Offit P.A. 2013). La fréquence est toutefois plus forte à l'âge adulte. Au moins 50 % des personnes concernées subissent des dommages irréversibles du système nerveux central. La cause réside dans la destruction immuno-médiée de la gaine de myéline protégeant les fibres nerveuses.

La **panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS)** est une complication tardive de la rougeole, consécutive à la persistance intratissulaire du virus rougeoleux. Cette affection dégénérative du système nerveux central se caractérise par une régression motrice et mentale, dont les premiers signes apparaissent entre 4 et 10 ans après la rougeole, et aboutit irrémédiablement au coma puis à la mort. Les observations faites aux États-Unis avant l'introduction de la vaccination indiquaient une fréquence de 1 pour 100 000 cas de rougeole, avec une légère surreprésentation masculine. En particulier, le risque de développer une PESS augmente si la rougeole a été contractée avant l'âge de deux ans (Orenstein Walter A. & Offit P.A. 2013) (Rima 1994) (Dyken 2001). Des observations américaines plus récentes montrent que la PESS est plus fréquente qu'on ne le pensait jusque-là : entre 1988 et 1991, le taux d'incidence de la PESS (par rapport au nombre de cas de rougeole déclarés) a été de 1 sur 1400 pour les enfants tombés malades avant l'âge de 5 ans, et même 1 sur 600 pour ceux ayant contracté la rougeole durant les douze premiers mois de leur vie (Wendorf et Glaser 2016). En Allemagne, le taux d'incidence de la PESS est estimé entre 1 pour 3300 et 1 pour 1700, dans le cas des enfants atteints de rougeole avant 5 ans (Schönberger et al. 2013).

Une **thrombocytopénie** (avec ou sans traduction clinique sous forme de purpura) est également possible. De telles complications sont parfois létales (Englehardt et Hinman 1980). Tout dépend de la sévérité des phénomènes inflammatoires accompagnant l'infection virale, ou alors des surinfections bactériennes, presque exclusivement pulmonaires ou cérébrales.

Une **hospitalisation** et souvent des soins intensifs sont nécessaires surtout lors de complications **pulmonaires et cérébrales** de la rougeole. Même la bénignité de l'otite moyenne aiguë pèse dans le fardeau de la maladie en raison de la fréquence élevée des surinfections bactériennes exigeant le recours à une antibiothérapie.

Dans les dix ans entre 2007 et 2016, 5359 cas de rougeole ont été déclarés en Suisse, dont 5 % (245) présentaient une otite moyenne aiguë, 4 % (217) une pneumonie et 0,2 % (9) une encéphalite aiguë. En outre, il a fallu hospitaliser 9 % des patients (475), en raison de la sévérité de la maladie ou d'une complication (Richard et Masseur-Spicher 2009) (BAG/OFSP 2013b).

Diagnostic de la rougeole

Le diagnostic repose essentiellement sur le tableau clinique et les analyses par PCR. **Tout cas suspect de rougeole** (triade de symptômes : 1) fièvre ; 2) exanthème maculo-papuleux ; 3) toux, rhinite ou conjonctivite) doit être déclaré dans les 24 heures au service du médecin cantonal (www.bag.admin.ch/infreporting). Ce dernier peut exiger la réalisation d'un frottis de gorge, qui sera envoyé au Centre national de référence pour la rougeole et la rubéole situé aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) pour des analyses par PCR et génotypage (www.hug-ge.ch/laboratoire-virologie/). L'échantillon devrait être prélevé dans les trois jours suivant le début de l'exanthème. Lors d'un cas isolé de suspicion de rougeole ou un cas sporadique, un frottis doit toujours être effectué pour l'analyse du génome.

La connaissance d'une exposition récente au virus de la rougeole peut aider à étayer le diagnostic, surtout dans la phase prodromique non spécifique. Les taches de Koplik, dont l'apparition sur la muqueuse buccale est caractéristique (dans la phase prodromique), sont également utiles au diagnostic.

La sérologie (mise en évidence d'IgM sériques spécifiques) est peu sensible et des résultats faux négatifs ne sont pas rares (30 à 40 % les trois premiers jours après l'apparition de l'exanthème). Ce n'est donc *pas* la méthode idéale pour la confirmation du diagnostic (BAG/OFSP 2013a). Les anticorps IgM spécifiques de la rougeole peuvent être positifs dès le premier jour de l'exanthème, mais dans 20 % des cas ils ne le deviennent que 4–5 jours plus tard et ils cessent d'être détectables dans un délai de 4 à 8 semaines. (CDC April/2015a). Des résultats faux négatifs ne sont alors cependant pas rares (30 à 40 % les trois premiers jours après l'apparition de l'exanthème).

Les analyses par PCR sont par contre très sensibles le jour de l'exanthème et les trois jours suivants.

3.2. Oreillons

Le **temps d'incubation** jusqu'au début de la parotidite peut aller de 16 à 18 jours (valeurs extrêmes: 12 et 28 jours).

Une personne souffrant des oreillons est généralement infectieuse 2 jours avant et jusqu'à 5 jours après le début de la parotidite, dans de rares cas déjà 7 jours avant jusqu'à 15 jours après. Les personnes infectées mais asymptomatiques peuvent également être infectieuses.

Les **symptômes** typiques sont au début de la fièvre, accompagnée parfois d'autres symptômes grippaux, et peu après une inflammation, le plus souvent (70 %) bilatérale, des glandes parotides, qui provoque une tuméfaction des joues et du cou (**fig. 4**). Toutefois, si l'atteinte inflammatoire des parotides est la manifestation clinique de loin la

plus fréquente, l'infection peut prendre pour cible toutes les glandes salivaires ainsi que la partie exocrine du pancréas, les méninges et l'épithélium de la cochlée. D'où parfois des douleurs abdominales, un méningisme, voire une méningite de type aseptique (de résolution spontanée), ou une surdité sensorielle temporaire. La méningite peut se manifester isolément, c'est-à-dire sans parotidite concomitante, ou précéder cette dernière. L'état fébrile dure généralement moins de 6 jours, tandis que l'enflure des parotides dure une semaine au moins. A noter qu'env. 15 à 30 % des infections sont asymptomatiques.

Il n'existe **pas de traitement** antiviral des oreillons.



Fig. 4: Enfant malade des oreillons, avec tuméfaction marquée de plusieurs glandes salivaires [source: CDC – Centers of Disease Control and Prevention. PHIL Photo ID#130; <https://phil.cdc.gov/phil/details.asp?pid=130>].

Complications

Les complications des oreillons peuvent aussi bien survenir pendant une infection symptomatique que lors d'une infection cliniquement silencieuse (Philip, RN 1995). Tous âges et sexes confondus, les complications les plus fréquentes sont, par ordre décroissant : méningisme (13 %) (Wehner et al. 2000), méningite (5–15 %) (WHO/OMS 2001b) (Galazka AM 1999) et encéphalite ($\leq 0,5$ %) (Galazka AM 1999) (Orenstein W. A. & Offit P. A. 2013). Ces complications sont globalement plus fréquentes chez les adultes que chez les enfants.

Le risque de développer des complications au niveau des organes sexuels ne concerne que les malades des oreillons à partir de la puberté : orchite (env. un tiers des cas), mastite (30 %) et oophorite (1-5 %). L'orchite et l'oophorite sont le plus souvent unilatérales. Le risque d'infertilité subséquent est considéré comme extrêmement faible. (Philip, RN 1995) (Punab et al. 2017).

A l'inverse des complications « gonadiques » ci-dessus, l'hypoacousie « isolée » (c'est-à-dire seule sans ménin-

gite/encéphalite associée) est une complication typiquement pédiatrique. Les troubles temporaires ou permanents de l'audition peuvent avoir un caractère uni- ou bilatéral, et sont souvent accompagnés de vertiges (Galazka AM 1999). La forme la plus fréquente est l'atteinte transitoire sans séquelle fonctionnelle (~1/50 cas), alors que les atteintes permanentes avec surdité séquellaire profonde sont relativement rares (~1/20 000 cas) (Falk 1989).

La létalité associée aux oreillons est limitée aux cas présentant une encéphalite et s'avère très basse (env. 1 % de celles-ci) (Hayden et al. 1978) (voir **tableau 2**).

Diagnostic des oreillons

En présence d'une parotidite, le diagnostic des oreillons est simple et requiert rarement un test de confirmation. En son absence, le diagnostic est plus complexe et nécessite un test sérologique ou de mise en évidence du virus, dans la salive ou le liquide céphalorachidien.

3.3. Rubéole

Le **temps d'incubation** entre l'exposition au virus et le début de l'exanthème est le plus souvent de 14 à 17 jours, mais peut être compris entre 13 et 21 jours.

Une personne atteinte de rubéole est déjà infectieuse 7 jours avant et jusqu'à 5–7 jours après le début de l'exanthème. Ainsi des nourrissons atteints d'un syndrome de rubéole congénital (SRC) peuvent être infectieux pendant plusieurs semaines après la naissance.

Les **symptômes** incluent une hyperplasie lymphoïde généralisée (polyadénopathie surtout des ganglions rétro-auriculaires et cervicaux postérieurs) ainsi qu'un état fébrile modéré (température ne dépassant que rarement les 38° C), suivi d'un exanthème maculeux fin assez peu spécifique (**fig. 5**). En présence de fièvre modérée, celle-ci

persiste de 5 à 7 jours et l'exanthème de 2 à 4 jours, contrairement à la polyadénopathie qui est perceptible pendant plusieurs semaines.

Chez les adultes, un syndrome prodromique fébrile, avec maux de tête et conjonctivite, est fréquent un à cinq jours avant l'exanthème. Chez les enfants par contre, la rubéole est généralement peu symptomatique et bénigne. Ils n'ont normalement pas de fièvre, et donc chez eux la maladie commence le plus souvent par l'exanthème. Plus encore que pour les oreillons, une importante proportion d'infections (25–50 %) sont asymptomatiques.

Il n'existe **pas de traitement** antiviral contre la rubéole (WHO/OMS 2000).



Fig. 5 : Rubéole avec exanthème généralisé (région du ventre) [source : CDC – Centers of Disease Control and Prevention. PHIL Photo ID#4514; www.cdc.gov/rubella/about/photos.html].

Complications pendant la grossesse

Le fardeau de la maladie réside principalement dans l'infection de l'enfant *in utero* et le syndrome de rubéole congénitale (SRC), en cas d'infection aiguë chez une femme enceinte. Si la mère contracte une infection (symptomatique ou inapparente), les virus franchissent dans 90 % des cas la barrière placentaire. L'événement peut rester sans conséquence pour l'enfant *in utero*. L'infection a cependant souvent pour résultat un avortement, l'accouchement d'un enfant mort-né ou des séquelles à vie chez le nourrisson, qui deviendront apparentes à la naissance ou parfois des années plus tard (Cooper et Preblud 2001). C'est le **moment de l'infection** qui détermine la fréquence du syndrome clinique, sa forme et sa sévérité. Une infection de la mère durant les 8 à 10 premières semaines de gestation, c'est-à-dire durant l'organogenèse, peut avoir un effet tératogène sur l'embryon ou le fœtus, avec des atteintes étendues (multi-organiques) et sévères. L'étude de synthèse menée par de Santis (Santis et al. 2006) indique la fréquence des malformations, avec le risque correspondant par trimestre de grossesse (voir **tableau 1**).

Le **syndrome de rubéole congénitale** (SRC) va de pair avec des atteintes cardiaques (par ex. canal artériel perméable, hypoplasie de l'artère pulmonaire), oculaire (par ex. cataracte, rétinopathie, glaucome), de l'oreille interne (déficience auditive neurosensorielle ou centrale, surdité), ou avec une microcéphalie.

Les risques les plus élevés sont rapportés en début de grossesse. Miller et al. chiffrent le risque d'anomalies congénitales en cas d'infection à 90 % jusqu'à la 10^e semaine de grossesse, 33 % durant les 11^e et 12^e semaines, 11 % durant les 13^e et 14^e semaines, et 24 % (notamment surdité) durant les 15^e et 16^e semaines (Miller 1982) (WHO/OMS 2000) (Banatvala et Brown 2004).

Les lésions sont plus rares après la 16^e semaine, même si un risque de lésion de l'oreille interne avec surdité subsiste jusqu'à la 20^e semaine de grossesse. En outre, les infections postérieures à la 12^e semaine sont généralement circonscrites à un organe, et aucune anomalie congénitale n'est à déplorer après la 20^e semaine (Cooper et Preblud 2001).

Les nouveau-nés ayant subi une infection intra-utérine présentent parfois aussi une méningo-encéphalite, une

Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

hépatosplénomégalie, une hépatite, une thrombocytopénie pouvant engager le pronostic vital, ou des troubles de la croissance osseuse. Après la période néonatale, les nourrissons atteints du syndrome de rubéole congénitale peuvent subir des retards de croissance ou des troubles du développement. Certaines anomalies ne se manifesteront que plus tard durant le développement psychomoteur de l'enfant – troubles de l'apprentissage du langage, troubles du développement moteur et intellectuel, troubles du comportement. Chez quelques cas isolés, une panencéphalite progressive rubéoleuse a été observée.

Il s'agit d'une complication subaiguë au pronostic vital défavorable et qui rappelle fortement la panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS) due à la rougeole (voir point 3.1) (Cooper et Preblud 2001) (WHO/OMS 2000). L'extrapolation d'observations britanniques (Tookey et Peckham 1999) à la population suisse permet d'estimer qu'en l'absence de vaccination généralisée contre la rubéole dans notre pays, on y recenserait annuellement entre 25 et 35 cas de rubéole congénitale, et 90 fausses-couches associés à cette problématique.

Tableau 1 :

Fréquence des malformations, selon le trimestre où la mère a été infectée par le virus de la rubéole

Trimestre	Malformations chez les nouveau-nés et les enfants	Fréquence (en %)
1	Atteintes oculaires, pathologies cardio-vasculaires, atteintes du système nerveux central, surdité, retard de croissance intra-utérin	38–100
2	Surdité, rétinopathie, microcéphalie, retard de développement (mental)	4–60
3	Retard de croissance intra-utérin	0–18

Source: (Santis et al. 2006)

Autres complications

Chez l'enfant, la rubéole est presque toujours une maladie bénigne, dont les complications potentiellement sévères sont exceptionnelles (purpura thrombocytopénique 0,02 %, encéphalite 0,03 %) (Ozsoylu et al. 1978; Miller et al. 2001; Nieminen 1993; CDC 1998; Dwyer 1992). Le purpura thrombocytopénique et l'encéphalite sont le plus souvent peu sévères, brefs et spontanément réversibles; toutefois le premier peut durer plusieurs mois, et la seconde est la seule cause de létalité liée à la rubéole. Chez l'enfant, les complications articulaires associées à la prolifération intra-synoviale du virus (arthralgies et arthrites) sont plutôt rares (< 20 %) (Kantor et Tanner 1962; Fraser et al. 1983). Chez l'adulte, arthralgies et arthrites sont les complications les plus fréquentes: 40 à 70 % des femmes atteintes de rubéole – le cas étant plus rare chez les hommes – présentent une inflammation des articulations temporaire mais néanmoins souvent très douloureuse (Burgess et al. 1998; Tingle et al. 1986; Tingle et al. 1997). La survenue d'un syndrome de Guillain-Barré ou d'une encéphalite est rarement observée (Kantor et Tanner 1962; Fraser et al. 1983; WHO/OMS 2000, 2009b). Le purpura thrombocytopénique est très rare chez l'adulte (voir **tableau 2**).

Diagnostic de rubéole

Le diagnostic clinique de la rubéole est souvent délicat, en particulier à cause de la discrétion des symptômes et de leur caractère non spécifique. L'exanthème peut être confondu avec celui d'autres maladies infectieuses, comme la rougeole, la cinquième maladie ou la scarlatine, ou encore avec des éruptions cutanées d'origine médica-

menteuse. Une suspicion fondée sur l'anamnèse et l'examen clinique devrait donc être confirmée par des tests sérologiques ou virologiques.

3.4. Comparaison : Complications des maladies – EIV

Le **tableau 2** donne un aperçu comparatif, avec références bibliographiques, d'une part de la fréquence des complications des trois maladies et d'autre part, de la fréquence des déclarations d'effets indésirables des vaccinations (EIV). Les résultats sont exprimés tantôt en %, tantôt pour 10 000 personnes malades ou vaccinées.

L'**ordre** d'apparition, dans le tableau, des complications ou des EIV aux manifestations analogues correspond à la localisation des symptômes :

Aux **atteintes ou maladies systémiques** (système immunitaire, sang, réactions allergiques, fièvre) succèdent les **atteintes ou maladies localisées** (système nerveux, vue, ouïe, voies respiratoires, glandes endocrines, gonades – y c. les infections survenant durant la grossesse –, tractus gastro-intestinal, articulations et peau), avec pour terminer **trois indicateurs** (hospitalisations, décès et coûts occasionnés).

Pour bien **interpréter le tableau**, il convient de noter que la nature et la gravité des atteintes ou maladies recensées comme complications d'une infection naturelle ne sont pas directement comparables aux EIV. Toutes ces atteintes ou maladies (hormis l'anaphylaxie) ne surviennent généralement pas après une vaccination ROR ou alors sont nettement moins fréquents après la vaccination qu'après un épisode de rougeole, d'oreillons ou de rubéole.

Tableau 2 :

Fréquence des complications de la rougeole, des oreillons et de la rubéole, et de déclarations de suspicions des effets indésirables suite à une vaccination ROR

Trouble / Maladie	Maladie / Composante	Fréquence des complications en % ou pour 10 000 malades	Réf. (a)	Fréquence de déclarations d'effets indésirables supposées suite à une vaccination ROR (EIV) en % ou pour 10 000 vaccinations ROR	Réf. (b)
Troubles du système immunitaire	Rougeole	>95 % (presque tous les malades présentent des troubles du système immunitaire (pendant des semaines ou des mois))	1 a	Aucun (au contraire : la vaccination renforce le système immunitaire spécifiquement !)	
Thrombocytopénie clinique- ment significative (diminution du nombre de plaquettes et augmentation de la tendance aux saignements)	Rougeole	3,3 sur 10 000 malades	2 a	0,25–0,33 sur 10 000 vaccinés ; légère, chez les enfants surtout (2 à 3 semaines après la vaccination)	2 b
	Rubéole	2 sur 10 000 malades ; enfants notamment	3 a		
Anaphylaxie (choc allergique)	ROR	0		0,01–0,1 sur 10 000 vaccinés ; surtout en cas d'allergie préexistante	4 b
Fièvre	Rougeole	>95 % (presque tous les malades) ; en règle générale, forte fièvre	5 a	3–18 % , fièvre le plus souvent modérée ; nourrissons et enfants plus exposés que les adultes (en règle générale : 7 à 14 jours après la vaccination)	5 b
	Oreillons	rund 50 à 80 % ; fièvre le plus souvent modérée	6 a		
	Rubéole	<40 % ; fièvre le plus souvent légère	7 a		
Convulsions fébriles	Rougeole	50 à 80 sur 10 000 malades ; nourrissons et petits enfants surtout	8 a	2,5–8,7 sur 10 000 vaccinés ; nourrissons et petits enfants surtout (généralement 7 à 14 jours après la vaccination)	8 b
Méningite aseptique	Oreillons	5 à 15 % (selon l'âge) ; généralement sans atteintes permanentes	9 a	0,006–0,1 sur 10 000 vaccinés (souche Jeryl-Lynn : existence d'un lien douteuse)	9 b
Encéphalite atteintes permanentes : 20 à 25 % létalité : env. 30 %	Rougeole	5 à 20 sur 10 000 malades ; adultes notamment ; plus fréquent que chez les enfants	10 a	<0,005–0,01 sur 10 000 vaccinés (existence d'un lien douteuse)	10 b
	Oreillons	2 à 50 sur 10 000 malades	11 a		11 b
	Rubéole	1 à 2 sur 10 000 malades	12 a		
PESS (panencéphalite sclérosante subaiguë) létalité : 100 %	Rougeole	nourrissons : 2 à 16 sur 10 000 malades âge > 5 ans : 0,5 à 0,9 sur 10 000 malades	13 a	0 Aucun cas en lien causal connu	
Cécité		très fréquente en cas de malnutrition et ou de carence de vitamine A	14 a		
Surdité passagère (sons à haute fréquence)	Oreillons	3 à 5 %	15 a		
Surdité permanente (toutes les fréquences sonores)		0,5 sur 10 000 malades ; souvent unilatérale, parfois bilatérale			
	Rubéole	env. 40 % des cas de SRC	16 a		
Otite moyenne	Rougeole	7 à 9 % ; enfants surtout	17 a		
Pneumonie responsable de 60 % des décès dus à la rougeole		1 à 6 % ; plus fréquent chez les enfants que chez les adultes	18 a		

Lien au point 6.5. Effets indésirables des vaccinations

Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

Tableau 2: (suite)

Fréquence des complications de la rougeole, des oreillons et de la rubéole, et de déclarations de suspicions des effets indésirables suite à une vaccination ROR

Trouble / Maladie	Maladie / Composante	Fréquence des complications en % ou pour 10000 malades	Réf. (a)	Fréquence de déclarations d'effets indésirables supposés suite à une vaccination ROR (EIV) en % ou pour 10000 vaccinations ROR	Réf. (b)
Parotidite (inflammation et tuméfaction des glandes salivaires)	Oreillons	60 à 70 % (comprise entre 50 % et 95 % selon la classe d'âge), bilatérale dans 70 % des cas	19 a	1 à 2 % (le plus souvent unilatérale et indolore, généralement 10 à 14 jours après la vaccination)	19 b
Orchite (inflammation du testicule; hommes, après la puberté)		12 à 66 % des malades (♂), bilatérale dans 1/3 des cas, impacts sur la fertilité rares	20 a	<0,01 sur 10000 vaccinés (♂); aucun impact sur la fertilité	20 b
Oophorite (inflammation de l'ovaire; femmes, après la puberté)		1 à 5 % des malades (♀), impacts sur la fertilité extrêmement rares	21 a	0 Aucun cas en lien causal connu	
Pancréatite		2 à 5 %	22 a		
Avortement (fausse couche; en cas d'infection pendant la grossesse)	Rougeole	jusqu'à 15 %	23 a	(La vaccination est contre-indiquée pour les femmes enceintes ; voir point 6.6) Aucun cas de SRC connu après vaccination, même après vaccination involontaire en début de grossesse (risque théorique maximal: 0,0–0,2 %)	24 b
	Rubéole	env. 4 %	24 a		
SRC (syndrome de rubéole congénitale; enfants dont la mère a été infectée en cours de grossesse)		Diverses atteintes du nouveau-né: jusqu'à 90 % des cas si infection avant la 11 ^e semaine de grossesse, 33 % dans les semaines 11+12, 11 % dans les semaines 13+14, puis jusqu'à la semaine 18 principalement des cas isolés de surdité	25 a		
Diarrhée	Rougeole	env. 8 % (surtout nourrissons, petits enfants et adultes > 30 ans)	26 a	0 Aucun cas en lien causal connu	
Polyarthrite (inflammation articulaire douloureuse)	Rubéole	Arthrite (inflammation articulaire, généralement douloureuse): femmes adultes: 40 à 70 % , enfants et hommes adultes: < 15 % généralement sévère et persistante pendant 3 à 10 jours (généralement 1 à 2 semaines après l'infection)	27 a	Femmes adultes presque exclusivement: – arthralgie (douleurs articulaires): 21 à 25 % – arthrite (inflammation articulaire): 9 à 15 % ; parfois sévère, généralement de courte durée (1 à 3 semaines après la vaccination)	27 b
Exanthème (éruption cutanée)	Rougeole	>95 % (presque tous les malades; sauf en cas d'immunodéficience cellulaire)	28 a	2 à 5 % généralement mineure, petites taches (en règle générale 7 à 14 jours après la vaccination)	28 b
	Rubéole	50 à 80 %	29 a		
Hospitalisations	Rougeole	Écoliers: 100 à 250 sur 10000 malades; Suisse: 15 % en 2003; 8 % entre 2006 et 2009	30 a	0,2–0,3 sur 10000 vaccinés ; généralement pour convulsions fébriles	30 b
Décès	Rougeole	4 à 20 sur 10000 malades	31 a	0 (des cas isolés rarissimes mettant en cause la vaccination ont été décrits, notamment chez des personnes immunodéprimées); ordre de grandeur: 1 sur 100 millions (!) de vaccinés	31 b
		1 sur 10000 malades	32 a		
Coûts directs (médicaux)	Rougeole	36 à 50 millions de francs pour 10000 malades	33 a	CHF 1,4 million pour 10000 vaccinés (2 doses)	33 b
	Oreillons	(les coûts dus à ces maladies n'ont pas été estimés en Suisse)			
	Rubéole				
(Autisme)	<i>aucune</i>	Ni la rougeole, les oreillons ou la rubéole ni une vaccination ne sont responsables de l'autisme; l'autisme a d' autres causes. Les résultats de plusieurs études scientifiques de qualité, menées de manière indépendante dans divers pays, ont permis d'exclure tout lien de causalité entre vaccination et autisme (références: voir point 6.5.4.)			

Tableau 1 : Sources :

- 1 a (Fugier-Vivier et al. 1997; Okada et al. 2000; Kerdiles et al. 2006; Schneider-Schaulies und Schneider-Schaulies 2009; Avota et al. 2010; Griffin 2010; Mina et al. 2015)
- 2 a (CDC 1998; American Academy of Pediatrics (AAP) 2000)
- 2 b (Nieminen 1993; Watson et al. 1998; CDC 1998; Miller et al. 2001; WHO/OMS 2014)
- 3 a (CDC 1998; Watson et al. 1998; Ward 2000)
- 4 b (D'Souza et al. 2000; Ward 2000; WHO/OMS 2014)
- 5 a divers (y c. manuels de référence)
- 5 b (Watson et al. 1998; Ward 2000; WHO/OMS 2014)
- 6 a divers (y c. manuels de référence)
- 7 a divers (y c. manuels de référence)
- 8 a (Watson et al. 1998; Ward 2000; American Academy of Pediatrics (AAP) 2000; CDC April/2015a)
- 8 b (Farrington et al. 1995; Ward 2000; Barlow WE. 2001; WHO/OMS 2014)
- 9 a (Miller 1964a; Fraser et al. 1983; Koskiniemi et Vaheiri 1989; CDC 1998; Galazka AM 1999; American Academy of Pediatrics (AAP) 2000; Ward 2000; WHO/OMS 2007, 2014)
- 9 b (Fenichel 1999; Chen et al. 2000; Mäkelä et al. 2002; WHO/OMS 2010, 2014)
- 10 a (Miller 1964a; Koskiniemi et Vaheiri 1989; van den Hof et al. 2002)
- 10 b (Burgess et al. 1998; CDC 1998; D'Souza et al. 2000; Dittmann et al. 2002; Institute of Medicine (IOM) 2012; WHO/OMS 2014)
- 11 a (Galazka AM 1999; American Academy of Pediatrics (AAP) 2000; Ward 2000; WHO/OMS 2010; Orenstein W. A. & Offit P. A. 2013; CDC April/2015b)
- 11 b (Burgess et al. 1998)
- 12 a (WHO/OMS 2000)
- 13 a (Bellini 2005; Schönberger et al. 2013; Wendorf et Glaser 2016)
- 14 a (WHO/OMS 2009c)
- 15 a (WHO/OMS 2000, 2010; CDC 2015)
- 16 a (WHO/OMS 2000, 2011)
- 17 a (Yano et al. 2005; CDC 2015)
- 18 a (CDC 2015)
- 19 a (WHO/OMS 2010; CDC 2015)
- 19 b (WHO/OMS 2014)
- 20 a (Phillip, RN 1995; Galazka AM 1999; CDC 2015)
- 20 b (WHO/OMS 2014) Rapports de cas individuels/Case Reports
- 21 a (Hviid et al. 2008; CDC 2015)
- 22 a (Falk 1989; WHO/OMS 2007; Hviid et al. 2008)
- 23 a (Ali und Albar 1997; Guillet et al. 2012; CDC April/2015a)
- 24 a (Miller 1982)
- 24 b (WHO/OMS 2000; Castillo-Solorzano et al. 2011)
- 25 a (Miller 1982; Kadoya et al. 1998; Sullivan et al. 1999; WHO/OMS 2000; Banatvala und Brown 2004; Duszak 2009)
- 26 a (Perry et Halsey 2004; CDC 2015)
- 27 a (Tingle et al. 1986; Burgess et al. 1998; WHO/OMS 2009b)
- 27 b (Tingle et al. 1986; Tingle et al. 1997; Burgess et al. 1998; WHO/OMS 2014)
- 28 a (WHO/OMS 2009c; Orenstein W. A. & Offit P. A. 2013)
- 28 b (WHO/OMS 2014)
- 29 a (WHO/OMS 2009b)
- 30 a (Hugonnet et al. 2005; BAG/OFSP 2013b, 2013a)
- 30 b (D'Souza et al. 2000)
- 31 a (Hennessey 1999; van den Hof et al. 2002; CDC April/2015a)
- 31 b (Ward 2000) Rapports de cas individuels/Case Reports
- 32 a (WHO/OMS 2007)
- 33 a (BAG/OFSP 2012a)
- 33 b (BAG/OFSP 2012a)

4. Groupes à risque accru**4.1. Rougeole****Risque d'exposition :**

Il existe un **risque d'exposition accru** dans les cas suivants :

- Dans un environnement insuffisamment vacciné, notamment des structures accueillant beaucoup d'enfants, d'adolescents ou de jeunes adultes pas suffisamment vaccinés (crèche-garderie, jardin d'enfants, école);
- Lors des flambées ou épidémies de rougeole;
- Lors d'un séjour ou voyage dans un pays/une région à couverture vaccinale insuffisante (certains pays d'Afrique, d'Asie ou d'Europe).

Risque de complications :

En principe, quiconque contracte la rougeole est susceptible de développer des complications. La fréquence des complications en général, ou de complications spécifiques, dépend toutefois de l'âge et de l'immunocompétence des malades. Il existe un **risque accru de complications** et d'évolution grave, sinon létale, dans les cas suivants :

- **Prématurés** (une grande partie des anticorps maternels protecteurs n'étant transmis à l'enfant qu'en fin de grossesse);
- **Moins de 3 ans, nourrissons en particulier**: risque sensiblement accru pour la plupart des complications de la rougeole, y c. risque de mourir; risque de PESS nettement plus élevé si la rougeole est acquise pendant les deux premières années de la vie (Rima 1994; Dyken 2001; Orenstein W. A. & Offit P. A. 2013; Schönberger et al. 2013).
- Les **adolescents à partir de 15 ans et les adultes par contre** présentent un risque accru de développer une diarrhée ou une encéphalite. (Miller 1964a, 1964b; Barkin 1975; Orenstein W. A. & Offit P. A. 2013);
- **Grossesse** (risque accru d'atteinte pulmonaire);
- **Sous-alimentation ou malnutrition**, notamment en cas de déficit de vitamine A (risque élevé de cécité);
- Toute situation de **déficit immunitaire** (congénital, médicamenteux ou associé à une maladie). Risque accru de PESS, par analogie aux nourrissons et aux petits enfants (Koppel et al. 1996);
- Maladies **neurologiques** congénitales, y c. enfants atteints du syndrome de Down (Miller 1964a, 1964b; Barkin 1975).

4.2. Oreillons

Les situations à **risque d'exposition accru** sont les mêmes que pour la rougeole (voir plus haut), mais ce risque touche plutôt les enfants plus âgés, les adolescents et les jeunes adultes (Wehner et al. 2000). Les foyers pour enfants, les internats, les casernes et les prisons sont sujets aux flambées d'oreillons (Galazka AM 1999).

Risque de complications accru: les oreillons ont beau être une maladie bénigne, des complications au niveau des organes génitaux apparaissent assez souvent à partir de 15 ans (orchite chez les hommes, oophorite et mastite chez les femmes). La méningite et l'encéphalite sont également plus fréquentes chez les adolescents et les adultes.

A contrario, l'hypoacousie « isolée » (c'est-à-dire sans méningite/encéphalite) est une complication typiquement pédiatrique. Il existe aussi un risque accru d'avortement spontané pendant la grossesse (Galazka AM 1999; Wehner et al. 2000; Hviid et al. 2008).

4.3. Rubéole

Il existe un **risque accru d'exposition** dans le même genre de situations que pour la rougeole et les oreillons (voir ci-dessus). La rubéole sévit surtout parmi les enfants en âge scolaire, les adolescents et les jeunes adultes.

Risque de complications accru :

- Infection durant la grossesse: l'embryopathie rubéoleuse et le syndrome de rubéole congénitale constituent le principal fardeau de la rubéole;
- 70 % des femmes adultes atteintes de rubéole souffrent de douloureuses inflammations articulaires;
- les enfants encourent un risque accru de thrombocytopénie et d'encéphalite (WHO / OMS 2009b).

5. Epidémiologie et couverture vaccinale

5.1. Rougeole

Situation avant l'introduction de la vaccination

Avant l'introduction de la vaccination, plus de 90 % des enfants avaient contracté la rougeole avant l'âge de 10 ans (WHO / OMS 2009a). En 1963 par ex., en Grande-Bretagne, 4 % des personnes atteintes de rougeole étaient des nourrissons, 93 % avaient entre 1 et 9 ans, et 3 % seulement des malades étaient plus âgés. Malgré cette distribution « favorable » de l'âge pour les complications, 7 % des patients avaient des complications nécessitant une consultation médicale (Miller 1964a, 1964b). Les chiffres américains des années 1960 sont similaires : 1 malade de la rougeole sur 15 rencontrait des complications (Barkin 1975). La létalité avoisinait 1 décès pour 1000 cas déclarés, soit vraisemblablement 1 décès pour 10 000 cas (si les cas non déclarés sont pris en compte) et chaque année (alors que la population était deux fois moins nombreuse qu'aujourd'hui), 500 personnes mouraient des suites d'une complication aiguë de la rougeole (sans la PESS). Or peu d'années après le lancement du programme de vaccination contre la rougeole aux États-Unis, tant le nombre de malades que celui de décès avaient diminué de plus de 90 % (Barkin 1975; Englehardt et Hinman 1980).

Situation internationale

Avec 10 millions de malades par année (selon une estimation de l'OMS remontant à 2015), la rougeole reste un problème mondial de santé publique. La généralisation depuis 1980 de la vaccination antirougeoleuse a cependant entraîné une baisse considérable de la morbidité et de la mortalité. De 2000 à 2016, la couverture vaccinale a augmenté au niveau mondial de 72 % à 85 % pour la première dose et de 15 % à 64 % pour la deuxième, tandis que l'incidence annuelle de la rougeole diminuait de 145 à 19 cas par million d'habitants et le nombre de décès de 550 000 à 90 000 (incidence en baisse de 87 % et recul des décès de 84 %) (WHO / OMS 2017). La Finlande a été en 1996 le premier pays à éliminer la rougeole (Peltola et al. 2008).

L'Amérique du Nord et l'Amérique du Sud ont interrompu la circulation endémique de la rougeole en 2002 (puis de la rubéole en 2009), grâce à une couverture vaccinale ROR suffisante sur tout leur territoire (Andrus et al. 2011). Des cas continuent toutefois d'être importés en Amérique de pays ou régions où la rougeole est endémique. Entre 2013 et 2015, plusieurs flambées dues à des voyageurs infectés ont ainsi été signalées au Nord-Est du Brésil, avec au total 971 cas confirmés. En 2015, les États-Unis ont enregistré à leur tour une flambée dans 18 États fédéraux, avec au total 121 enfants ou adultes malades. Le cas index avait introduit la maladie au Disneyland de Los Angeles. Le génotype en cause (B3) avait provoqué en 2014 une vaste épidémie aux Philippines (PAHO / WHO 2015). La rougeole est toutefois considérée comme **éliminée de toute la région OMS des Amériques** depuis 2016, et la rubéole depuis 2015 (PAHO / WHO 2016). Cet exemple montre qu'il serait également possible d'éliminer la rougeole des autres continents. Les États membres des cinq autres régions de l'OMS se sont également fixé des objectifs en la matière (WHO/OMS 2016b).

Après un minimum historique de 5300 cas de rougeole en 2016, la région OMS Europe a enregistré 21300 cas en 2017, soit un quadruplement du nombre de déclarations (WHO/OMS – Europe 2018). La mortalité est relativement faible en Europe, avec une moyenne de 10 décès déclarés (fourchette allant de 1 à 35) par an entre 2008 et 2017 (WHO/OMS – Europe). La situation épidémiologique y est toutefois contrastée, avec une couverture vaccinale moyenne de 93 % à une dose et 88 % à deux doses chez les jeunes enfants, ainsi qu’une incidence moyenne de 5 cas par million d’habitants en 2016. Alors que dans cette région 37 États membres sur 51 évalués avaient interrompu la circulation endémique de la rougeole à cette date, d’autres dont la Suisse en 2016 connaissent encore une transmission endémico-épidémique avec certaines années, pour quelques-uns d’entre eux, des milliers de cas et une incidence dépassant 100 cas par million d’habitants (WHO/OMS – Europe 2017). Il s’agit la plupart du temps d’individus non vaccinés, avec une forte proportion de moins de 5 ans et de jeunes adultes, dont beaucoup font partie de communautés insuffisamment vaccinées (Muscat 2011; Knol et al. 2013; WHO/OMS 2017). Parmi les 12 111 cas – âge et statut vaccinal connus – signalés dans les États membres de l’UE/EEE entre mai 2017 et avril 2018, 83 % n’étaient pas vaccinés, 10 % n’avaient reçu qu’une dose, 2 % avaient été vaccinés avec un nombre de doses inconnu et 5 % seulement avaient reçu deux doses ou davantage.

Suisse

En Suisse, la surveillance de la rougeole était assurée de 1987 à 2003 par le réseau de médecins volontaires Sentinella, auquel participaient environ 200 médecins de famille (www.bag.admin.ch/sentinella). Malgré une bonne discipline de déclaration et représentativité du réseau, les cas isolés ou les flambées locales passaient souvent inaperçues. Or dans une situation où la rougeole est sur le point d’être éliminée et où les cas sont toujours moins nombreux, il est essentiel d’analyser rapidement tous les cas de suspicion et d’éviter toute propagation par des mesures locales. C’est ce qui a conduit à introduire en 1999 la déclaration obligatoire, même si l’on constate avec un tel système, généralement au début, un phénomène de sous-déclaration. La différence entre les deux systèmes s’est fortement résorbée entre 1999 et 2003, alors que la déclaration obligatoire gagnait en notoriété. Et si l’on s’en tient aux cas confirmés de rougeole, la sous-déclaration est devenue bien plus rare (Richard et al. 2008). Depuis 1987, l’incidence de la rougeole a considérablement diminué, passant de plus de 1000 cas par million d’habitants à seulement 3 à 12 par million d’habitants depuis 2014. (**fig. 6**).

La déclaration obligatoire stipule que tout cas présentant de la fièvre et un exanthème maculo-papuleux accompagnés de toux, rhinite ou conjonctivite est à déclarer dans les 24 heures. Pour l’année 1970, avant l’introduction de la vaccination et de la surveillance, le nombre de cas de rougeole peut être grossièrement estimé à 85 000, en se basant sur 99 000 naissances avec une probabilité d’infection sur la vie de 95 %, dont 90 % d’infections symptomatiques. Après l’introduction de la recommandation de vaccination en 1976, l’incidence de la rougeole a fortement diminué. Elle oscille depuis 1999 entre 3 et 11 cas par mil-

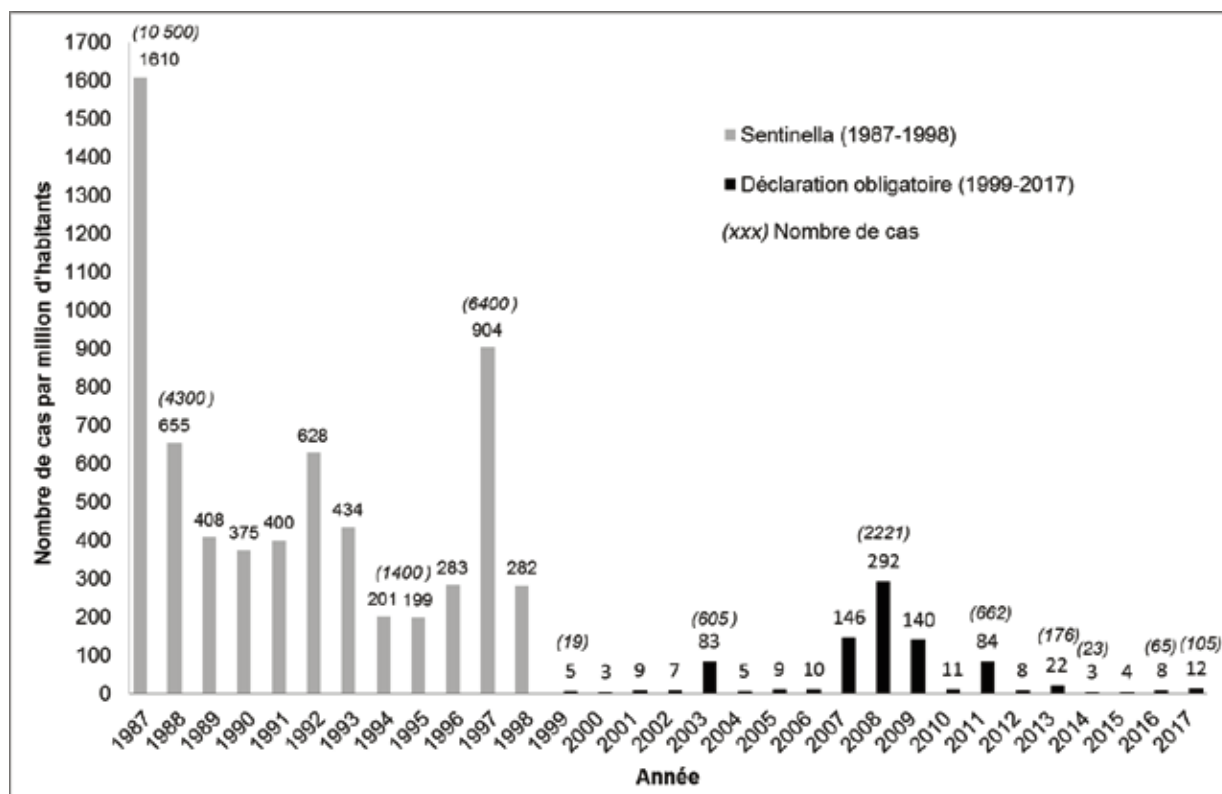
lion d’habitants, les années sans flambées majeures. Trois poussées ont été enregistrées entre-temps : en 2003, en 2007–2009 et en 2011. La poussée de 2007–2009 s’est manifestée en trois vagues, avec au total 4400 cas déclarés (Richard et Masserey-Spicher 2009). Parmi ces malades, 338 ont dû être hospitalisés (soit 9 % des cas rapportant des informations sur l’hospitalisation) et 312 (9 %) ont souffert de complications, dont 171 (5 %) d’une pneumonie et 8 (0,2 %) d’une encéphalite. Selon les critères de l’OMS, la Suisse a interrompu pour la première fois à compter de 2016 la transmission endémique de la rougeole. On enregistre toutefois encore des cas endémiques et des cas sporadiques importés, avec les brèves chaînes de transmission qui peuvent en découler. L’âge des personnes atteintes de rougeole a augmenté, au fur et à mesure que les cas de rougeole se raréfiaient : l’âge médian était de 9 ans durant l’épidémie de 2003, de 11 ans durant celle de 2007–2009 et de 17 ans pendant celle de 2011. Durant la période 2012–2017, les enfants de moins de 5 ans constituaient seulement 9 % des cas (2 % des malades ayant moins d’un an), alors que les jeunes âgés de 15 à 19 ans en constituaient 21 %, et les adultes de 20 ans et plus 39 %. Au total, 76 nourrissons âgés de 9 à 11 mois sont tombés malades pendant les épidémies de rougeole de 2007–2009 et de 2011 (19 cas par an), dont 70 n’étaient pas vaccinés, alors que le statut vaccinal des six derniers était inconnu. Entre 2012 et 2017, quatre nourrissons, tous non vaccinés, sont encore tombés malades dans cette classe d’âge.

Pendant la période 2012–2017, 82 % des cas avec un statut vaccinal connu n’étaient pas vaccinés, 7 % avaient reçu une dose, 4 % un nombre inconnu de doses et 7 % seulement avaient été correctement vaccinés avec deux doses. Durant l’épidémie de 2007–2009, il y a eu une claire corrélation entre l’incidence cantonale de la rougeole et la couverture vaccinale à 2 ans avec deux doses (Richard et Masserey-Spicher 2009).

Toujours entre 2012 et 2017, la majorité des cas (73 %) étaient associés à une flambée (au moins deux cas en lien épidémiologique), 25 % étaient des cas isolés et 2 % avaient un statut inconnu. Le séquençage du virus associé à des données épidémiologiques a permis de déterminer l’origine de la plupart des cas : 13 % étaient importés, 16 % liés directement à une importation et 62 % endémiques, alors que 9 % des cas avaient un statut d’importation inconnu. La Suisse a aussi exporté la rougeole, occasionnant parfois des flambées à l’étranger, notamment en 2008 avec l’exportation de virus du génotype D5 en Allemagne (Bernard et al. 2007; Pfaff et al. 2008), en Autriche (Schmid et al. 2008), en France (Noury et al. 2008) et aux États-Unis, en Australie ou en Colombie, soit dans des pays et des régions qui avaient déjà éliminé la rougeole (CDC 2008b, 2008a).

Fig. 6:

Évolution de l'incidence annuelle de la rougeole par million d'habitants, 1987–2017



5.2. Oreillons

Situation avant l'introduction de la vaccination

Avant l'introduction de la vaccination, les cas d'oreillons, ainsi que les complications de la maladie étaient fréquents. De grandes épidémies apparaissaient tous les deux à cinq ans, et les enfants âgés de 5 à 9 ans constituaient le groupe d'âge le plus fréquemment touché. Dans les années 1970, les pays européens enregistraient chaque année 100 à 500 cas d'oreillons pour 100 000 habitants (Galazka AM 1999).

Situation internationale

Au niveau mondial, l'introduction de la vaccination depuis les années 1970 à 1990 a entraîné une forte baisse de l'incidence, dans les pays occidentaux surtout. Aux États-Unis, les oreillons ont atteint une incidence minimale en 2003, avec 1 cas par million d'habitants, suivie d'une recrudescence en 2006 (22 cas par million) et en 2009–2010 (Barskey et al. 2009; Barskey et al. 2012). La dernière épidémie aux États-Unis a principalement sévi parmi les adolescents et les jeunes adultes, faisant 9600 malades en 2016–2017. Dans l'Union européenne, l'incidence s'élevait à 70 cas par million d'habitants en 2007 (ECDC 2013). En 2014, elle y avait diminué à 25 cas par million, avec 11 000 déclarations (ECDC 2016). Le groupe d'âge le plus affecté était alors celui des 15 à 24 ans. 57 % des cas avaient reçu au moins une dose d'un vaccin anti-ourlien, mais dans une

grande partie des cas de la souche inefficace Rubini. Malgré la baisse considérable de l'incidence, la transmission endémico-épidémique des oreillons se poursuit dans la plupart des pays européens comme en Amérique du Nord, avec notamment des flambées dans des populations soumises à une exposition intense (étudiants, membres de communautés religieuses, militaires) (Barskey et al. 2012; Greenland und Whelan 2012; Rajčević et al. 2012; CDC 2012; Gobet et al. 2014).

Suisse

En Suisse, la surveillance des oreillons est assurée par Sentinella depuis 1987 (voir point 5.1). Deux importantes épidémies ont été enregistrées, l'une en 1994–1995, l'autre en 1999–2000, avec respectivement 95 000 et 45 000 cas estimés pour l'ensemble de la Suisse (voir fig. 7). La couverture vaccinale trop basse et surtout l'utilisation de la souche Rubini à l'efficacité insuffisante expliquent en bonne partie ces deux pics (Richard 2003). Le nombre de cas d'oreillons en Suisse a constamment reflué par la suite, avec l'utilisation de la souche Jeryl-Lynn et grâce à l'amélioration constante de la couverture vaccinale.

Depuis 2004, l'incidence des cas de suspicion clinique déclarés reste inférieure à 200 cas par million d'habitants. Les trois quarts des cas notifiés ont été testés en laboratoire de 2004 à 2016. Or 6 % d'entre eux se sont avérés

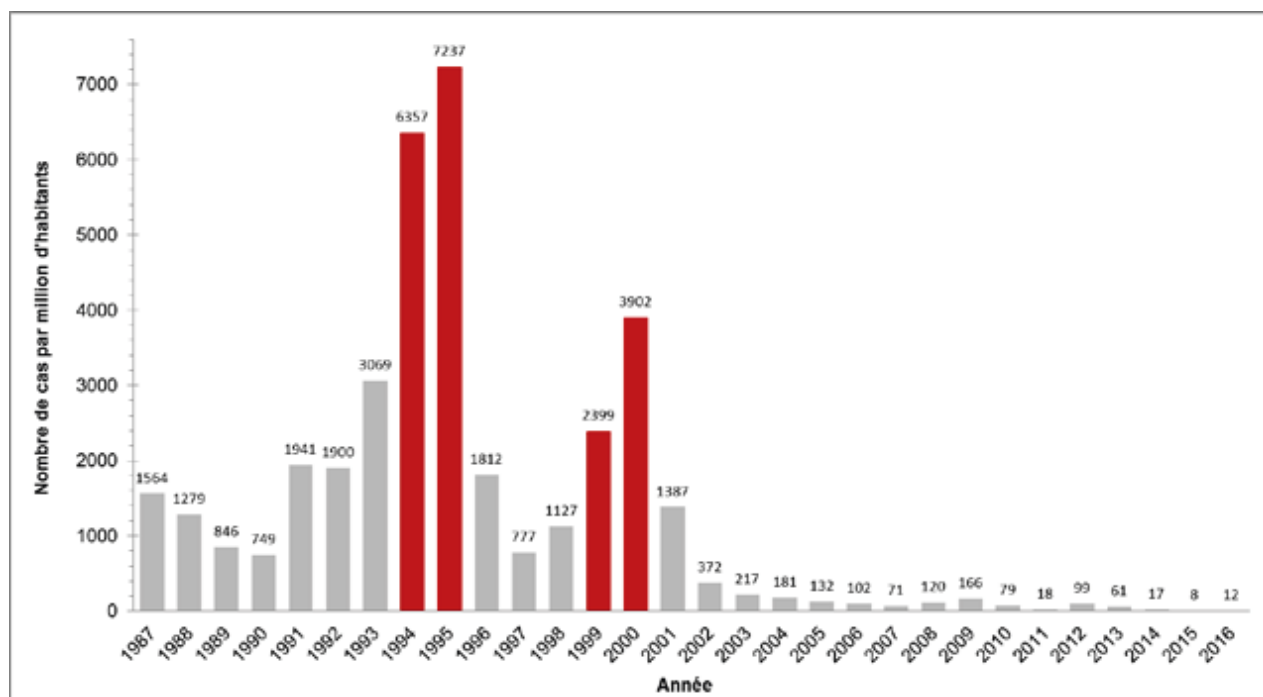
Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

positifs. Bien souvent, il n'y avait aucun lien épidémiologique avec d'autres cas, ou la définition clinique n'était pas remplie. Autrement dit, en dehors d'épidémies ponctuelles, la plupart des suspicions d'oreillons récemment

rapportées n'étaient pas dues au virus ourlien. L'incidence réelle de la maladie est probablement très faible en Suisse actuellement. L'âge médian des cas déclarés est passé d'environ 11 ans jusqu'en 2000, à 25 ans après 2005.

Fig. 7:

Évolution de l'incidence annuelle des oreillons par million d'habitants; Sentinella 1987–2016
(Remarque: Le graphique constitue une extrapolation du nombre de cas de suspicion cliniques)



5.3. Rubéole

Situation avant l'introduction de la vaccination

Autrefois, la rubéole frappait surtout les écoliers: la moitié des cas survenaient entre 5 et 14 ans. Des épidémies éclataient tous les trois à cinq ans, au printemps surtout. Mais comme l'évolution de la rubéole est généralement très atténuée chez les enfants, cette maladie n'a guère retenu l'attention pendant longtemps. Au point que le rapprochement avec les malformations et les séquelles irréversibles chez les nouveau-nés n'a été fait que tardivement, lors d'une terrible épidémie de rubéole survenue en Australie en 1940. En Angleterre et au Pays de Galles, on estime que jusqu'en 1971, au cours des années non épidémiques, 3 à 5 nourrissons sur 1000 présentaient des déficiences neurologiques ou auditives parce que leur mère avait contracté la rubéole durant la grossesse. Aux États-Unis, une épidémie de rubéole survenue en 1964/65 aurait provoqué un handicap permanent chez 20000 nouveau-nés (Miller 1991).

Afin de pouvoir éliminer la rubéole et, par conséquent, la rubéole congénitale, une vaccination d'au moins 90 % de tous les enfants est nécessaire.

Situation internationale

À l'échelle mondiale, la rubéole et en particulier la rubéole congénitale reste un problème de santé publique. Dans de nombreux pays, la vaccination anti-rubéoleuse n'est pas recommandée, ou alors elle l'est depuis peu (par ex. depuis 2017 en Inde et dans de nombreux pays d'Afrique): 152 pays, dont tous les pays européens, l'avaient introduite en 2016 contre 99 en 2000. La couverture vaccinale globale en 2016 était de 47 % seulement (WHO/OMS 2018a). Selon l'OMS, jusqu'à 4 cas de SRC sur 1000 nouveau-nés étaient diagnostiqués en maints endroits, avant l'introduction du vaccin antirubéoleux (WHO/OMS 2018b). En 2000, 671 000 cas de rubéole étaient rapportés par 102 pays, contre 22 000 par 165 pays en 2016, soit une baisse de 97 % – malgré l'augmentation du nombre de pays déclarants. Grâce à la vaccination, la rubéole a été éliminée de Finlande en 1997 déjà (Peltola et al. 2000; Peltola et al. 2008), puis la circulation endémique a été interrompue du continent américain en 2009 (Andrus et al. 2011), ainsi que de nombreux autres pays d'Europe et de la région Asie-Pacifique, dont l'Australie (Song et al. 2012). La

Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

circulation endémique de la rubéole était interrompue en 2016 dans 37 États membres de la région OMS Europe, sur 53 évalués (WHO / OMS – Europe 2016a). L'incidence est devenue très faible en Europe occidentale et centrale, avec au total 68 cas confirmés en laboratoire déclarés en 2016. Des flambées importantes sont encore survenues récemment dans des pays où la vaccination ciblait initialement les adolescentes, comme en Roumanie avec 24 600 cas en 2011–2012, dont 59 % d'hommes et 66 % d'adolescents âgés de 15 à 19 ans (Janta 2012; Lazar et al. 2016), en Pologne avec 38 000 cas en 2013, surtout chez les hommes âgés de 15 à 29 ans (Paradowska-Stankiewicz et al. 2013) (Korczyńska MR et Paradowska-Stankiewicz I) et au Japon avec 5 500 cas en 2013, principalement parmi les hommes adultes (CDC 2013).

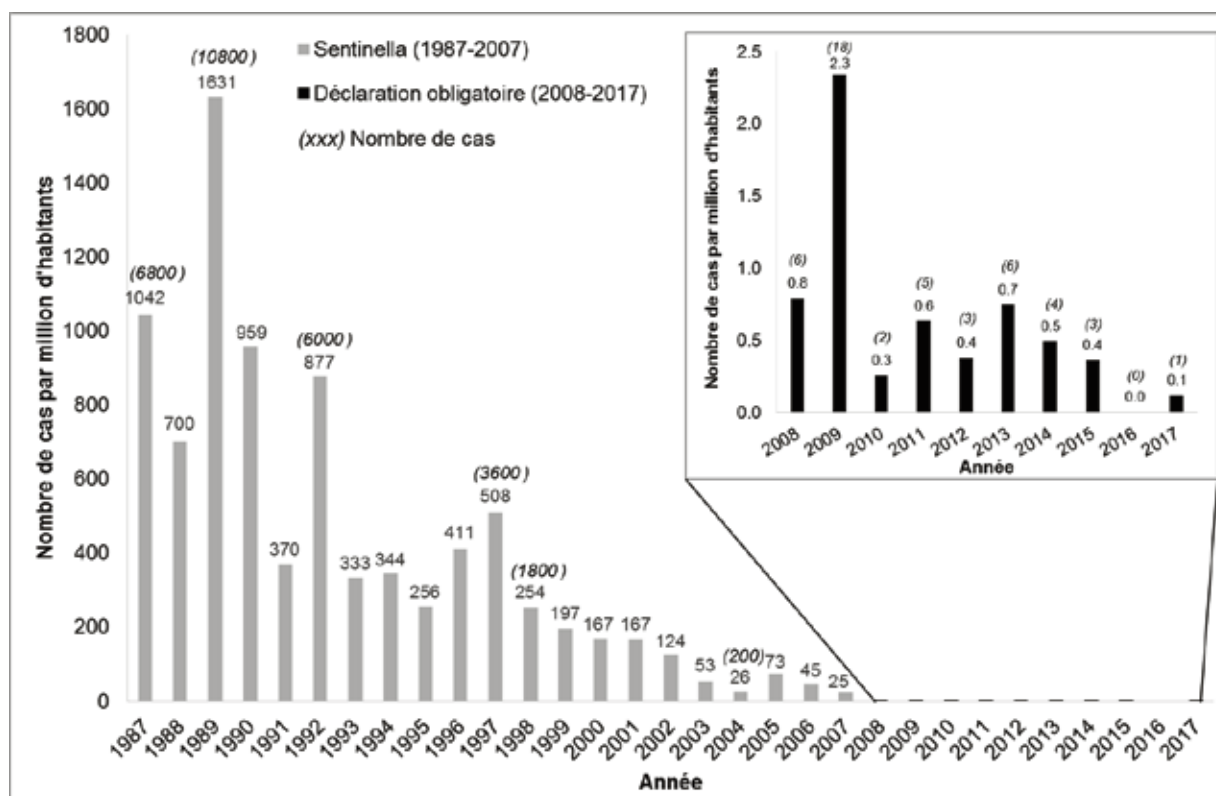
Suisse

En Suisse la surveillance de la rubéole était assurée par le réseau de médecins volontaires Sentinella depuis 1987 (voir point 5.1), avant d'être remplacée en 2008 par la déclaration obligatoire des laboratoires, complétée par la déclaration des médecins pour les seuls cas confirmés en laboratoire (**voir fig. 8**) (www.bag.admin.ch/infreporting). Les statistiques ne prennent en compte que les résultats positifs obtenus en laboratoire, remplissant la définition clinique (éruption maculo-papuleuse et adénopathie cervicale, sous-occipitale ou rétro-auriculaire, ou arthralgie/arthritis). De 1995 à 2016, les hospitalisations pour embryopathies congénitales dues à la rubéole (SRC) étaient de plus recensées dans le cadre de la Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU), regroupant les 33 cliniques pédiatriques de la Suisse.

Suite à l'introduction en 1985 de la vaccination ROR généralisée des petits enfants, l'incidence de la rubéole a fortement décliné en Suisse. L'extrapolation à l'ensemble de la Suisse des données Sentinella fournissait une incidence maximale de 1 631 cas par million d'habitants en 1989 (10 800 cas). Durant les dernières années de cette surveillance, l'incidence était au plus bas avec 20 à 30 cas par million d'habitants, soit environ 200 cas cliniques par année, dont une minorité ~~d'entre eux~~ avaient ~~ont~~ pu être confirmés en laboratoire. Les données de la déclaration obligatoire témoignent également de la faible circulation actuelle de la rubéole. Sur 370 cas déclarés pour la période 2008–2017, seuls 48 (13 %) ont été retenus. L'incidence annuelle moyenne était inférieure à 1 cas par million d'habitants. L'âge médian était de 20 ans, et 65 % des cas étaient des femmes. Seuls 4 % des cas étaient vaccinés, 71 % ne l'étaient pas et 25 % avaient un statut vaccinal inconnu (voir point 6.0 « Efficacité clinique »). Si l'on excepte une flambée de rubéole survenue en 2009 dans une école du canton de Berne, presque tous les cas rapportés étaient sporadiques et sans exposition connue. La Suisse a interrompu pour la première fois à compter de 2017 la transmission endémique de la rubéole selon les critères de l'OMS. Selon la Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU), le dernier cas de SRC a été enregistré en 1996, le dernier cas d'infection rubéoleuse chez un nouveau-né en 2007, et le dernier cas d'infection rubéoleuse durant la grossesse en 2009 (BAG/OFSP 2017b).

Fig. 8:

Évolution de l'incidence annuelle de la rubéole par million d'habitants, 1987–2017



5.4. Couverture vaccinale (pour la Suisse)

L'Université de Zurich recense tous les trois ans les taux cantonaux de couverture vaccinale chez les enfants de 2, 8 et 16 ans. En 2014–2016, 87 % des **enfants de 2 ans** étaient vaccinés avec deux doses **contre la rougeole**, contre 71 % seulement en 2005–2007 (voir **fig. 9**). Genève affichait avec 95 % le taux de couverture avec deux doses le plus élevé, le plus faible taux enregistré par un canton était de 81 %. Les écarts intercantonaux parfois marqués se sont toutefois fortement résorbés au fil des ans. La couverture vaccinale avec au moins une dose a augmenté chez les enfants de 2 ans de 87 % en 2005–2007 à 94 % en 2014–2016. Quant aux **enfants de 8 ans**, la couverture vaccinale avec deux doses de vaccin contre la rougeole ou ROR a progressé de 17 points par rapport à 2005–2007, pour atteindre 92 % en 2014–2016, tandis que chez les **enfants de 16 ans**, elle grimpeait aussi de 17 points à 93 %. Le taux de couverture vaccinale contre les **oreillons** et la **rubéole** (vaccination ROR) est à chaque fois inférieur d'un ou deux points de pourcentage à celui contre la rougeole (« measles containing vaccines » ; MCV), ceci parce qu'une petite part des personnes vaccinées reçoivent un vaccin antirougeoleux monovalent. (BAG/OFSP 2018) La source est ici la page de l'OFSP sur la couverture vaccinale : www.bag.admin.ch/couverturevaccinale

Selon deux **enquêtes téléphoniques** s'appuyant, entre autres, sur les carnets de vaccination, la couverture vaccinale des jeunes adultes (20–29 ans) a augmenté de 93 % à 97 % pour au moins une dose entre 2012 et 2015, et de 77 % à 87 % pour deux doses (Altpeter et al. 2018).

Il ressort des **données fournies par les fabricants** que 2,5 millions de doses de vaccin contre la rougeole, dont la majeure partie étaient destinées à la vaccination combinée ROR, ont été distribuées en Suisse ces dix dernières années.

La vaccination contre la rougeole est-elle administrée en temps utile aux petits enfants ?

Une enquête publiée en 2012 concernant le moment de l'administration du vaccin contre la rougeole par rapport au plan vaccinal en Suisse de Bielicki et al. a montré qu'entre 2006 et 2010, seuls 63 % des enfants âgés de 13 mois, et 85 % de ceux âgés de 2 ans, avaient reçu la première dose. La deuxième dose était particulièrement souvent administrée tardivement : seuls 59 % des enfants de 2 ans étaient dûment vaccinés (Bielicki et al. 2012).

De récentes analyses de l'Université de Zurich portant sur la **période 2014–16** indiquent que 21 % des nourrissons avaient déjà reçu une dose d'un vaccin contre la rougeole

Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

(MCV) à 10 mois révolus, 79 % jusqu'à 13 mois révolus et 90 % des enfants jusqu'à 16 mois révolus.

Quant à la deuxième dose d'un MCV, 14 % des enfants l'avaient obtenue à 13 mois révolus, 25 % à 16 mois et 79 % jusqu'à 25 mois révolus.

La couverture vaccinale 2014–16 au terme de la deuxième année (36 mois achevés) se montait à environ 94 % (MCV1) resp. 87 % (MCV2). Les enfants avaient entre 24 et 35 mois et donc aucune valeur représentative des

taux de vaccination à la fin du 36^{ème} mois de vie ne peut être calculée.

Ces résultats montrent que, le respect du calendrier pour l'administration de la première dose et surtout de la deuxième n'a cessé de s'améliorer depuis la période 2005–07. (Lang 2018) (**fig. 10**).

Cette évolution s'accompagne d'une diminution significative du nombre de cas de rougeole, de complications, d'hospitalisations et de mortalité.

Fig. 9:

Évolution de la couverture vaccinale pour la rougeole par âge et dose, Suisse, 1999–2003–2014–2016. Au moins 95 % des enfants de deux ans devraient être vaccinés contre la rougeole avec deux doses de vaccin, pour mettre fin à la circulation endémique des virus de la rougeole.

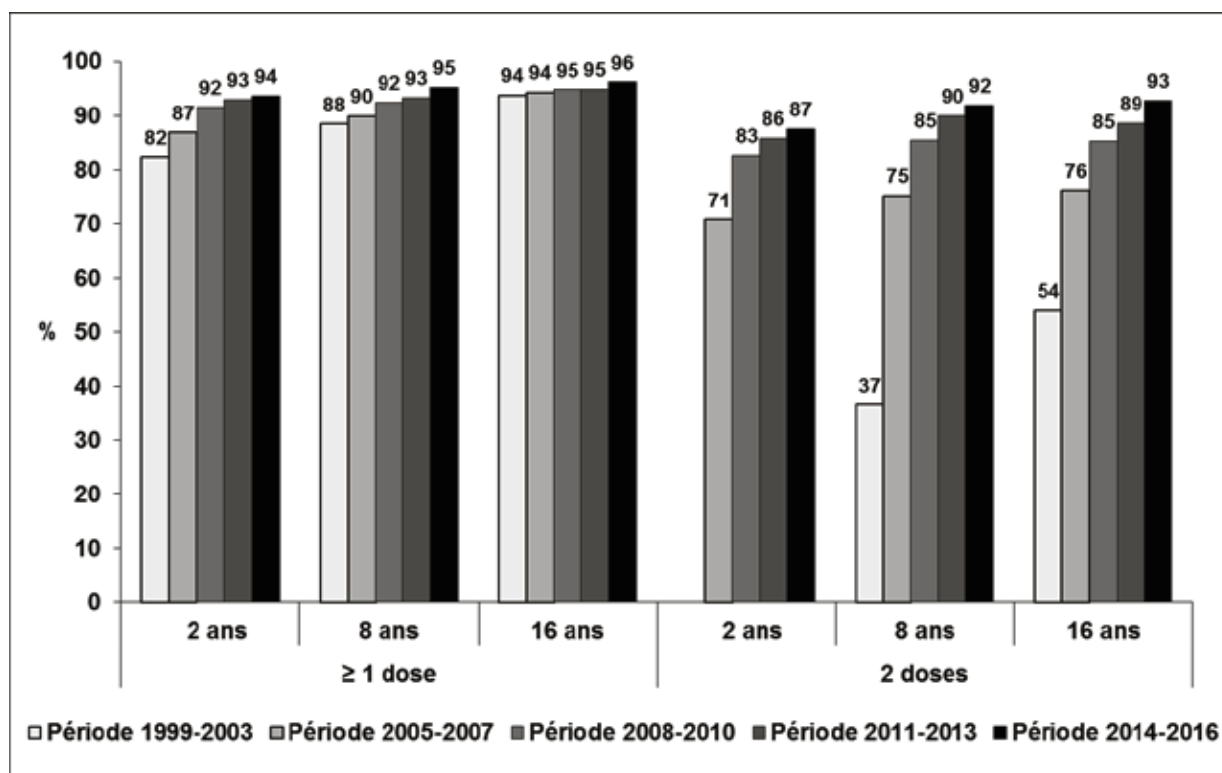
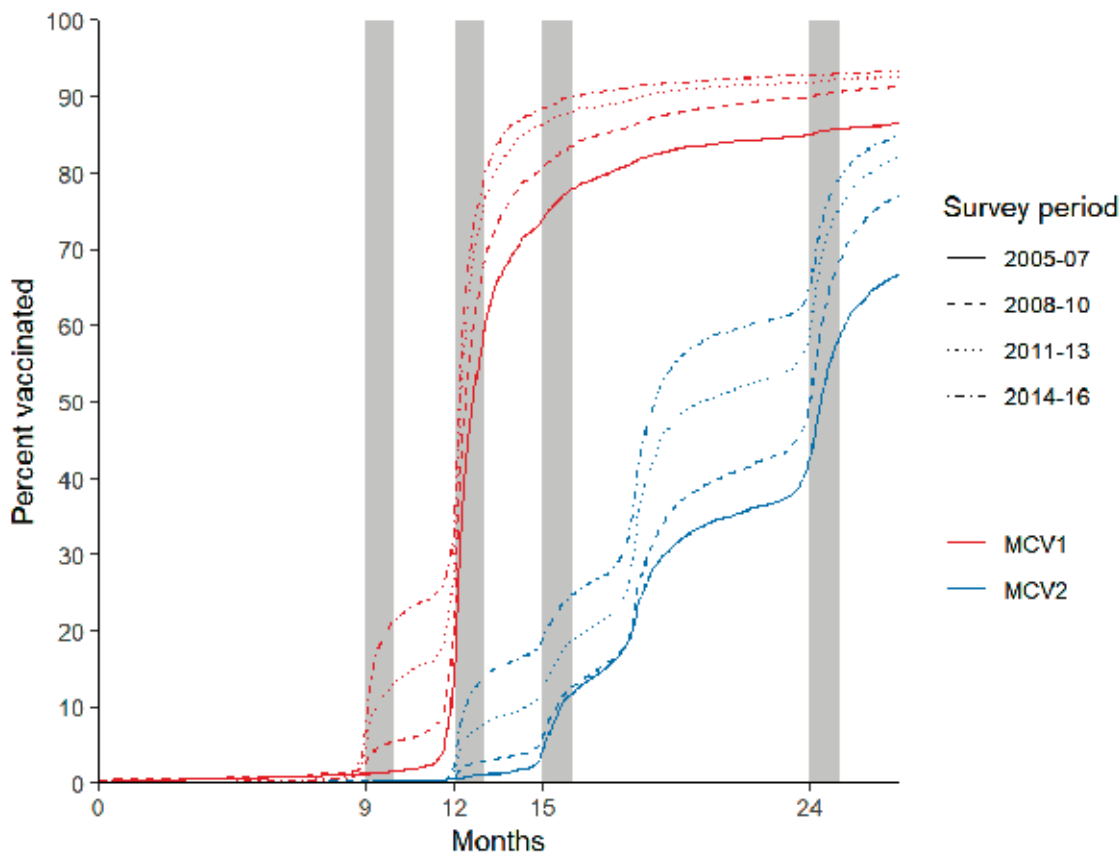


Fig. 10:

Couverture vaccinale contre la rougeole durant la petite enfance; taux de couverture par dose et période de relevé comprise entre 0 et 36 mois. (Lang 2018)



6. Vaccination

6.0. Aspects généraux

Aperçu historique de l'autorisation de mise sur le marché des vaccins et des recommandations en Suisse

- 1963: autorisation de mise sur le marché américain du premier vaccin contre la rougeole (Attenuvax; développé par John F. Enders, prix Nobel de médecine, et par Thomas C. Peebles).
- 1966: autorisation de mise sur le marché suisse du premier vaccin contre la rougeole (Moraten Berna).
- 1967: autorisation de mise sur le marché américain du premier vaccin contre les oreillons (Mumpsvax), suivi en 1969 du premier vaccin contre la rubéole (Meruvax), tous deux développés par Maurice Hilleman.
- 1971: autorisation de mise sur le marché américain du premier vaccin ROR (développé par M. Hilleman).
- 1971: autorisation de mise sur le marché suisse du vaccin combiné (MMR-II).
- **1973: recommandation** de vaccination des filles de 15 ans contre la **rubéole**.
- **1976:** vaccination contre la **rougeole** (idéalement ROR) recommandée à tous les enfants de 12 ans.
- **1981 :** recommandation de vaccination **ROR** (ou contre la rougeole) pour tous les enfants de 18 mois et un rattrapage à 15 ans avec un vaccin contre la rubéole (♀) ou les oreillons (♂) pour ceux qui n'ont pas eu la vaccination ROR.
- 1985: vaccination de base ROR recommandée à 15 mois avec rattrapage ROR entre 11 (12) et 15 ans.
- 1987: lancement par la Suisse d'une campagne nationale de vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, après que les Etats membres de l'OMS Europe aient décidé d'éliminer la rougeole.
- **1996:** une **deuxième dose** de vaccin **ROR** est recommandée (entre 4 et 7 ans), rattrapage chez les personnes non immunes nées après 1963.
- 2001–2018: première dose de vaccin ROR recommandée à 12 mois, deuxième dose entre 15 et 24 mois. Dès 2003, il est en outre recommandé d'envisager la première dose entre l'âge de 9 et 11 mois pour les nourrissons à haut risque (prématurés, bébés en crèche, exposés à des épidémies ou séjournant dans des régions où la rougeole est endémique). Dès 2015, lors d'épidémie dans l'entourage ou de contact avec un cas de rougeole, la première dose est recommandée aux nourrissons entre l'âge de 6 et

Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

8 mois (3 doses étant nécessaires en pareil cas pour une vaccination complète).

- 2012–2015: mise en œuvre de la **stratégie nationale d'élimination de la rougeole**, pour l'éliminer en Suisse (ou du moins en réduire encore l'incidence) par une meilleure couverture vaccinale et par une lutte coordonnée contre les flambées.
- Dès 2019: **première dose de vaccin ROR** recommandée à **9 mois**, **deuxième dose à 12 mois**.

Immunogénéicité

La capacité propre à un antigène vaccinal d'induire une réponse immunitaire s'évalue souvent en mesurant un taux d'anticorps, dus à l'activation de lymphocytes B. Or ces anticorps, détectables après une vaccination, ne sont pas nécessairement un gage de protection contre une infection ou une maladie.

Dans l'idéal, la protection est définie par un type d'anticorps clairement défini (ex: **anticorps neutralisant**) et par **un taux précis** (exprimé en une unité « universelle » comme **g/ml** ou **UI/ml**), appelé **« corrélat de protection »**. Bien souvent toutefois, les anticorps vaccinaux contre la rougeole, la rubéole et les oreillons notamment ne peuvent être mesurés adéquatement à l'aide des méthodes sérologiques diagnostiques de routine (par ex. sérologie IgG selon le test ELISA), d'autant plus que leur taux est faible des années après vaccination. Par contre, les anticorps neutralisants qui, à ce jour, ne sont mesurables qu'à l'aide de procédures spéciales, ont une certaine utilité en tant que corrélat de protection (Heininger 2015).

La **réponse immunitaire cellulaire** (activité des lymphocytes T), particulièrement importante pour la protection à long terme, est étudiée encore moins fréquemment car son examen par des méthodes spéciales prend beaucoup de temps.

Il existe peu d'études publiées sur l'immunogénéicité de la vaccination ROR et s'intéressant, au-delà de la rougeole, aux **oreillons et à la rubéole**. Une étude randomisée de phase III, portant sur 450 enfants, a ainsi montré, après une dose administrée à l'âge de 9 mois, des taux de séroconversion de 87 à 93 % pour la rougeole, de 83 à 86 % pour les oreillons et de 99 à 100 % pour la rubéole. Après une deuxième dose administrée à l'âge de 15 mois, les taux de séroconversion atteignaient 100 % pour la rougeole, les oreillons et la rubéole (Lalwani et al. 2015).

Efficacité

Les études d'efficacité livrent bien souvent des résultats hétérogènes. Il faut se souvenir qu'un même vaccin peut afficher une efficacité différente selon les conditions d'étude, sans que les qualités intrinsèques du produit ne puissent être mises en cause. Avant la mise sur le marché d'un vaccin, son effet protecteur est initialement mesuré dans des circonstances idéales: individus d'un certain groupe d'âge, en bonne santé, calendrier d'administration scrupuleusement respecté, etc. Les résultats observés dans ces études contrôlées représentent l'efficacité maximale attendue (**« efficacy »**). Après la mise sur le marché du vaccin, d'autres études mesurent son efficacité réelle sur le terrain (**« effectiveness »**). Dans les conditions réelles de vaccination, les valeurs d'efficacité sont toujours un peu plus basses qu'en situation d'étude idéale. Rien ne permet d'affirmer que le vaccin combiné ROR possède

une immunogénéicité ou une efficacité moindres que les trois vaccins pris séparément, ou encore des effets indésirables accrus.

Le vaccin ROR s'administre par voie sous-cutanée. Il peut aussi être injecté par voie intramusculaire, mais en aucun cas par voie intravasculaire.

6.1. Efficacité du vaccin contre la rougeole

Voir aussi « Aspects généraux » au point 6.0.

Immunogénéicité

Le rôle des anticorps dans la protection contre la rougeole est incontesté. La **réponse immunitaire humorale** (mesurée simplement par ELISA) à une première dose de vaccin est encore faible durant les six premiers mois de vie. Le taux de séroconversion est de 67–77 % chez les nourrissons âgés de 6 mois, passant à 85–97 % à l'âge de 9 mois, 90–95 % à 12 mois et 95 % entre 15 et 18 mois (Denney et al. 1994; King et al. 1996; Gans et al. 1998; Gans et al. 2001; Johnson et al. 2000). Une revue systématique a révélé des taux de séroconversion de 91,5 % pour les enfants ayant reçu à 11 mois leur première dose de vaccin contre la rougeole, 96,8 % en cas d'administration à l'âge de 12 mois, 97,6 % à 13–14 mois et 98,5 % entre 15 et 22 mois (Carazo Perez et al. 2017).

La protection contre la rougeole après la vaccination ne dépend pas uniquement du taux d'anticorps, mais également de divers autres mécanismes de la réponse immunitaire (Plotkin 2010; WHO / OMS 2013). D'une part, elle est corrélée avec le taux **d'anticorps neutralisants** (Johnson et al. 2000; Muller 2001; Griffin 2016), d'autre part l'immunité cellulaire T joue un rôle important. Des observations faites en situation épidémique à Taiwan ont permis d'établir qu'un taux d'anticorps neutralisants de **≥ 500 mUI / ml** protégeait de la maladie (séroprotection) (Lee et Nokes 2000; Dierig et Heininger 2015). Un taux de **≥ 1000 mUI / ml**, établi à l'aide du test de micro-neutralisation, évite non seulement de tomber malade, mais aussi d'être infecté (Plotkin 2010).

Gans et al. sont parvenus à montrer qu'après une première dose de vaccin administrée à l'âge de 9 ou 12 mois, la totalité des 26 ou 34 nourrissons étudiés avaient développé un taux **d'anticorps neutralisants** les protégeant de la rougeole, alors qu'à l'âge de 6 mois seuls 36 % des 27 nourrissons avaient atteint un tel résultat (Gans et al. 1998). D'autres études ont montré que la réponse immunitaire persistante, mesurée à l'aide de la séroconversion/GMT (Klinge et al. 2000; Ceyhan et al. 2001) ou des anticorps neutralisants (Gans et al. 2001; Gans et al. 2003; Gans et al. 2013), n'est suffisamment puissante que si la vaccination ROR est effectuée à partir de l'âge de 9 mois. En cas d'administration à ce moment de la première dose de vaccin contre la rougeole, le taux de séroconversion avoisine

90 %, grimpant à 98 % à l'âge de 12 mois ou plus tard (Klinge et al. 2000; Gans et al. 2004). Les résultats des fabricants des vaccins ROR disponibles en Suisse indiquent des taux de séroconversion comparables pour les produits MMRVaxPro® ou Priorix®. L'administration d'une dose supplémentaire au cours de la deuxième année de vie accroît le taux de séroprotection, quel que soit l'âge auquel a eu lieu la vaccination primaire contre la rougeole.

L'immunité cellulaire T contre les virus de la rougeole, avec ou sans anticorps acquis passivement, était équivalente indépendamment de l'âge au moment de la première dose de vaccin (à 6, 9 ou 12 mois) (Gans et al. 2003; Gans et al. 2001).

Si la première dose de vaccin ROR est administrée à 9 mois, une **deuxième dose au début de la deuxième année** sera décisive pour réduire le risque d'infection des enfants n'ayant pas répondu à la première.

L'administration d'une 2^e dose de vaccin au début de la deuxième année de vie suffit à assurer une protection efficace contre la rougeole (Kumar et al. 1998; Klinge et al. 2000; Ceyhan et al. 2001; Gans et al. 2001). La deuxième dose joue en plus un rôle de rappel, faisant passer la concentration des anticorps neutralisants à des valeurs comparables à une vaccination avec une première dose à l'âge de 12 mois (Kumar et al. 1998).

Après la vaccination, les **anticorps IgG** sont souvent détectables (test ELISA) dès la deuxième semaine – soit plus rapidement qu'en cas d'infection naturelle. Le taux maximum d'anticorps est atteint après un mois (CDC 2015).

S'il n'y a pas de contact ultérieur avec les virus de la rougeole, les titres d'IgG diminuent graduellement (Markowitz 1992; Davidkin et Valle 1998), et leur demi-vie après deux doses du vaccin contre la rougeole est de cinq à douze ans (Lee 2001; Mossong 2001). Avec une dose de vaccin dans la petite enfance, 81 % des 1490 enfants testés étaient encore séropositifs (IgG) quatre et aussi onze ans plus tard (Poland et al. 1997). Selon une étude finlandaise, >95 % des environs 300 individus testés étaient encore séropositifs 12 ans après une vaccination avec deux doses effectuée durant la petite enfance (Davidkin und Valle 1998). Six ans après une deuxième dose de vaccin administrée à l'adolescence, toutes les personnes (n=40) testées avaient encore des anticorps neutralisants mesurables (Markowitz 1992). Le taux d'anticorps généré par une rougeole est en règle générale légèrement plus élevé que celui obtenu après la vaccination.

Pour tester la protection vaccinale contre la rougeole, une sérologie avec des procédures standard (IgG contre la rougeole par ELISA) peut mais ne devrait pas être utilisée (sauf en cas d'exposition pendant la grossesse) En effet, celle-ci donne très souvent des résultats faux négatifs pour les personnes vaccinées en raison de la faible sensibilité des procédures standard et ne permet donc pas de se prononcer sur la protection contre la rougeole (Heininger 2015).

Bien que **la réponse humorale** soit cruciale pour la prévention de l'infection, la prévention d'une maladie symptomatique dépend principalement **de l'immunité cellulaire** (Ruckdeschel et al. 1975; Ward et al. 1995; Gans et al. 1998; Kumar et al. 1998; van Els et Nanan 2002). On a observé que les personnes atteintes d'agammaglobulinémie qui étaient auparavant infectées par le virus de la

rougeole sont protégées contre une nouvelle infection par leur système immunitaire cellulaire pleinement fonctionnel (Gans et al. 2004). Quel que soit l'âge lors de la première dose de vaccin, la réponse des lymphocytes T spécifiques aux virus de la rougeole chez les enfants reste la même à l'âge de cinq ou dix ans (Gans et al. 2013).

En ce qui concerne **les anticorps protecteurs maternels** chez les jeunes nourrissons, on sait ce qui suit: dans une étude de cohorte prospective, les taux d'anticorps chez les femmes vaccinées étaient significativement plus bas que chez les femmes ayant eu la maladie. De plus, les nourrissons de mères devenues immunes après vaccination présentaient des concentrations d'anticorps plus faibles que les nourrissons de femmes devenues immunes après la maladie (P < 0,001). La durée médiane de la présence d'anticorps maternels chez les nourrissons de femmes précédemment infectées par la rougeole était de 3,8 mois comparativement à 1,0 mois chez ceux de mères vaccinées. À l'âge de six mois, 99 % des nourrissons de femmes vaccinées et 95 % des enfants de femmes devenues immunes par la maladie avaient perdu leurs anticorps maternels (Leuridan et coll., 2010).

Une étude sérologique menée aux Pays-Bas a démontré qu'à la naissance, les nourrissons de mères issues de la population générale, et donc majoritairement vaccinées, possédaient pendant quatre mois en moyenne un taux suffisant d'anticorps IgG transmis par leur mère, contre six mois pour ceux dont la mère appartenait à une communauté protestante orthodoxe dont la couverture vaccinale n'était que de 13 % (Waaijenborg et al. 2013). Toutefois, les communautés de la « ceinture de la Bible » hollandaise, mal protégées contre la rougeole, subissent de fréquentes flambées de cette maladie, comme en 1999–2000 où une épidémie avait touché 3300 personnes, avec un taux de complications de > 22 % chez les nourrissons non vaccinés, dont trois étaient morts (van den Hof et al. 2002). Globalement, on constate donc que les nourrissons sont très tôt à risque pour contracter la rougeole, que leur mère soit vaccinée ou qu'elle ait acquis son immunité en contractant la maladie. Ces résultats démontrent l'importance de protéger le plus tôt possible, par une première dose de vaccin contre la rougeole ou de vaccin ROR, les nourrissons partout où circulent des virus de cette maladie. L'unique possibilité de protéger globalement, et de manière efficace, les jeunes nourrissons contre la rougeole et ses complications consiste à créer une immunité de groupe suffisante.

Efficacité

Chez les personnes immunocompétentes, l'effet protecteur d'une seule dose de vaccin est compris entre 90 et 95 % (King et al. 1990). Ce niveau d'efficacité a été confirmé par plusieurs autres observations en situation d'épidémie: entre 89 % (Roumanie) (Hennessey 1999) et 95 % (Luxembourg) (Mossong et Muller 2000) après une dose unique, et après deux doses entre 96 % (Roumanie) (Hennessey 1999) et 100 % (Colorado, USA) (Vitek et al. 1999).

Nombre de doses: les observations faites au Canada ont permis de démontrer que deux doses de vaccin assurent une meilleure protection qu'une seule (de Serres et al. 1999; Paunio et al. 1999). En 2011, Uzicanin et Zimmer-

Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

mann ont passé en revue de façon systématique 70 études portant sur l'efficacité. Parmi elles, huit études cas-témoins ou études de cohortes examinaient l'efficacité clinique après deux doses, avec un résultat de 94,1 % (écart interquartile, EI : 88,3 %–98,3 %) (Uzicanin et Zimmermann 2011). L'efficacité supérieure du schéma d'administration à deux doses provient d'un effet de rattrapage chez la minorité de sujets n'ayant pas répondu à la première dose (« non responders » en anglais), et non pas d'un effet « booster » sur la dose précédente. De façon semblable, une troisième dose pourrait encore améliorer, quoique faiblement, la protection (Paunio et al. 1999). Dans l'optique de la stratégie d'élimination pour laquelle la Suisse s'est engagée, il faut souligner la condition indispensable d'atteindre une **couverture vaccinale suffisamment élevée (95 %) avec deux doses** pour permettre d'éliminer la rougeole (Rosenthal et Clements 1993; Peltola et al. 1994; Galindo 1998). Cette exigence fondamentale repose sur les bases suivantes : 1) le virus de la rougeole cesse de circuler dans une population donnée dès que 94 % des personnes sont immunes; 2) considérant l'efficacité de 2 doses de vaccin (98 %), il faut vacciner au strict minimum 95 % de la population pour stopper la circulation du virus

Efficacité selon l'âge au moment de la vaccination

Afin de déterminer l'**âge idéal pour administrer la première dose** (à partir de 9 mois ou de 12 mois), il faut prendre en compte des facteurs épidémiologiques, immunologiques et cliniques. L'immunogénicité et éventuellement aussi l'efficacité clinique légèrement supérieures d'une vaccination commencée à partir de 12 mois (de Serres et al. 1999) doivent être mises en balance avec l'augmentation du risque d'infection et de complications (PESS notamment) entre l'âge de 9 et 11 mois.

Selon la méta-analyse effectuée par Uzicanin et Zimmermann en 2011, une seule dose administrée entre 9 et 11 mois avait une efficacité médiane de 84,0 % (EI : 72,0 %–95,0 %), contre 92,5 % (EI : 84,8 %–97,0 %) à \geq 12 mois (Uzicanin et Zimmermann 2011).

Une étude cas-témoins appariée faisant suite à une flambée de rougeole dans une **école au Québec (Canada)** a montré que le risque était significativement plus élevé parmi les élèves âgés de 5 à 17 ans et complètement vaccinés qui avaient reçu une première dose à 12 mois (OR 5,2 ; 1,9–14,3) que parmi ceux ayant reçu une première dose à \geq 15 mois (Defay et al. 2013). D'autres données indiquent toutefois que la deuxième dose aboutit à une bonne protection vaccinale chez les enfants ayant reçu la première dose à l'âge de 12 mois, bien que le taux d'anticorps affiché soit un peu moins élevé.

Shasby et al. ont signalé à propos d'une flambée que le taux d'incidence parmi les enfants ayant reçu deux doses à 12 mois ou plus tard s'élevait à 1,4 %. Parmi ceux à qui une première dose avait été administrée avant 12 mois et la seconde à partir du 12^e mois, le taux d'incidence avoisinait 1,8 %. Cependant chez les enfants n'ayant reçu qu'une dose unique entre 6 et 11 mois, 35,6 % ($p < 0,001$) avaient contracté la rougeole (Shasby et al. 1977). On peut toutefois considérer qu'à l'époque de l'étude, soit en 1977, les nourrissons âgés d'au moins 6 mois étaient bien plus nombreux qu'aujourd'hui à posséder encore des anticorps

maternels, et donc que l'efficacité de la première dose était réduite. Plus récemment, Hutchins et al. ont découvert que le vaccin possédait une efficacité clinique de 99 % parmi les enfants en âge préscolaire vaccinés avec une première dose entre 6 et 11 mois et une deuxième dose à 12 mois ou plus tard (Hutchins 2001).

La protection existe au plus tard deux semaines après la vaccination (de Serres et al. 1996) et **persiste à très long terme** chez la quasi-totalité des personnes vaccinées, pour autant qu'elles aient répondu au vaccin et soient pleinement immunocompétentes (Markowitz et al. 1990). Cette affirmation est fondée sur un faisceau de trois observations convergentes : a) la longévité prolongée des anticorps sériques chez une majorité des personnes vaccinées (Brown et al. 1969; Orenstein 1986; Pedersen et al. 1986; Weibel et Buynak 1980; Miller 1987; Le Baron, Charles W. et Beeler 2007) ; b) une réponse mémoire chez les personnes vaccinées exposées au virus sauvage (Erdman et al. 1993). Cette deuxième observation, aussi importante que la première, pourrait expliquer la protection chez les personnes n'ayant plus d'anticorps détectables ; c) la relative stabilité du taux d'attaque, indépendamment du temps écoulé depuis la vaccination (Miller 1987; Markowitz 1990; Ramsay et al. 1994; Anders et al. 1996; Hennessey 1999). Cette troisième observation conforte l'idée que la protection ne faiblit pas avec le temps.

Un échec vaccinal peut être de nature primaire (= absence de réponse immunitaire protectrice à l'issue de la vaccination) ou secondaire (= perte de la réponse immunitaire protectrice). L'échec primaire peut, selon les cas, être imputable au patient (incapable de répondre à une stimulation immunitaire donnée) ou au vaccin (produit périmé ou altéré par une rupture de la chaîne du froid, par exemple). Même si le premier cas de figure est plus fréquent, la distinction entre les deux phénomènes est souvent impossible dans la pratique courante. Le risque d'échec primaire, chiffré selon l'étude entre 1 % et 10 % après une unique dose de vaccin contre la rougeole administrée à 12 mois, explique la recommandation de prévoir une deuxième dose de vaccin, au minimum 4 semaines après la dose précédente (Anders et al. 1996). Après administration de la deuxième dose, le risque d'échec primaire persistant est inférieur à 2 % (Poland et al. 1997). Des descriptions bien documentées d'échecs secondaires existent. Cependant il y en a si peu qu'on peut considérer ce phénomène comme bien plus rare que l'échec vaccinal primaire (Reyes et al. 1987; Mathias et al. 1989; Hirose et al. 1997). Indépendamment du mécanisme de l'échec, en situation d'épidémie, le risque de développer la rougeole en dépit d'une vaccination antérieure est estimé à 5 % si la personne a été vaccinée 15 ans auparavant (ou davantage), voire moins si la vaccination est plus récente (Davis et al. 1987; Robertson et al. 1992; Althaus et Salathé 2015). Si la vaccination intervient quand l'exposition au virus de la rougeole a déjà eu lieu, son efficacité est fortement réduite. Elle diminue au point de ne plus offrir de protection contre la maladie 72 heures plus tard (voir point 9.1). Il est donc essentiel qu'une vaccination avec deux doses précède toute exposition possible au virus.

De façon générale, on sait par expérience qu'à 9 mois, une première dose de vaccin contre la rougeole possède une efficacité plus basse qu'à 12 mois, mais que les enfants sont protégés plus tôt. Et si une deuxième dose est admi-

nistrée au début de la deuxième année de vie, le niveau de protection est aussi élevé à long terme qu'avec deux doses reçues à l'âge de 12 et 15 mois.

6.2. Efficacité du vaccin contre les oreillons

Voir aussi « Aspects généraux » au point 6.0.

Immunogénéicité

L'analyse de la réponse immunitaire humorale du vaccin contre les oreillons s'avère très délicate et ne dit souvent rien de la protection clinique ainsi conférée. Des études cliniques menées sur des personnes précédemment séro-négatives ont montré que 96–97 % d'entre elles possédaient des anticorps contre les oreillons quelques semaines après la vaccination avec la souche **Jeryl-Lynn** (Stokes et al. 1967 ; Weibel et Stokes 1967 ; Young et al. 1967 ; Hilleman et al. 1968 ; Roth 1968 ; Sugg et al. 1968 ; Vesikari et al. 1983). Les résultats avec la souche **RIT4385**, directement dérivée de la souche Jeryl-Lynn, sont tout à fait comparables (Wellington und Goa 2003) (Usonis et al. 2001) (Usonis et Clemens 1999). Le taux d'anticorps maximum est atteint 5 semaines après la vaccination (Brunell et al. 1969) et baisse avec le temps (Broliden et al. 1998). Une étude finlandaise, conduite sur des enfants vaccinés avec la souche Jeryl-Lynn (première dose à 14 mois, deuxième dose à 6 ans) révèle la cinétique suivante (% séropositifs) : 86 % après première dose, 76 % avant deuxième dose, 95 % après deuxième dose et 86 % neuf ans plus tard (Davidkin et al. 1995). Une séroconversion ne garantit toutefois pas automatiquement que l'on soit à l'abri de la maladie. Il faudrait par conséquent renoncer (comme pour la rougeole) aux tests sérologiques de routine visant à constater une éventuelle protection face aux oreillons (Heininger 2015). La souche vaccinale **Rubini** affiche par exemple une immunogénéicité élevée mais son efficacité clinique s'est révélée très faible, ce qui a conduit à ne plus l'utiliser (Broliden et al. 1998 ; Gonçalves 1998 ; Goh 1999 ; Schlegel et al. 1999). Pour d'autres souches de vaccin également, le taux de protection observé lors d'essais cliniques se situait au moins 10 % en deçà du taux de séroconversion mesuré (tout en étant bien plus élevé que pour la souche Rubini). On ignore à l'heure actuelle quels anticorps induits par la vaccination sont associés à la protection ; le corrélat immunologique de la protection contre les oreillons reste par conséquent inconnu (Plotkin 2010).

Cela signifie que la mémoire immunologique fonctionne également sans anticorps détectés par ELISA. La protection contre les oreillons est principalement assurée **par l'immunité cellulaire** (c'est-à-dire l'effet direct des lymphocytes T activés sur le virus). Selon une étude, chez 67 % des personnes préalablement vaccinées avec la souche **Jeryl-Lynn**, les lymphocytes T réagissent à une nouvelle exposition au virus des oreillons (Dhiman et al. 2005).

Efficacité

L'effet protecteur de la vaccination contre les oreillons dépend de la souche vaccinale utilisée, ainsi que du nombre de doses administrées. **Souches vaccinales** : les études cliniques ont montré, pour la protection à long terme assu-

rée avec une dose de vaccin, une efficacité comprise entre 73 % et 91 % pour la souche vaccinale Jeryl-Lynn, et entre 54 % et 93 % pour la souche Urabe. Par contre, la souche Rubini n'a obtenu, selon les études cliniques, qu'une efficacité protectrice de 0 % à 33 % au maximum (Galazka AM 1999 ; Dayan et al. 2008). Lors de flambées d'oreillons, la protection clinique observée avec une dose de vaccin a atteint 62–70 % pour Jeryl Lynn, 73–76 % pour Urabe et 0–12 % pour Rubini (Toscani et al. 1996). Aussi l'OMS a-t-elle recommandé en 2001 de ne plus utiliser la souche Rubini dans les programmes de vaccination nationaux (WHO/OMS2001b).

Nombre de doses : les épidémies survenues au sein des communautés religieuses (Londres, New York, Israël et Russie) ont permis de démontrer qu'une seule dose de vaccin ne confère pas d'immunité à vie (van den Bosch, CA 2000). Il est actuellement établi que la protection augmente en proportion directe du nombre de doses et que deux doses sont indispensables pour procurer une protection valable et durable contre les oreillons (Peltola et al. 1994). Le « schéma 2 doses » diminue fortement le risque de développer les oreillons et celui de présenter des complications. A l'occasion d'une épidémie survenue dans un camp de vacances, il a été observé que le taux d'attaque des oreillons, mesuré à 43 % en l'absence de vaccination, était réduit à 8,7 % après vaccination avec 1 dose et à 3,6 % après deux doses ; l'efficacité calculée d'une dose unique dans ce cas était de 80 % et celle de deux doses de 92 % (Schaffzin et al. 2007). En outre, deux doses de vaccin réduisent plus fortement le risque de complications (hospitalisation, méningite, orchite) qu'une seule (Yung Chee-Fu 2011).

Lors d'une flambée d'oreillons (259 cas) survenue à l'Université de l'Iowa (États-Unis), parmi les étudiants ayant été vaccinés deux fois, ceux qui avaient reçu leur seconde dose \geq 13 années auparavant couraient un risque neuf fois plus élevé d'être malades que ceux ayant été récemment vaccinés. Les données ont également montré que la flambée a pu être rapidement maîtrisée par l'administration d'une troisième dose (Cardemil et al. 2017). En résumé : deux doses sont nécessaires pour assurer une protection suffisante et durable. En cas de flambée une troisième dose peut être administrée.

6.3. Efficacité du vaccin contre la rubéole

Voir aussi « Aspects généraux » au point 6.0.

Immunogénéicité

La protection contre l'infection est assurée par des **anticorps neutralisants** (Plotkin 2001a). Une unique dose de vaccin est clairement immunogène (Fitzpatrick et al. 1983 ; O'Shea et al. 1983 ; Morgan-Capner et al. 1991 ; Asahi et al. 1997). La souche RA 27 / 3 est acceptée dans le monde entier comme souche standard (Plotkin 2010). Toutefois, la détermination du taux d'anticorps requis pour assurer la protection contre la rubéole est très délicate, car le taux requis est très bas et les méthodes de mesure par neutralisation complexes. Par souci de standardisation et de simplification, le corrélat de protection a donc été déterminé en recourant à des méthodes EIA, plus simples que la neutralisation, et établi à \geq 15 UI / ml (Matter et al. 1997). Or deux observations divergentes remettent en question la validité de ce seuil : premièrement, la revue des données

Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

américaines épidémiologiques chez les personnes vaccinées a conclu qu'un taux de 10 UI/ml est protecteur chez la très grande majorité et a fait fixer, aux états-Unis, le seuil de protection à 10 UI (Skendzel 1996). Deuxièmement, des cas prouvés d'infection congénitale ont été décrits chez des enfants nés de femmes dont le taux d'anticorps était égal à 15 UI/ml. On considère en Suisse que la valeur sûre du corrélat de protection est ≥ 20 UI/ml (BAG/OFSP 2012b; Dierig und Heininger 2015).

Le taux de séroconversion après la première dose oscille entre 95 % et 100 % (Dennehy et al. 1994; King et al. 1996; Davidkin et al. 2000). La cinétique des anticorps après vaccination avec la souche RA27/3 a été suivie par EIA dans une étude finlandaise: 15 ans après la première dose (donnée à 14 mois) et 11 ans après la deuxième dose (administrée à 6 ans), 69 % des sujets vaccinés avaient encore un taux d'anticorps ≥ 15 UI/ml (Davidkin et al. 2000). D'autres études ont confirmé que la réponse immunitaire dure plusieurs décennies (Chu et al. 1988; Christenson und Böttiger 1994; Asahi et al. 1997) et que même avec un très faible taux d'anticorps, les infections rubéoleuses sont très rares (Best und O'Shea 1995).

Efficacité clinique

Une des premières études consacrée à la vaccination contre la rubéole avait conclu à un effet protecteur de 93 % : parmi 28 volontaires vaccinés avec une dose douze mois auparavant, 26 n'ont développé aucun signe de maladie après avoir été expérimentalement infectés (Fogel et al. 1978). Des taux d'efficacité analogues ont été rapportés en situation d'épidémie, notamment à Taïwan (94–97 % (Grayston et al. 1969)) et aux États-Unis (90 % huit ans après la vaccination (Greaves et al. 1983)). Au cours d'une épidémie observée dans une école primaire française, l'effet protecteur de la vaccination (1–2 doses) se situait entre 95 % et 100 %, selon la définition de cas. Chez les

rare cas d'échecs primaires de la vaccination, une deuxième dose offre la possibilité d'établir une protection efficace. (Plotkin 2001b). Un schéma de vaccination à deux doses semble protéger pratiquement toutes les femmes vaccinées contre la rubéole, au moins tant qu'elles sont en âge de procréer (Kremer et al. 2006).

6.4. Composition des vaccins, produits, administration

Les vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole contiennent tous des virus vivants atténués, dérivés de diverses souches sauvages de chacun de ces trois virus. De nombreuses souches de virus vaccinaux ont été développées au cours des quatre dernières décennies, mais seules les souches présentant le meilleur rapport immunogénicité/sécurité sont actuellement disponibles en Suisse (voir tableau 3).

Les virus vaccinaux sont produits par culture répétitive des virus sauvages sur des supports cellulaires qui peuvent être d'origine aviaire (fibroblastes de poulet) ou humaine (cellules diploïdes). Les vaccins produits sur cellules aviaires sont exempts d'ovalbumine.

Les vaccins contiennent des excipients pour assurer notamment la stabilité et l'homogénéité du produit mais jamais d'adjuvant (inutile avec un antigène vivant), ni de dérivé mercuriel (incompatible avec un antigène vivant et inutile en formulation mono-dose).

Ces dernières années, les vaccins monovalents (contre la rougeole, contre les oreillons ou contre la rubéole) ont été progressivement retirés du commerce. Il s'ensuit qu'actuellement, la combinaison vaccinale trivalente (ROR) ou quadrivalente (ROR-varicelle) représente la presque totalité des produits autorisés en Suisse. Un seul vaccin monovalent contre la rougeole est autorisé en Suisse.

Tableau N°3:

Vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole avec autorisation de mise sur le marché en Suisse (état: 2018)

Produit	Rougeole (souche ^{a)})	Oreillons (souche)	Rubéole (souche)	Excipients (+ traces de résidus de production) ^{b)}
M-M-R VaxPro [®]	Enders' Edmonston ^{c)}	Jeryl-Lynn ^{c)}	Wistar RA 27/3 ^{d)}	G, N, SS, sels, (rHA)
ProQuad ^{® e)}				
Priorix [®]	Schwarz ^{c)}	RIT 4385 ^{c)}	Wistar RA 27/3 ^{d)}	AA, LSM, (N)
Priorix-Tetra ^{® e)}				
Measles Vaccine (live) ^{® f)}	Edmonston Zagreb ^{d)}	–	–	AA, G, LA, S

a) Tous les vaccins contre la rougeole sont issus de souches relevant du génotype A, et plus aucun virus de ce génotype ne circule dans le monde.

b) AA=acides aminés, G=gélatine (non modifiée ou modifiée), LA=lactalbumine, LSM=lactose, sorbitol et mannitol, N=néomycine,

rHA=albumine humaine recombinante, S=sorbitol, SS=saccharose et sorbitol

c) virus produit dans des cellules aviaires (fibroblastes embryonnaires)

d) virus produit dans des cellules humaines (lignées cellulaires diploïdes)

e) vaccin tétravalent ROR et varicelle (souche OKA)

f) vaccin monovalent contre la rougeole

6.5. Effets indésirables des vaccinations (EIV)

6.5.1. Généralités

Causalité:

Toute manifestation post-vaccinale n'a pas nécessairement de lien de causalité avec la vaccination. Il peut s'agir de coïncidences, surtout si les symptômes surviennent fréquemment (ex : fièvre). La causalité est évaluée sur la base de 5 critères :

1. la cohérence : reproductibilité par différents observateurs et en différents lieux ; 2. ampleur du lien et, si possible existence d'une relation dose-effet ; 3. spécificité : survenue seulement en rapport avec l'un des produits impliqués ; 4. relation temporelle ; 5. plausibilité biologique : explication possible par la biologie cellulaire, l'expérimentation animale ou autre (WHO/OMS 2001a).

Le vaccin ROR est surtout utilisé chez les enfants en bas âge. Or les maladies infectieuses et des symptômes comme exanthème, fièvre ou troubles digestifs sont particulièrement fréquents à l'âge préscolaire. Il y a donc une forte probabilité que l'administration du vaccin coïncide avec la présence de diverses maladies fébriles et exanthématiques dans la population. Cela peut entraîner une sous-estimation de l'innocuité de la vaccination par le public. Une étude croisée, menée en double aveugle et contrôlée par placebo sur 581 paires de jumeaux nés en Finlande, a ainsi étudié de près les EIV présumés apparus peu après la vaccination ROR. En réalité, seuls 6 % des personnes vaccinées présentaient des EIV consécutifs à la vaccination ROR. Le symptôme le plus clairement corrélé à la vaccination était une fièvre >38,5 °C. La fréquence des diarrhées était aussi fréquente après la vaccination ROR qu'après le placebo, et les nausées étaient même plus fréquentes après le placebo qu'après la vaccination ROR (Peltola und Heinonen 1986; Virtanen et al. 2000).

Facteur temps : certains symptômes apparaissant quelques heures après la vaccination ou dans les jours qui suivent, comme la fièvre, des exanthèmes non allergiques ou des symptômes respiratoires, ne sont pas dus aux virus vaccinaux. Car à l'instar des virus pathogènes à l'état naturel, les virus vaccinaux atténués ont généralement besoin de 4–5 jours pour se propager au point de rendre possibles de tels symptômes. En cas d'administration correcte d'un vaccin irréprochable, un lien de cause à effet n'a ici aucune plausibilité biologique (WHO/OMS 2001a; Institute of Medicine (IOM) 2012).

En outre, même quand la possibilité de relation causale existe entre vaccin ROR et manifestation indésirable, comme par exemple dans le cas d'une thrombopénie, celle-ci peut résulter d'un phénomène coïncident et indépendant de la vaccination. Une étude mesurant l'incidence de la thrombopénie après vaccination ROR a démontré qu'un tiers des épisodes de thrombopénie observés en association temporelle avec la vaccination avaient une autre cause que le virus vaccinal (Black et al. 1984). L'absence de distinction entre association temporelle et association causale est à l'origine de nombreux malentendus dont le plus illustre, médiatiquement parlant, a été le lien suspecté à tort entre la vaccination ROR et l'autisme infantile (Stratton 2001) (voir point 6.5.3., let. d) Maladies non associées à la vaccination ROR).

Comparaison avec les complications de maladies :

Le **tableau 1** (point 3) compare la fréquence des effets indésirables présumés d'une vaccination ROR avec les complications de chacune de ces trois maladies. On y découvre que les EIV ressemblant aux complications de la maladie correspondante sont nettement moins fréquents et moins sévères qu'après une infection naturelle. Le seul symptôme n'apparaissant qu'après une vaccination et non après une maladie est la réaction anaphylactique. Après la deuxième dose de vaccin, les EIV sont généralement plus bénins et plus rares ; ils paraissent ne toucher que les personnes vaccinées n'étant pas parvenues à développer une immunité suffisante après la 1^{re} dose (WHO/OMS 2014).

Mécanismes d'apparition d'EIV systémiques :

Avec un vaccin viral vivant atténué comme le ROR, trois mécanismes différents peuvent être à l'origine de tels effets indésirables :

1. **maladie vaccinale** très atténuée, se manifestant au moment du pic de réplication du virus vaccinal. Ce phénomène est pratiquement exclu chez une personne déjà immune (pour avoir contracté dans le passé la maladie ou par vaccination antérieure), car l'immunité préexistante mitige la réplication virale ainsi que la réaction inflammatoire (Chen 1991 ; Le Baron, Charles W. et al. 2006) ;
2. **réaction allergique** (urticaire, anaphylaxie) chez une personne préalablement sensibilisée à des composants du vaccin. Il s'agit presque toujours d'un additif ou d'un résidu du milieu dans lequel le virus vaccinal a été produit ;
3. **réponse immune délétère** ; les antigènes vaccinaux étant immunologiquement similaires aux propres structures de la personne vaccinée, la réaction de défense sera dirigée contre son propre corps, risquant de déclencher une maladie auto-immune (Institute of Medicine (IOM) 2012).

6.5.2. Réactions locales

Des douleurs, des rougeurs et une tuméfaction sur le site de l'injection, ainsi qu'une lymphadénopathie régionale sont assez fréquents. Ces réactions locales, survenant dans les 24 heures, disparaissent en général spontanément et sans laisser de séquelles, dans un délai de 2 à 3 jours (WHO/OMS 2014).

6.5.3. Réactions systémiques

a) Vaccination ROR :

Des réactions systémiques légères, comme par exemple de la fièvre, apparaissent chez 3 à 18 % des sujets vaccinés, selon la classe d'âge. Elles surviennent typiquement une à deux semaines (quelques jours dans de rares cas) après la vaccination, durent en général un à deux jours puis disparaissent d'elles-mêmes, sans laisser de séquelles. De telles réactions sont nettement plus rares après la deuxième dose de vaccin contre la rougeole ou ROR (Chen 1991). Seuls les personnes vaccinées mais n'ayant pas pu développer d'immunité après la première dose sont d'ordinaire concernés, car les personnes déjà immunes procèdent à l'élimination rapide et complète du virus vaccinal après la 2^e dose (Davis et al. 1997).

Exanthème vaccinal : les virus vivants atténués peuvent provoquer, généralement 7 à 14 jours après la vaccination,

Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

des infections vaccinales modérées, avec des éruptions cutanées généralement légères et formées de fines taches. La « rubéole vaccinale » a une fréquence d'environ 5 %, la « rougeole vaccinale » d'environ 2 %. **Absence d'infectiosité:** ce genre de réactions au vaccin et de symptômes concomitants chez les patients vaccinés et immunocompétents ne sont jamais infectieuses, et donc le risque de transmission secondaire à des personnes vulnérables est nul (Nestibo et al. 2012; WHO/OMS 2014).

Convulsions fébriles: la plupart des réactions fébriles à une vaccination ROR sont dues à la composante virale contre la rougeole (Farrington et al. 1995). Des convulsions fébriles peuvent apparaître, chez les nourrissons et les enfants en bas âge notamment, une à deux semaines après la vaccination. Selon la classe d'âge, elles surviennent chez 2,5 à 8,7 personnes vaccinées sur 10 000 (Barlow WE. 2001) (Miller et al. 2007). Le risque de développer des convulsions fébriles est augmenté d'un facteur trois par la vaccination chez les nourrissons et les enfants en bas âge, qui y sont prédisposés. Il est également légèrement accru parmi les enfants ayant une anamnèse familiale positive pour les convulsions fébriles. Un tel risque est toutefois très inférieur à ce qui est observé lors d'une rougeole (CDC 1998; Barlow WE. 2001; WHO/OMS 2014).

Thrombocytopénie: la baisse modérée du nombre de thrombocytes après une vaccination ROR reste le plus souvent asymptomatique. Le risque de développer après la première dose de vaccin une thrombocytopénie cliniquement significative est de l'ordre de 0,25–0,33 pour 10 000 chez les nourrissons et les petits enfants. Elle apparaît d'ordinaire deux à trois semaines après la vaccination et le décours est généralement bénin (résolution spontanée, non augmentation du risque de récurrence en présence d'antécédent de PTI, non aggravation d'une éventuelle thrombopénie concomitante) (Black et al. 1984; Lampe et al. 1985; Coté et al. 1993; Nieminen 1993; Institute of Medicine (IOM) 1994; Farrington et al. 1995; Watson et al. 1996; France et al. 2008; Mantadakis et al. 2010). Les données n'indiquent une relation de causalité qu'avec la vaccination ROR et il est impossible d'attribuer de telles réactions à l'une des trois composantes virales du vaccin, même s'il est plus vraisemblable que les composantes contre la rougeole et/ou la rubéole soient en cause (CDC 1998). La deuxième dose de vaccin n'accroît pas le risque d'une thrombocytopénie cliniquement significative (Stowe et al. 2008).

Dans de rares cas, une thrombocytopénie peut se traduire par un purpura thrombocytopénique immunologique (PTI). Plusieurs études démontrent que le vaccin n'augmente pas le risque de récurrence, pas plus chez les enfants avec thrombocytopénie au moment de la vaccination que chez les enfants avec un antécédent de PTI (CDC 1998; American Academy of Pediatrics (AAP) 2000; Mantadakis et al. 2010).

Des **réactions allergiques** au vaccin apparaissent mais sont très rares. Un phénomène anaphylactique (choc allergique) s'observe avec une fréquence de 0,01 à 0,10 pour 100 000 personnes vaccinées (Bohlke et al. 2003; WHO/OMS 2014). La fréquence des autres manifestations d'hypersensibilité immédiate, comme l'urticaire, est de l'ordre de 0,15 par 10 000 vaccinés (Bohlke et al. 2003).

Contrairement à une idée répandue, les réactions allergiques aux vaccins ROR sont dues non pas aux protéines d'œuf résiduelles, mais à la gélatine ajoutée comme agent de stabilisation. La vaccination ROR est donc sûre et inoffensive même pour les personnes allergiques au blanc d'œuf, et les réactions anaphylactiques n'ont été décrites que dans de très rares cas individuels (James 1995; Carapetis et al. 2001; WHO/OMS 2014).

b) Vaccin contre la ROUGEOLE:

Exanthème vaccinal et maladie post-vaccinale légère:

Une infection vaccinale, appelée en langage courant « rougeole atténuée », peut se produire 7 à 14 jours après la vaccination chez env. 2 % des personnes vaccinées contre la rougeole: les manifestations imputables à la prolifération du virus vaccinal atténué débutent entre le 7^e et le 12^e jour après la vaccination et durent de 1 à 2 jours. Il s'agit pour l'essentiel d'un exanthème semblable à celui de la rougeole mais plus léger, accompagné d'une fièvre souvent légère. La température reste inférieure à 39,4 °C dans 85–95 % des cas (Barlow WE. 2001; Shinefield, Henry R. 2006; Murti et al. 2013; WHO/OMS 2014). La personne vaccinée n'est pas infectieuse; voir ci-dessus point 6.5.3.a.

«MIBE»:

Une encéphalite vaccinale subaiguë, dite encéphalite à inclusions (measles-inclusion body encephalitis, MIBE) a été observée après la vaccination chez un petit nombre de personnes sévèrement immunodéprimées. Cette pathologie rare est liée à la persistance du virus vaccinal dans le tissu nerveux (Budka 1996; Bitnun et al. 1999; Institute of Medicine (IOM) 2012; Baldolli et al. 2016). Une MIBE a provoqué la mort de trois enfants, vaccinés malgré leur état d'immunodéficience grave (Dittmann et al. 2002). Aucun cas de MIBE n'a jamais été signalé chez des individus immunocompétents.

c) Vaccin contre les OREILLONS:

Les effets indésirables de la vaccination décrits ici se rapportent à la *souche vaccinale Jeryl-Lynn*, ainsi qu'à ses dérivés actuellement utilisés en Suisse.

Parotidite et maladie post-vaccinale légère:

En réaction à la composante contre les oreillons, 1–2 % des sujets vaccinés développent une **parotidite** (inflammation et tuméfaction des glandes salivaires) généralement unilatérale et indolore, qui apparaît typiquement 10 à 14 jours après la vaccination. Un état subfébrile est parfois aussi signalé (Simons 2012) (Smorodintsev et al. 1970) (Krugman et al. 1971) (WHO/OMS 2014).

Méningite aseptique:

Une méningite aseptique, bénigne, est possible après la vaccination, comme lors des d'oreillons. Son incidence est très différente selon les souches de virus vaccinal. L'incidence la plus faible (entre 0,006 et 0,1 sur 10 000 sujets vaccinés) est observée avec la souche Jeryl-Lynn, mais aucune relation de cause à effet n'a pu être établie (Fenichel 1999; Chen et al. 2000; Mäkelä et al. 2002; WHO/OMS 2010, 2014). Par contre, une incidence de 1–10 sur 10 000 vaccinés a été observée avec la *souche Urabe* (non utilisée en Suisse) (Dittmann et al. 2002; WHO/OMS 2014).

Autres EIV très rares :

La composante virale contre les oreillons peut provoquer, dans de très rares cas, un exanthème passager, parfois avec prurit ou purpura. Bien que couramment observées avec la maladie naturelle, la **pancréatite** et la **surdité neuropsychosensorielle** sont extrêmement rares après vaccination. On a également pu observer dans de rares cas une **inflammation testiculaire** unilatérale (sans impact sur la fertilité), chez les hommes vaccinés après la puberté. Mais comme de telles observations (« case report ») sont rarissimes, il n'est pas possible de calculer une incidence (WHO/OMS 2014).

d) Vaccin contre la RUBÉOLE :

Exanthème vaccinal et maladie post-vaccinale légère :

Comme pour la vaccination contre la rougeole, un léger exanthème avec ponctuellement un tuméfaction des ganglions lymphatiques peut être un signe d'infection par les virus rubéoleux atténués. Là encore, il n'y a pas d'infectiosité ; voir plus haut, point 6.5.3.a.

Arthralgie et polyarthrite

Ces EIV ne s'observent pratiquement que chez les personnes se faisant vacciner à l'âge adulte, en particulier les femmes. On ne les observe que très exceptionnellement chez les enfants. Les douleurs articulaires aiguës (arthralgie) touchent **21–25%** des femmes adultes après une vaccination ROR/antirubéoleuse. Elles commencent typiquement une à trois semaines après la vaccination et durent d'un jour à trois semaines. Les genoux et les doigts sont particulièrement exposés (Karchmer et al. 1971). Une inflammation articulaire passagère (arthrite due à la souche RA 27/3) apparaît dans 9–15 % des cas, et peut être ponctuellement très douloureuse (Lerman et al. 1981 ; Tingle et al. 1986 ; Tingle et al. 1997 ; Burgess et al. 1998 ; WHO/OMS 2014).

En revanche, la relation de cause à effet entre la vaccination et la survenue d'une arthropathie chronique est incertaine et plutôt démentie par les observations virologiques et épidémiologiques (Institute of Medicine (IOM) 2012 ; WHO/OMS 2014).

Vaccination ROR/rubéole et grossesse :

Après une vaccination ROR (ou antirubéoleuse), il est recommandé d'éviter toute grossesse pendant un mois. À supposer qu'une femme se fasse administrer (par mégarde) un vaccin ROR (ou antirubéoleux) alors qu'elle est enceinte, cela ne doit **pas** être considéré comme une indication à une interruption de grossesse (WHO/OMS 2014). Même si le virus vaccinal atténué RA 27/3 infecte le fœtus dans 3 % des cas, de telles infections restent en général asymptomatiques (CDC 1989 ; Plotkin 2001b). Entre 1971 et 1988, 210 cas de vaccination ROR ou contre la rubéole subie involontairement juste avant ou pendant une grossesse ont été déclarés aux États-Unis. Or aucun cas de syndrome de rubéole congénitale (SRC) n'a été constaté chez les nouveau-nés (CDC 1989). Le même constat vaut pour les observations faites dans six pays d'Amérique latine, à propos de 2894 cas d'administration non voulue de vaccin antirubéoleux en début de grossesse (Castillo-Solorzano et al. 2011, 2011). Au cas où un vaccin ROR ou antirubéoleux aurait été reçu involontairement peu avant ou pendant une grossesse qui n'était pas encore connue, le

risque **théorique maximal** de SRC (intervalle de confiance à 95 %, avec distribution binomiale) est chiffré à 0,2 % (WHO/OMS 2000 ; Castillo-Solorzano et al. 2011).

Même si le risque observé après une vaccination est pratiquement égal à zéro, en raison de ce risque théorique (et comme il est impossible de prouver qu'en réalité le risque est nul), la grossesse demeure une contre-indication à la vaccination contre la rubéole. Après une vaccination contre la rubéole, la grossesse doit être évitée pendant 30 jours.

6.5.4. Maladies non associées à la vaccination ROR

Des cas de **syndrome de Guillain-Barré (SGB) et d'autres atteintes neurologiques** avec une composante d'**auto-immunité** (myélite transverse, paralysie faciale, uvéite, myélite diffuse, encéphalomyélite diffuse) ont certes été rapportés en association temporelle avec une vaccination ROR ou antirubéoleuse, mais de telles observations ne portaient qu'exceptionnellement sur la souche de virus RA27/3 présente dans les vaccins utilisés en Suisse (Coté et al. 1993 ; Ward et Griffin 1993). En outre, la relation de cause à effet n'a pu être établie, et l'incidence était même plus faible dans les cohortes vaccinées que dans les autres (Karp 1996). Les études publiées par la suite ne sont pas non plus parvenues à démontrer l'existence d'un rapport de causalité entre la vaccination et le SGB (Stratton et al. 1994 ; Hughes et al. 1996 ; da Silveira et al. 1997).

Encéphalite : toute relation de cause à effet avec une vaccination antirougeoleuse/ROR est hautement improbable. Une encéphalite a bien été observée dans des cas rarissimes après administration du vaccin contre la rougeole (de l'ordre de 0,5 à 1 cas sur 1 million de vaccinés) (CDC 1998 ; Duclos et Ward 1998), mais un rôle pathogène direct du virus vaccinal est peu plausible : ni le virus vaccinal atténué, ni aucune de ses composantes n'ont pu être détectés dans le liquide céphalorachidien de tels patients (Institute of Medicine (IOM) 2012). En revanche, il est clairement établi que le risque de développer une encéphalite après vaccination est bien inférieur (env. 1000 x) au risque d'encéphalite lors d'une rougeole, et même au taux d'encéphalite d'étiologie indéterminée dans une population d'enfants non vaccinés.

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et troubles du développement tels que l'autisme (« cas Wakefield »):

La vaccination ROR ne joue aucun rôle dans l'apparition de **maladies inflammatoires chroniques de l'intestin** (MICI), ou encore de troubles du développement comme l'autisme (WHO/OMS 2014). Une personne très critique face à la vaccination (l'anglais Andrew Wakefield) affirme que la vaccination ROR peut provoquer des MICI, comme la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, entraver le développement intellectuel et déclencher l'autisme. Avec douze autres auteurs, il a émis de telles hypothèses dans une étude portant sur douze enfants, parue en 1998 dans la revue « The Lancet » (Wakefield et al. 1998).

Par la suite et dans plusieurs pays, pour tester ses allégations des institutions indépendantes ont mené une série d'études de grande envergure et de qualité à ce sujet. Or aucun de ces travaux n'a permis de confirmer les liens de causalité allégués par A. Wakefield. Au contraire, tous ont montré de manière claire et cohérente que de telles accusations étaient infondées (Farrington et al. 2001; Stratton 2001; Madsen et al. 2002; Taylor et al. 2002; D'Souza et Todd 2003; Smeeth et al. 2004; Uchiyama et al. 2007; de Stefano et al. 2013). Les examens menés par l'OMS, par le British Chief Medical Officer, le UK Medical Research Council, l'Institute of Medicine des États-Unis, la American Academy of Paediatrics et des panels d'experts canadiens ont abouti aux mêmes conclusions. De même, une méta-analyse publiée en 2014 a incontestablement montré que les vaccinations et des composants de vaccins comme le thiomersal n'ont aucun lien avec le développement de l'autisme ou de troubles du spectre de l'autisme (Taylor et al. 2014).

Dès 2004, 10 des 12 coauteurs de l'étude publiée par la revue Lancet en 1998 ont réfuté les affirmations de leur confrère et expliqué que les données collectées à l'époque ne permettaient d'établir aucun lien entre les vaccins ROR et l'autisme. L'étude ainsi désavouée et d'autres encore d'A. Wakefield (Wakefield et al. 2000) se sont vu reprocher par différents cercles (notamment par le journaliste d'investigation britannique Brian Deer) de graves manquements (falsifications, acceptation d'honoraires cachés, comportement contraire à l'éthique et enrichissement) (Ferriman 2004). En particulier, les douze enfants examinés souffraient déjà de troubles du développement, d'autisme et de la maladie de Crohn avant d'être vaccinés. Par la suite, les études d'A. Wakefield ont été définitivement retirées des revues « The Lancet » et « Am J Gastroenterology » (The Lancet (eds.), London 2010). En 2010, A. Wakefield a été interdit d'exercice en Grande-Bretagne en raison de son imposture (Dyer 2010; Deer 2011). Il continue néanmoins de propager ses théories du complot, notamment dans son film Vaxxed sorti en 2017.

Même si l'escroquerie d'A. Wakefield a été dévoilée, beaucoup de parents persistent à croire que la vaccination peut provoquer les maladies évoquées dans ce contexte. La couverture vaccinale ROR s'est par conséquent effondrée, en Grande-Bretagne notamment, ce qui s'est traduit par une augmentation des cas mortels de rougeole (Owens 2002; Asaria und MacMahon 2006; Pepys 2007).

Panencéphalite Sclérosante Subaiguë (PESS): à la différence de l'infection par le virus sauvage de la rougeole, la vaccination n'est pas causalement associée à la survenue tardive d'une panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS). Cette affection a même quasiment disparu, depuis que la vaccination contre la rougeole s'est généralisée (Campbell et al. 2007). Les vaccins contenant des virus rougeoleux vivants atténués n'accroissent pas le risque de PESS, même chez les personnes ayant des antécédents de rougeole (Duclos et Ward 1998). Le séquençage génétique des virus prélevés dans le cerveau de patients atteints de PESS a ainsi mis en évidence des virus de type sauvage, mais jamais à ce jour de souches vaccinales du virus de la rougeole (Jin et al. 2001; Miki et al. 2002). L'analyse fouillée des rares descriptions d'enfants vaccinés présentant une PESS a toujours fait ressortir une exposition au virus sauvage, méconnue ou dont l'évolution avait été modifiée par une prophylaxie d'immunoglobuline (Modlin 1977; Halsey 1980).

6.5.5. Déclaration d'EIV en Suisse

Recensement des effets indésirables du vaccin ROR en Suisse:

l'analyse des effets indésirables rapportés en Suisse distingue les réactions au site d'injection et les symptômes systémiques. Il n'est pas toujours possible de différencier la responsabilité respective de chacun des vaccins lorsqu'une vaccination ROR est accompagnée d'une autre vaccination, pas plus d'ailleurs que d'attribuer une manifestation indésirable à une composante virale du vaccin ROR plutôt qu'à une autre. Le **tableau 4** indique les effets indésirables en relation temporelle avec une vaccination ROR rapportés à l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) entre le début 2003 et la fin 2016.

Tableau 4:

Déclaration d'effets indésirables des vaccinations (EIV) systémiques, en relation temporelle avec la vaccination ROR administrée seule ou avec d'autres vaccins; 14 années: 2003–2016

	Vaccin ROR administré seul	Vaccin ROR administré avec d'autres vaccins	Total
Effets non spécifiques			
Céphalées	12	10	22
Éruption non spécifique	32	14	46
Épisode de convulsion sans fièvre	4	4	8
Effets possiblement attribuables à une maladie vaccinale induite par le vaccin ROR			
Épisode de convulsion fébrile	10	14	24
Éruption morbilliforme ou rubéoliforme	14	6	20
Thrombopénie	7	3	10
Parotidite	2	2	4
Méningite aseptique	1	0	1
Arthralgie, arthrite	3	1	4
Effets possiblement attribuables à une réaction allergique induite par le vaccin ROR			
Anaphylaxie	1	0	1
Urticaire	2	0	2
Bronchospasme	0	0	0
Œdème de Quincke	0	0	0
Réaction d'hypersensibilité	2	1	3
Autres EIV (théoriquement) possibles			
Encéphalite	0	1	1
Syndrome de Guillain-Barré	0	1	1
Panencéphalite sclérosante subaiguë	1*	0	1*

(Données de l'Institut suisse des produits thérapeutiques; 2017)

* Cette déclaration n'établit aucun lien de causalité, mais signale un lien temporel avec la vaccination.

La PEES était due à une rougeole survenue avant la vaccination.

Durant la période étudiée **près de 3,4 millions de doses de vaccins ROR ou antirougeoleux** ont été administrées en Suisse. Il convient de noter qu'un certain nombre d'EIV non sont pas déclarés. D'autre part, les déclarations des cas suspectés d'effets indésirables n'ont pas forcément de lien causal avec une vaccination. Tous ces symptômes ou maladies, y c. l'encéphalite ou le syndrome de Guillain-Barré, apparaissent naturellement dans la population avec une certaine incidence chez les personnes non vaccinées, les personnes vaccinées récemment ou celles vaccinées depuis longtemps. Par conséquent, le tableau ne sous-entend pas un éventuel lien de causalité.

6.6. Mesures de précaution et contre-indications

6.6.1. Mesures de précaution

Des précautions particulières s'imposent avant toute vaccination, dans les situations exposées ci-après:

- **Administration d'immunoglobuline** standard ou d'IgG spécifique, à titre prophylactique ou thérapeutique. Le cas échéant, l'injection d'un vaccin à virus vivant atténué sera reportée, sachant que les immunoglobulines (Ig) sont susceptibles d'inactiver les virus vivants atténués. Concrètement, il faut attendre que les Ig administrées aient été détruites. Le délai d'attente pour un vaccin ROR est le suivant:

Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

- **3 mois** après l'administration d'immunoglobulines contre le tétanos ou l'hépatite B ;
- **4 mois** après l'administration d'immunoglobulines contre la rage ;
- **5 mois** après l'administration d'immunoglobulines contre la rougeole ou la varicelle ;
- **11 mois** en cas de traitement par Ig intraveineuses du syndrome de Kawasaki.
En cas d'impossibilité de respecter ces délais de carence, il convient de répéter la vaccination ou de contrôler le titre sérologique (BAG/OFSP et CSV 2003).
- **Administration de dérivés sanguins.** Pour des raisons analogues à celles mentionnées pour les immunoglobulines, la vaccination ROR doit être reportée de 3 mois après transfusion d'érythrocytes, et de 7 mois après transfusion de thrombocytes (BAG/OFSP et CSV 2003). Il faut éviter de surcroît, dans la mesure du possible, de transfuser un dérivé sanguin dans les 14 jours suivant l'injection d'un vaccin ROR.
- **Antécédents de convulsions:** une anamnèse familiale de maladie convulsive ne constitue pas une contre-indication à la vaccination ROR, pas plus qu'une épilepsie contrôlée par traitement antiépileptique. Faute d'un tel traitement, les enfants d'âge préscolaire avec antécédents de convulsions encourent toutefois un risque accru de convulsions après une vaccination ROR, principalement à cause de la fièvre induite par la vaccination (et non d'une atteinte cérébrale associée à la vaccination). Cette réalité, qui mérite d'être soigneusement discutée avec les parents, ne justifie pas un traitement antiépileptique mais peut motiver une prophylaxie anti-pyrétique (BAG/OFSP et CSV 2003).
- **Episode de thrombocytopénie aiguë /PTI** consécutif à l'administration d'un vaccin contenant la composante « rubéole ou rougeole ». Etant donné qu'un tel épisode est la conséquence d'une infection par les virus vivants atténués de la rougeole et/ou rubéole, il est raisonnable de présumer que la réponse immunitaire attendue contre la rougeole ou la rubéole attendue a bel et bien eu lieu. Une vaccination à deux doses s'impose toutefois pour les deux autres composantes ; le risque d'une nouvelle thrombocytopénie ou d'un PTI est extrêmement faible, sachant qu'une immunité a déjà été développée. Par contre, selon les informations professionnelles, il est stipulé que la revaccination n'est pas recommandée chez les personnes ayant présenté un épisode de thrombocytopénie après une première dose.
- **Thrombocytopénie chronique:** il est recommandé de vérifier la numération plaquettaire avant vaccination, afin d'éviter de vacciner en cas de taux très bas.
- **Grossesse envisagée:** dans la mesure du possible, les femmes recevant un vaccin ROR devraient éviter une grossesse durant les **30 jours** suivant la vaccination. Le délai de 3 mois précédemment recommandé et qui figure encore dans les informations professionnelles a été jugé excessif, au vu des données plus récentes (WHO / OMS 2011).

6.6.2. CONTRE-INDICATIONS

Là encore, il est recommandé de consulter les informations professionnelles sur les produits approuvés par

Swissmedic, par exemple à l'adresse www.swissmedicinfo.ch/ ou compendium.ch/. Il est contre-indiqué d'administrer des vaccins ROR ou antirougeoleux dans les situations suivantes :

- **Grossesse en cours :**

La vaccination est contre-indiquée en raison du risque théorique d'embryopathie. Concrètement, avant de proposer la vaccination à une femme en âge de procréer, il est suffisant de s'assurer, par anamnèse, de l'absence de grossesse en cours. Il n'est pas nécessaire de pratiquer un test de grossesse (WHO/OMS 2011).

La vaccination par mégarde d'une femme enceinte, ou la survenue d'une grossesse dans les 30 jours suivant une vaccination ROR, ne justifie **pas** médicalement une interruption de grossesse, car le risque théorique d'embryopathie n'a jamais été vérifié chez des femmes vaccinées par inadvertance en début de grossesse (WHO/OMS 2011).

- **Anaphylaxie :**

Réaction anaphylactique consécutive à l'administration précédente d'un vaccin monovalent (rougeole, oreillons ou rubéole) ou combiné (ROR) ou d'un composant du vaccin (gélatine).

- **Tuberculose active non traitée**

- **Maladie maligne** entraînant une immunodéficiência sévère et/ou affectant les systèmes hématopoïétique ou lymphatique.

- **Immunodéficiência humorale ou cellulaire :**

La protection de la personne immunodéficiente contre la rougeole, les oreillons et la rubéole repose sur la vaccination de son entourage immédiat, soit des personnes en étroit contact avec elle ainsi que sur une couverture vaccinale élevée dans la population. Cette stratégie est sans danger, car les virus vaccinaux ne sont pas transmissibles de l'entourage vacciné à la personne immunodéficiente.

Les déficits immunitaires affectant exclusivement le **système de défense humorale** ne modifient pas le risque d'infection vaccinale, mais compromettent sérieusement la capacité de réponse immunitaire, et donc la protection vaccinale.

Par contre une immunodéficiência affectant le **système de défense cellulaire** réduit la capacité de contrôler l'infection virale vaccinale, et par conséquent en augmente le risque de survenue ainsi que la gravité d'une rougeole vaccinale disséminée.

Chez des patients sévèrement immunodéprimés ayant reçu par mégarde une composante virale contre la rougeole, des cas d'encéphalite à inclusions et de pneumonie ont été signalés, ainsi que des décès directement liés à l'infection virale ainsi disséminée. Les principales situations de déficit immunitaire sont exposées ci-après :

- **Immunodéficiência congénitale ou héréditaire :**

Personnes atteintes d'hypo- ou de dysglobulinémie. Personnes dont l'anamnèse comprend une immunodéficiência, à moins que l'immunocompétence de la personne à vacciner ne soit avérée.

Les virus vivants atténués rubéoleux présents dans le vaccin ROR et inoffensifs pour un système immunitaire intact peuvent provoquer chez les personnes souffrant

d'une grave immunodéficience congénitale une infection chronique et parfois mortelle, qui s'accompagne de graves lésions cutanées granulomateuses. Au niveau mondial, les cas décrits comportent les déficits immunitaires génétiques suivants : ataxie télangiectasie (syndrome de Louis-Bar), déficit immunitaire combiné (CID), syndrome d'immunodéficience commune variable (CVID), hypoplasie cartilage-cheveux, syndrome de

Marden-Walker, mutation de NEMO (NF-kappa-B essential modulator), agammaglobulinémie liée au chromosome X (liste non exhaustive) (Perelygina et al. 2016).

- **Immunodéficience lors d'une infection VIH sévère :** la « sévérité » est définie par l'âge et le nombre de lymphocytes CD4+/ μ l de la manière suivante (Yeager et al. 1972) (Moss et al. 2003).

Âge	< 1 an	1–5 ans	≥ 6 ans et adulte
Cellules CD4 / μ l	< 750	< 500	< 200

Si les valeurs CD4 dépassent les chiffres indiqués, un vaccin ROR ou antirougeoleux peut être administré.

– Immunosuppression médicamenteuse :

Certains vaccins à virus vivants atténués, à l'instar des vaccins ROR ou antirougeoleux, peuvent s'utiliser à certaines conditions malgré l'immunosuppression. Il est important de respecter les intervalles de temps recommandés entre l'arrêt ou la suspension d'un traitement immunosuppresseur et l'administration d'un vaccin vivant atténué. On consultera à cet effet l'article « Vaccination des personnes souffrant de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou d'autres maladies gastro-intestinales à médiation (auto-)immune : principes et recommandations », publié dans le Bulletin de l'OFSP 50/2017 (www.bag.admin.ch/recommandations-vaccination-prophylaxie) (BAG/OFSP 2017a).

Si le **corticostéroïde** est l'unique médicament immunosuppresseur :

un traitement de (ou équivalent à) 20 mg/j de prednisone (ou 2 mg/kg/j chez l'enfant de moins de 10 kg) durant 2 semaines (ou davantage) constitue une contre-indication formelle à la vaccination ROR durant la durée de l'administration et jusqu'à 1 mois après l'interruption.

Remarque : le vaccin ROR n'est pas contre-indiqué pour les patients qui suivent une corticothérapie topique/locale, un traitement systémique < 2 semaines ou à faibles doses, ou un traitement de substitution (BAG/OFSP 2017a).

– < 24 mois après la transplantation de cellules souches hématopoïétiques :

Un délai minimum de 24 mois sera respecté, après la transplantation de cellules souches hématopoïétiques, avant toute vaccination ROR ou contre la rougeole. Une réaction du greffon contre l'hôte (graft-versus-host disease) constitue également une contre-indication (BAG/OFSP 2012b).

– Après transplantation d'un organe solide :

Les vaccins à virus vivants atténués sont en principe contre-indiqués après la transplantation d'un organe solide, et devraient donc absolument être administrés (à temps) avant la transplantation (BAG/OFSP 2014).

6.6.3. « Fausses contre-indications »

Les fausses contre-indications correspondent à des situations ne justifiant pas le report ou l'abandon d'une vaccination ROR. Le terme de « fausse contre-indication » souligne le fait que le public voit parfois dans ces situations une contre-indication authentique. Elles comprennent notamment :

- Les **réactions allergiques locales et l'urticaire**, même étendue, ne sont pas une contre-indication. Il en va de même pour une **allergie à l'œuf**, même avérée cliniquement.
- **Allaitement :** bien que des particules virales puissent être détectées en très faible quantité dans le lait maternel, le potentiel délétère pour le nouveau-né est nul.
- **Immunité préexistante** envers une (ou plusieurs) des composantes virales du vaccin trivalent ROR, acquise antérieurement par vaccination ou après maladie « naturelle ». En présence d'une immunité préalable, la ou les composantes superflues sont rapidement neutralisées, de sorte que le risque d'hyperimmunisation est inexistant.
- **Corticothérapie locale** (application locale, infiltration de tissus mous, inhalation) ou **a minima**, c'est-à-dire équivalente à < 20 mg/j de prednisone (ou < 2 mg/kg/j) et d'une durée prévue de < 2 semaines (voir point 6.6.2.).
- **Antécédent de purpura thrombocytopénique idio-pathique.**

6.7. Interactions

Les vaccins vivants atténués contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (monovalents ou trivalents) peuvent être administrés en même temps que des vaccins inactivés. Cependant ils peuvent réduire la réplication (et donc la protection vaccinale) d'autres souches virales vivantes atténuées qui seraient administrées après des jours ou quelques semaines.

Concrètement, les vaccins à virus vivants atténués devraient être administrés soit simultanément (le même jour), soit à 4 semaines d'intervalle. La vaccination contre la rougeole/ROR peut être effectuée en même temps, ou du moins le même jour que d'autres vaccins à virus vivants atténués (par ex. contre la varicelle) (White et al. 1997).

L'administration des vaccins se fera toutefois en des sites d'injection différents, comme le bras gauche et le bras droit.

La **vaccination** contre la **fièvre jaune** constitue une exception parmi les vaccins à virus vivants atténués : il est recommandé d'attendre au moins 4 semaines entre les deux vaccinations, et donc si possible de ne pas l'administrer le même jour (Michel et al. 2015; Goujon et al. 2017).

Par contre, aucun intervalle de temps minimum ne doit être respecté avec les vaccins inactivés (par ex. contre l'hépatite A ou B, méningocoques), et aucune interférence n'est à craindre avec eux. Les uns peuvent être administrés à n'importe quel intervalle (heures, jours, semaines) avant ou après les autres (Shinefield, Henry R. 2006). Les vaccins contre la rougeole/ROR ne doivent pas être administrés peu de temps avant ou après une perfusion d'immunoglobulines ou de dérivés sanguins. Ceci pourrait réduire la réplication virale des souches vaccinales. Ce phénomène et ses conséquences pratiques sont abordés plus haut à la rubrique « Précautions ».

La galénique interdit de mélanger les produits dans la même seringue/ injection.

7. Stratégie de vaccination

7.1. Buts de la recommandation de vaccination

La vaccination ROR peut éviter les complications graves, les séquelles permanentes et les décès dus à la rougeole, aux oreillons et à la rubéole.

La vaccination ROR est « une **vaccination recommandée de base** », selon les niveaux de recommandations définis pour la Suisse (BAG/OFSP 2005). Elle est jugée indispensable pour la santé individuelle et publique, et doit donc être recommandée à tous les enfants en bas âge par tous les médecins et effectuée selon les modalités du Plan de vaccination suisse le plus récent.

En outre, les vaccinations contre la rougeole et la rubéole s'inscrivent dans la stratégie nationale (adoptée en 2011) et européenne, visant à éliminer ces deux maladies le plus vite possible.

Pour atteindre l'**élimination de la rougeole en Suisse**, deux exigences doivent être satisfaites :

1. Atteinte, et maintien durable, d'une couverture vaccinale de 2 doses de vaccin contre la rougeole chez $\geq 95\%$ de la population âgée de 2 ans.
2. Rattrapage vaccinal contre la rougeole de toutes les personnes nées après 1963 et qui sont incomplètement ou non vaccinées.

La première exigence implique, de la part des pédiatres, de proposer systématiquement la vaccination complète à tous les enfants à l'âge dû, en prenant soin de ne pas la remettre à l'âge préscolaire.

La seconde concerne tous les médecins de premier recours, les gynécologues, les médecins de l'armée, mais également les médecins qui contrôlent le statut de vaccination (par ex. lors d'une plaie pour le vaccin anti-tétanos, ou lors d'une consultation de médecine de voyage). Ils devront vérifier le statut vaccinal et proposer les vaccinations manquantes (y c. ROR). Les personnes nées en 1963 ou avant ont très vraisemblablement déjà été en contact avec la rougeole dans leur enfance, et sont donc considérées comme protégées.

Afin de mieux protéger les nourrissons de la rougeole et de ses complications, il était recommandé entre 2003 et 2017 d'envisager la première dose dès l'âge de 9–11 mois pour les nourrissons à **risque d'exposition** accru (par ex. en crèche).

Comme les **anticorps protecteurs acquis de façon passive** d'une mère vaccinée diminuent un peu plus tôt que ceux transmis par une mère ayant contracté la rougeole, l'avancement de l'âge de la 1^{re} dose de ROR de 12 à 9 mois **pour tous les nourrissons** et de la 2^e dose à 12 mois continuera d'offrir à long terme une protection suffisante. En outre, l'avancement de ces deux dates de vaccination (1^{re} et 2^e doses) réduira sensiblement le nombre d'enfants susceptibles d'être infectés dans leur jeune âge, aussi et surtout dans la deuxième année de vie.

Le **tableau 5** indique le taux de couverture ROR2 ainsi que le statut d'élimination de la rougeole en 2016, et les recommandations de vaccination en vigueur dans différents pays pour l'année 2018.

Tableau 5:

Taux de couverture ROR2, statut d'élimination de la rougeole et recommandations de vaccination ROR dans différents pays

Pays	Couverture vaccinale ROR2 chez les enfants (%) [*]	Statut d'élimination de la rougeole [*]	Vaccination recommandée	Schéma de vaccination (âge en mois) ^{***}	
				ROR1 (1 ^{re} dose)	ROR2 (2 ^e dose)
Allemagne	85 (3 ans)	interrompue ^{**}	RORV	11–14	15–23
Australie	94	éliminée	RORV	15	18
Autriche	89	interrompue ^{**}	ROR	11 (9–23)	12 (ou 1 mois après ROR1)
Belgique	75 (Bruxelles & Wallonie); 87 (Flandres)	endémique	ROR	12	11–12 ans
Canada	90 (2013)	éliminée	RORV	12	18 (≤6 ans)
Corée (Rép. de)	97	éliminée	ROR	12-15	4–6 ans
Cuba	98	éliminée	ROR	12	6 ans
Danemark	71 (4 ans)	éliminée	ROR	15	4 ans
Espagne	95	éliminée	ROR	12	3–4 ans
États-Unis	92 (ROR1)	éliminée	ROR	12	4 ans
Finlande	94 (ROR1) 85 (ROR2)	éliminée	ROR	12-18	6 ans
France	79	endémique	ROR	12	18
Grande-Bretagne	94 (ROR1) 88 (ROR2)	éliminée	ROR	12	3 ans
Italie	82 (5-6 ans)	endémique	ROR	13–15	5–6 ans
Japon	93	éliminée	RR	12	5 ans
Mexique	98	éliminée	ROR	12	6 ans
Norvège	96	éliminée	ROR	15	11 ans
Nouvelle-Zélande	89	éliminée	ROR	15	4 ans
Pays-Bas	92	éliminée	ROR	14	9 ans
Portugal	95	éliminée	ROR	12	5-6 ans
Suède	95	éliminée	ROR	18	6-8 ans
Suisse	87	interrompue ^{**}	ROR	9	12

^{*}) Selon l'OMS ou l'ECDC; la plupart des données concernent l'année 2016.

^{**}) Circulation endémique de la rougeole interrompue pendant ≥ 12 mois

^{***}) État: mai 2018

Sources: www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/en/; https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Measles-rapid-risk-assessment-European-Union-countries_0.pdf; <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/vaccination-coverage-second-dose-measles-containing-vaccine-country-2016-who-4>; www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/348013/6th-RVC-final-for-web-posting.pdf?ua=1; www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6717a3.htm; iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/13936/RS-2017-GE-49-CHN-eng.pdf; www.fhi.no/nettpub/smitteverneveilederen/sykdommer-a-a/meslinger-morbilli---veileder-for-h/#forekomst-i-norge

7.2. Aspects économiques

La vaccination ROR est effective et rentable: elle contribue à la réduction des dépenses dans le domaine de la santé.

Peu d'autres mesures de prévention rentables ont permis de réduire la mortalité chez les enfants à l'échelle mondiale depuis 2000 en si peu de temps et de manière si drastique (-84 %) que les vaccins ROR/antirougeoleux. À elle seule, la composante contre la rougeole depuis 2000 a évité 20,4 millions de décès (sources: OMS et www.measlesrubellainitiative.org).

En Allemagne, un cas de rougeole coûtait en moyenne à 373 euros et une hospitalisation due à ce virus coûtait 1877 euros en 2009. La durée médiane d'hospitalisation des enfants atteints de rougeole se situait à six jours. En outre, comme l'a montré une analyse des données de l'assurance-maladie, le nombre effectif des cas de rougeole et d'oreillons semble être bien supérieur à ceux recensés dans le système de déclaration (Damm et al. 2016).

Le rapport coût-bénéfice de la vaccination ROR a été évalué pour la Suisse (Iten et al. 2009) sur la base des résultats d'une étude menée aux États-Unis (Zhou et al. 2004). Il en ressort qu'une couverture vaccinale de 95 % de tous les jeunes enfants, comparée à une situation sans vaccination, permet d'éviter 67 000 cas de rougeole par année, et ainsi d'économiser environ 221 millions de francs en coûts directs et indirects.

Même dans une situation où la majorité des personnes est déjà immune contre la rougeole, la vaccination des personnes non immunes est rentable: en Suisse, les coûts de la vaccination ROR (vaccin et acte médical) s'élèvent à environ 55–70 francs/dose, soit au total près de 10 millions de francs par année pour vacciner 95 % d'une cohorte de naissance d'environ 75 000 enfants avec 2 doses. Les coûts moyens directs (=médicaux) d'un cas de rougeole sont estimés à 1600 francs. À ce montant s'ajoutent les coûts indirects (perte de productivité pour l'économie et dans la vie privée), de l'ordre de 2000 francs par cas de rougeole. Et il faut encore prendre en compte les coûts imputables aux mesures mises en place par le corps médical et les autorités sanitaires afin de prévenir des cas secondaires (Chen et al. 2011). Selon un article de Diebold et al. (Diebold et al. 2008), ce montant peut atteindre 5500 francs par cas de rougeole.

L'épidémie de rougeole de 2006–2009 a coûté approximativement 6,8 millions de francs en frais médicaux. Avec des coûts indirects avoisinant 8,9 millions de francs, la totalité des frais est estimée à 15,7 millions de francs (sans les mesures de santé publique).

Si l'on met en balance les 10 millions de francs par an que coûte la vaccination ROR et les 221 millions de francs de coûts directs ou indirects qu'elle permet d'éviter, on constate que la vaccination fait économiser chaque année 211 millions de francs. Autrement dit, les économies dues à la vaccination ROR sont plus de 20 fois supérieures aux coûts engendrés à ce titre.

8. Recommandations de vaccination ROR

La vaccination complète contre la rougeole, les oreillons et la rubéole comporte **deux doses** administrées à un **intervalle minimum de 4 semaines**. Pour les enfants vaccinés de routine le Plan de vaccination suisse recommande un intervalle un peu plus long (voir point 8.1.). L'adoption d'un intervalle de 4 semaines trouve toute sa signification dans une logique de rattrapage: il est important de ne pas laisser la seconde dose tomber dans l'oubli, afin d'assurer une protection complète.

Par souci de simplicité et de pragmatisme, la vaccination contre la rubéole et les oreillons est recommandée simultanément avec celle de la rougeole en recourant au vaccin combiné trivalent (ROR). La préférence pour le **vaccin combiné** tient à deux raisons: a) en allongeant et compliquant la procédure d'administration de l'ensemble des doses, le recours aux vaccins monovalents comporterait un plus fort risque d'incomplétude de l'une ou l'autre des vaccinations; b) l'immunogénicité, et partant l'efficacité protectrice, de chacun des composants du vaccin trivalent est équivalente à celle des vaccins monovalents considérés isolément, et ce sans que la réactogénicité ou la sécurité en soient affectées. Les produits disponibles en Suisse sont indiqués plus haut, au point 6.4.

Dans le cadre de l'objectif d'élimination de la rougeole en Suisse comme dans le reste de la région Europe de l'OMS, les médecins doivent faire les efforts nécessaires pour vacciner les enfants à l'âge recommandé, ainsi que pour identifier activement toutes les personnes non ou partiellement vaccinées nées après 1963 et, le cas échéant, procéder à un rattrapage vaccinal.

Toutes les **vaccinations recommandées de base**, comme la vaccination ROR des nourrissons et des petits enfants, sont indispensables pour la santé individuelle et publique et doivent être recommandées par les médecins pratiquant en Suisse à tous leurs patients, selon les modalités du Plan de vaccination suisse (www.bag.admin.ch/plandevaccination).

Le **schéma de vaccination ROR recommandé à partir de 2019** pour tous les enfants à l'âge de 9 et 12 mois vise à réduire le nombre de nourrissons et de petits enfants exposés au risque de contracter la rougeole, en garantissant à la fois une protection plus précoce et une administration moins tardive de la deuxième dose. Le risque de contracter la rougeole sera ainsi réduit au minimum chez les petits enfants. Le besoin épidémiologique de protéger d'une infection et de ses complications les nourrissons encore nombreux à être vulnérables en Suisse l'emporte de loin sur le léger inconvénient lié, du point de vue immunologique, à l'administration d'une première dose plus précoce.

8.1. Vaccination recommandée de base contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR)

Deux doses d'un vaccin ROR¹ sont recommandées: la première à l'âge de **9 mois** et la deuxième à **12 mois**. Les nourrissons exposés à un cas de rougeole, à une flambée locale, à une épidémie dans leur entourage ou lors d'un voyage dans une zone épidémique recevront leur première dose de vaccin ROR dès **l'âge de 6 mois déjà**.

¹ Vaccination combinée contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

En cas de vaccination ROR entre 6 et 8 mois, **3 doses au total** sont nécessaires pour assurer une protection complète. Cette recommandation se fonde sur des études immunologiques montrant qu'une protection durable est garantie uniquement quand la vaccination ROR intervient à partir de l'âge de 9 mois. La **2^e dose** sera administrée à **9 mois** et la **3^e dose à 12 mois**. Entre deux doses, il faut respecter un intervalle d'au moins 4 semaines.

8.2. Rattrapage vaccinal ROR

Un rattrapage vaccinal ROR est recommandé pour **toute personne** née après 1963 et non immune ou **n'ayant pas encore reçu une vaccination complète**. Il s'adresse aussi aux enfants à partir de l'âge de 13 mois.

Le rattrapage vaccinal comprend toujours, chez les personnes non vaccinées, 2 doses avec un intervalle d'au moins 4 semaines; 1 dose suffit pour les personnes ayant déjà reçu une dose dans le passé.

Le rattrapage vaccinal est tout particulièrement recommandé dans les situations suivantes:

1. **Femmes en âge de procréer** ou en **post-partum immédiat**. Il est recommandé de vacciner systématiquement, avant la grossesse, toutes les femmes sans preuve d'une vaccination complète.
Les femmes devraient **éviter une grossesse** durant les **30 jours suivant la vaccination ROR**.
Lorsque l'indication de rattrapage est posée chez une femme enceinte, il faut prévoir la vaccination dès le post-partum. Le rattrapage vaccinal sera effectué indépendamment du fait que la mère allaite ou non (voir point 6.6.3). En outre, on s'assurera que les personnes dans l'entourage de la femme enceinte (famille surtout, év. collègues de travail) et le moment venu du nouveau-né soient vaccinées (**stratégie de «cocooning»**) (Barnatvala et Brown 2004; BAG/OFSP et al. 2006).
2. **Personnes exposées professionnellement**, notamment les membres du personnel médical ou soignant, susceptibles de transmettre ces infections à des femmes enceintes et à d'autres patients à risque (par ex. aux maternités, services de pédiatrie, etc.).
3. Si la vaccination ROR a eu lieu avec le **Triviraten®** (souche Rubini contre les oreillons), il est recommandé de la répéter (2 doses).

Le vaccin ROR peut être administré en toute sécurité et sans risque accru d'effets indésirables de la vaccination à toutes les personnes qui ont déjà eu l'une ou l'autre (ou plusieurs) des trois maladies ou qui ont déjà reçu l'une ou l'autre (ou plusieurs) vaccinations. Les antigènes vaccinaux «superflus» seront immédiatement neutralisés par les anticorps correspondants préexistants.

Les personnes **nées avant 1964** ont de fortes chances d'être déjà immunes contre la rougeole et la rubéole, pour avoir été en contact dans le passé avec des virus, et donc un rattrapage vaccinal ROR n'est plus indiqué.

8.3. Vérification sérologique

Un contrôle sérologique après la vaccination ROR n'est pas recommandé chez les personnes en bonne santé. Il ne présente qu'un intérêt limité à cause de résultats souvent faux-négatifs et parce qu'il n'existe pas un corrélât sérologique de protection, notamment dans le cas des oreillons (Dierig et Heininger 2015; Heininger 2015).

La **recherche des IgG** spécifiques (rubéole, rougeole) en cas de **grossesse** n'est recommandée que chez les femmes n'ayant pas été vaccinées ou dont le statut vaccinal n'est pas connu (BAG/OFSP et al. 2006).

Lors des **consultations gynécologiques** de femmes en âge de procréer, il convient de **contrôler systématiquement le statut vaccinal de chaque nouvelle patiente** et, si nécessaire, de compléter immédiatement les vaccinations manquantes au moyen d'un vaccin ROR (1 ou 2 doses) si la femme n'est pas enceinte, sans effectuer de sérologie.

Vu la protection élevée conférée par le vaccin contre la rubéole, il est recommandé de **ne pas** effectuer de sérologie de rubéole après 2 doses de vaccin documentées (BAG/OFSP et al. 2006).

9. Autres Mesures de prévention

9.1. Vaccination post-expositionnelle et administration prophylactique d'anticorps (IgG)

Vaccination post-expositionnelle:

Une dose de **vaccin contre la rougeole** administrée **dans les 72 heures** après exposition permet souvent de prévenir la maladie ou en atténuer les symptômes (Berkovich und Starr 1963 ; Watson 1963 ; Ruuskanen et al. 1978 ; Sakuta et al. 2008 ; Sheppard et al. 2009 ; Barrabeig et Rovira 2011). Cependant l'efficacité d'une vaccination post-expositionnelle est difficile à anticiper, car elle dépend de plusieurs facteurs mal contrôlables, comme la durée de l'exposition, son intensité, le délai écoulé entre l'exposition et la vaccination, ainsi que l'immunocompétence de la personne. Le risque de développer une rougeole ne peut être réduit que si : 1) le vaccin est administré dans les 72 heures suivant le début de l'exposition ; 2) l'exposition n'a été que de courte durée ; 3) les personnes exposées ne font pas partie du même ménage que le cas de rougeole, faute de quoi une exposition aura généralement déjà eu lieu dans le ménage plus de 72 heures avant la pose du diagnostic (Watson 1963 ; King et al. 1990 ; Rice et al. 2004). La vaccination post-expositionnelle contre la rougeole devrait également être appliquée aux personnes incomplètement vaccinées (Addiss et al. 1988). L'efficacité a été étudiée chez 208 personnes non immunes âgées de moins de 19 ans et ayant eu un contact avec des cas de maladie lors d'une flambée de rougeole à New York en 2013. Après une dose de ROR post-expositionnelle (administrée \leq 72 heures après l'exposition) elle s'est élevée à 83,4 % (IC 95 %, 34,4 %, 95,8 %) (Arciuolo et al. 2017).

A la différence de la rougeole, après une exposition aux **virus de la rubéole** et des **oreillons**, il n'est pas possible de mitiger ou même prévenir la maladie par une vaccination post-expositionnelle – aussi précoce soit-elle – chez les personnes non vaccinées. Dans le cas des **oreillons** toutefois, des indices montrent que chez les sujets vaccinés avec deux doses, l'administration d'une troisième dose peu après l'exposition peut réduire le risque de tomber malade. Lors d'une flambée d'oreillons survenue en 2016 à l'Université de l'Iowa (États-Unis), qui a fait 259 malades, près de 4800 étudiants ont reçu une troisième dose de vaccin ROR. Or le taux d'incidence a été significativement plus faible chez ceux ayant reçu une troisième dose que chez ceux n'ayant été vaccinés qu'avec deux (6,7 contre 14,5 cas sur 1000, $P < 0,001$) (Cardemil et al. 2017).

Administration prophylactique post-expositionnelle d'anticorps (IgG) :

La prévention de la rougeole est possible dans certains cas par immunisation passive, c'est-à-dire par administration d'**IgG (gammaglobulines)**. L'immunisation passive est destinée essentiellement aux personnes chez qui la vaccination est contre-indiquée (nourrissons de moins de 6 mois, femmes enceintes et personnes immunocompromises) ou, beaucoup plus rarement, à d'autres personnes vulnérables pour lesquelles le délai de 72 heures impartit pour une vaccination post-expositionnelle serait dépassé. Elle a l'avantage d'agir rapidement (dès l'administration de la gammaglobuline), mais implique toujours une adminis-

tration parentérale et possède une efficacité très limitée dans le temps (semaines). En outre, la vaccination ROR ne peut être effectuée que cinq mois plus tard. Une préparation de gammaglobuline spécifique (obtenue à partir de personnes au décours d'une rougeole) est en principe préférable à une préparation de gammaglobuline standard. Toutefois, en raison de l'indisponibilité en Suisse de ces préparations spécifiques, il est recommandé d'utiliser une préparation standard administrée en perfusion intra-veineuse (à raison de 0,4 g par kg de poids corporel) **dans les 6 jours suivant l'exposition**. L'effet protecteur de l'immunisation passive post-expositionnelle est également difficile à anticiper que celui de la vaccination après exposition, et ce pour les mêmes raisons. Dans l'étude susmentionnée d'Arciuolo et al., réalisée lors de la flambée de rougeole à New York City, aucune des 77 personnes ayant eu un contact avec des cas de maladie et ayant reçu des immunoglobulines dans les six jours n'a contracté la rougeole. D'où une efficacité théorique de 100% dans cette étude (IC 95%, 56,2%, 99,8%) (Arciuolo et al. 2017).

9.2. Mesures destinés à prévenir les cas secondaires Flambées de rougeole

Les cas de suspicion, cas ou flambées de rougeole doivent être identifiés le plus tôt possible, et les mesures adéquates être mises en place au plus vite pour limiter la propagation du virus. L'interruption de la transmission de la rougeole sert à éviter des cas de maladie et leurs éventuelles complications, en particulier chez les personnes ne pouvant être vaccinées ou à qui la vaccination n'a pas conféré la protection visée. Les mesures de lutte contre les flambées de rougeole doivent être mis en œuvre de manière cohérente et harmonisées au niveau national. Ainsi, il incombe aux services des médecins cantonaux de rechercher activement, dans l'entourage des cas exposés et non immuns, d'autres personnes non immunes ou partiellement vaccinées. Le cas échéant, un rattrapage vaccinal leur sera proposé pour compléter la vaccination. Les **«Directives de lutte contre la rougeole et les flambées de rougeole»**, publiées en 2013 par l'OFSP, s'adressent en premier lieu aux services des médecins cantonaux, responsables de la coordination et de la surveillance des mesures, ainsi qu'aux médecins traitants et aux autres professionnels de la santé qui les mettent en œuvre (www.bag.admin.ch/recommandations-vaccination-prophylaxie) (BAG/OFSP 2013a).

Lorsque des travailleurs de la santé ont été vaccinés avec moins de deux doses et qu'ils refusent de recevoir une vaccination de rattrapage, des mesures appropriées doivent être prises en cas d'exposition pour les protéger et prévenir toute nouvelle transmission (traitement post-expositionnel, transfert à un poste sans contact avec des patients, éviction temporaire). Il existe de nombreux rapports sur des cas de transmission de rougeole **à bord d'avions**, aussi bien sur des vols nationaux qu'internationaux (van Binnendijk et al. 2008; Edelson 2012). Un «contact tracing» des passagers exposés, tel que le recommande l'Union européenne, permet de prévenir les cas secondaires (ECDC 2009). Les autorités nationales compétentes (l'OFSP pour la Suisse) échangent les coordonnées des passagers concernés (et avec les cantons concernés) afin qu'elles puissent prendre les mesures nécessaires pour limiter les transmissions ultérieures.

12. Bibliographie

- Addiss, D. G.; Berg, J. L.; Davis, Joseph H. (1988):** Revaccination of previously vaccinated siblings of children with measles during an outbreak. In: *Journal of Infectious diseases* 157 (3), S. 610–611.
- Ali, M. E.; Albar, H. M. (1997):** Measles in pregnancy: maternal morbidity and perinatal outcome. In: *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* (59(2)), S. 109–113. DOI: 10.1016/S0020-7292(97)00196-3.
- Althaus, Christian L.; Salathé, Marcel (2015):** Measles Vaccination Coverage and Cases among Vaccinated Persons. In: *Emerging infectious diseases* 21 (8), S. 1480–1481. DOI: 10.3201/eid2108.150284.
- Altpeter, Ekkehardt; Wymann, Monica N.; Richard, Jean-Luc; Mäusezahl-Feuz, Mirjam (2018):** Marked increase in measles vaccination coverage among young adults in Switzerland: a campaign or cohort effect? In: *International journal of public health* 63 (5), S. 589–599. DOI: 10.1007/s00038-018-1102-x.
- American Academy of Pediatrics (AAP) (Hg.) (2000):** Red Book 2000. Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th Edition. Unter Mitarbeit von Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics. American Academy of Pediatrics (AAP). 25. Aufl. Elk Grove Village, IL, USA: Pickering L.K.
- Anders, J. F.; Jacobson, Robert M.; Poland, Gregory A.; Jacobsen, Steven J.; Wollan, Peter C. (1996):** Secondary failure rates of measles vaccines: a metaanalysis of published studies. In: *Pediatr Infect Dis J* 15 (1), S. 62–66.
- Anderson, R. M.; May, R. M. (1990):** Immunisation and herd immunity. In: *Lancet* 335 (8690), S. 641–645.
- Andrus, Jon Kim; de Quadros, Ciro A; Solórzano, Carlos Castillo; Periago, Mirta Roses; Henderson, D. A. (2011):** Measles and rubella eradication in the Americas. In: *Vaccine* 29 Suppl 4, D91-6. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.04.059.
- Arciuolo, Robert J.; Jablonski, Rachel R.; Zucker, Jane R.; Rosen, Jennifer B. (2017):** Effectiveness of Measles Vaccination and Immune Globulin Post-Exposure Prophylaxis in an Outbreak Setting—New York City, 2013. In: *Clinical Infectious Diseases*. DOI: 10.1093/cid/cix639.
- Asahi, Takahiro; Ueda, K.; Hidaka, Y.; Miyazaki, C.; Tanaka, Y.; Nishima, S. (1997):** Twenty-three-year follow-up study of rubella antibodies after immunization in a closed population, and serological response to revaccination. In: *Vaccine* 15 (16), S. 1791–1795.
- Asaria, Perviz; MacMahon, Eithne (2006):** Measles in the United Kingdom: can we eradicate it by 2010? In: *BMJ (Clinical research ed.)* 333 (7574), S. 890–895. DOI: 10.1136/bmj.38989.445845.7C.
- Avota, Elita; Gassert, Evelyn; Schneider-Schaulies, Sibylle (2010):** Measles virus-induced immunosuppression. From effector to mechanism. In: *Med Microbiol Immunol* (1999), S. 227–237.
- OFSP (2005):** OFSP. Nouvelles recommandations de vaccination. Recommandations de vaccination en Suisse: niveaux de recommandation. Bull OFSP 2005; N°45: 817-21.
- OFSP (2012a):** Stratégie nationale pour l'élimination de la rougeole 2011–2015. Version courte.
- OFSP (2012b):** OFSP. Recommandations pour la vaccination des patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques. Bull OFSP 2012; N°21: 363-70.
- OFSP (2013a):** Directives de lutte contre la rougeole et les flambées de rougeole. Directives et recommandations. 2013 (Avril). www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/01087/index.html?lang=fr.
- OFSP (2013b):** Epidémiologie récente et actuelle de la rougeole en Suisse. In: *Bulletin OFSP* 2013 (17), S. 276–277.
- OFSP (2014):** Recommandations de vaccination avant et après transplantation d'organe solide. In: *Bulletin OFSP* 2014 (8), S. 155–158.
- OFSP (2017a):** Vaccination des personnes avec maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires : principes et recommandations. In: *Bulletin OFSP* 2017 (50), S. 28–31.
- OFSP (2017b):** Rapport annuel 2016. In: *Bulletin OFSP* 2017 (50), S. 13–27.
- OFSP (2018):** Couverture vaccinale des enfants âgés de 2, 8 et 16 ans en Suisse, 2014–2016. In: *Bulletin OFSP* 2018 (24).
- OFSP; CSV (2003):** Les vaccinations: recommandations générales. Directives et recommandations.
- OFSP; CSV; SSGO - gynécologie Suisse (2006):** Vaccination des femmes en âge de procréer contre la rubéole, la rougeole, les oreillons et la varicelle. Directives et recommandations. In: *Bulletin OFSP* 2006 (Février 2006).
- Baldolli, Aurelie; Dargere, Sylvie; Cardineau, Erick; Vabret, Astrid; Dina, Julia; La Blanchardiere, Arnaud de; Verdon, Renaud (2016):** Measles inclusion-body encephalitis (MIBE) in an immunocompromised patient. In: *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 81, S. 43–46. DOI: 10.1016/j.jcv.2016.05.016.
- Banatvala, Jangu E.; Brown, D. W.G. (2004):** Rubella. In: *Lancet* 363 (9415), S. 1127–1137. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)15897-2.
- Barkin, R. M. (1975):** Measles mortality. Analysis of the primary cause of death. In: *Am J Diseases of children* (1960) 129 (3), S. 307–309.
- Barlow WE. (2001):** The Risk of Seizures after Receipt of Whole-Cell Pertussis or Measles, Mumps, and Rubella Vaccine. In: *New England J Med* 2001 (345(9)), S. 656–661.
- Barrabeig, Irene; Rovira, Ariadna (2011):** Effectiveness of measles vaccination for control of exposed children. In: *Pediatr Infect Dis J* (30), S. 78–80.
- Barskey, Albert E.; Glasser, John W.; Le Baron, Charles W. (2009):** Mumps resurgences in the United States: A historical perspective on unexpected elements. In: *Vaccine* 27 (44), S. 6186–6195. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.06.109.
- Barskey, Albert E.; Schulte, Cynthia; Rosen, Jennifer B.; Handschur, Elizabeth F.; Rausch-Pfung, Elizabeth; Doll, Margaret K. et al. (2012):** Mumps outbreak in Orthodox Jewish communities in the United States. In: *New England J Med* 367 (18), S. 1704–1713. DOI: 10.1056/NEJMoa1202865.
- Bellini, William J. (2005):** Subacute Sclerosing Panencephalitis: More Cases of This Fatal Disease Are Prevented by Measles Immunization than Was Previously Recognized. In: *Journal of Infectious Diseases* 2005 (192), S. 1686–1693.
- Berkovich, Sumner; Starr, Saul (1963):** Use of live-measles-virus vaccine to abort an expected outbreak of measles within a closed population. In: *New England J Med* 269, S. 75–77. DOI: 10.1056/NEJM196307112690204.
- Bernard, H.; Santibanez, Sabine; Siedler, A.; Ludwig, Maria-Sabine; Fischer, R.; Hautmann, W. (2007):** An outbreak of measles in Lower Bavaria, Germany, January-June 2007. In: *Eurosurveillance* 12 (10), E071004.1.
- Best, Jennifer M.; O'Shea, Siobhan (Hg.) (1995):** Diagnostic procedures for Viral and Rickettsial Infections. Rubella Virus. Unter Mitarbeit von Edwin Siobhan-Lennette, David Lennette und Evelyn Lennette. American Public Health Association. 7. Aufl. New York.
- Bielicki, Julia A.; Achermann, Rita; Berger, Christoph (2012):** Timing of measles immunization and effective population vaccine coverage. In: *Pediatrics* 130 (3), e600-6. DOI: 10.1542/peds.2012-0132.
- Bitnun, A.; Shannon, P.; Durward, A.; Rota, Paul A.; Bellini, William J.; Graham, C. et al. (1999):** Measles inclusion-body encephalitis caused by the vaccine strain of measles virus. In: *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 29 (4), S. 855–861. DOI: 10.1086/520449.
- Black, F. L.; Berman, L. L.; Libel, M.; Reichelt, C. A.; Pinheiro, F. D.; Travassos da Rosa, A et al. (1984):** Inadequate immunity to measles in children vaccinated at an early age: effect of revaccination. In: *Bulletin of the World Health Organization* 62 (2), S. 315–319.
- Bohke, K.; Davis, Robert L.; Marcy, Michael; Braun, M. Miles; Stefano, Frank de; Black, Steven B. et al. (2003):** Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. In: *Pediatrics* (112), S. 815–820.
- Broliden, K.; Abreu, E. R.; Arneborn, M.; Böttiger, Margareta (1998):** Immunity to mumps before and after MMR vaccination at 12 years of age in the first generation offered the two-dose immunization programme. In: *Vaccine* 16 (2-3), S. 323–327.
- Brown, P.; Gajdusek, D. C.; Tsai, T. (1969):** Persistence of measles antibody in the absence of circulating natural virus five years after immunization of an isolated virgin population with Edmonston B vaccine. In: *Am J Epidemiol* 90 (6), S. 514–518.
- Brunell, P. A.; Brickman, A.; Steinberg, S. (1969):** Evaluation of a live attenuated mumps vaccine (Jeryl Lynn). With observations on the optimal time for testing serologic response. In: *Am J Diseases of children* (1960) 118 (3), S. 435–440.
- Budka, H. (1996):** Subacute measles virus encephalopathy: a new and fatal opportunistic infection in a patient with AIDS. In: *Neurology* (46), S. 586–587.
- Burgess, Margaret A.; Heath, Timothy; McIntyre, Peter B. (1998):** The Measles Control Campaign and immunisation adverse events. Current issues in immunisation. In: *Commun Dis Intell* (22(7)), S. 136–138. Disponible en ligne sous [www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-cdi2207-pdf-cnt.htm/\\$FILE/cdi2207f.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-cdi2207-pdf-cnt.htm/$FILE/cdi2207f.pdf).
- Campbell, H.; Andrews, Nick; Brown, K. E.; Miller, Elizabeth (2007):** Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE. In: *International journal of epidemiology* 36 (6), S. 1334–1348. DOI: 10.1093/ije/dym207.
- Carapetis, J. R.; Curtis, N.; Royle, J. (2001):** MMR immunisation. True anaphylaxis to MMR vaccine is extremely rare. In: *BMJ* 323 (7317), S. 869.
- Carazo Perez, Sara; Serres, Gaston de; Bureau, Alexandre; Skowronski, Danuta M. (2017):** Reduced antibody response to infant measles vaccination: effects based on type and timing of the first vaccine dose persist after the second dose. In: *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. DOI: 10.1093/cid/cix510.
- Cardemil, Cristina V.; Dahl, Rebecca M.; James, Lisa; Wannemuehler, Kathleen; Gary, Howard E.; Shah, Minesh et al. (2017):** Effectiveness of a Third Dose of MMR Vaccine for Mumps Outbreak Control. In: *The New England journal of medicine* 377 (10), S. 947–956. DOI: 10.1056/NEJMoa1703309.
- Castillo-Solorzano, Carlos; Reef, Susan E.; Morice, Ana; Vascones, Nancy; Chevez, Ana Elena; Castalia-Soares, Rosa et al. (2011):** Rubella vaccination of unknowingly pregnant women during mass campaigns for rubella and congenital rubella syndrome elimination, the Americas 2001-2008. In: *The Journal of infectious diseases* 204 Suppl 2, S713-7. DOI: 10.1093/infdis/jir489.
- CDC, Centers for Disease Control and Prevention (1989):** Rubella vaccination during pregnancy—United States, 1971-1988. In: *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 38 (17), S. 289–293.
- CDC, Centers for Disease Control and Prevention (1998):** Recommendations of Measles, Mumps, and Rubella - Vaccine use strategies for elimination of Measles, Rubella, and Congenital rubella syndrome and control of Mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Immunization (ACIP). In: *MMWR Morbidity and Mortality Wkly Rep* 47.
- CDC, Centers for Disease Control and Prevention (2008a):** Outbreak of measles—San Diego, California, January-February 2008. In: *MMWR Morbidity and Mortality Wkly Rep* 57 (8), S. 203–206.
- CDC, Centers for Disease Control and Prevention (2008b):** Update: measles—United

Office fédéral de la santé publique OFSP

Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

- States, January-July 2008. In: *MMWR Morbidity and Mortality Wkly Rep* 57 (33), S. 893–896.
- CDC, Centers for Disease Control and Prevention (2008c):** Updated recommendations for isolation of persons with mumps. In: *MMWR Morbidity and Mortality Wkly Rep* 57 (40), S. 1103–1105.
- CDC, Centers for Disease Control and Prevention (2012):** Mumps outbreak on a university campus-California, 2011. In: *MMWR Morbidity and Mortality Wkly Rep* 2012 (61(48)), S. 986–989.
- CDC, Centers for Disease Control and Prevention (2013):** Nationwide rubella epidemic-Japan, 2013. In: *MMWR Morbidity and Mortality Wkly Rep* (62(23)), 457–462.
- CDC, Centers for Disease Control and Prevention (2015):** *Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases*. 13th edition. The Pink Book. Unter Mitarbeit von Jennifer Hamborsky, Andrew Kroger und Charles Wolfe. Hg. v. Centers for Disease Control and Prevention CDC. Atlanta, USA. Disponible en ligne sous <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/table-of-contents.pdf>, vérifié le 27.07.2016.
- CDC, Centers for Disease Control and Prevention (April/2015a):** *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Measles. Pink Book. Unter Mitarbeit von Centers for Disease Control and Prevention CDC. Hg. v. Centers for Disease Control and Prevention CDC. Disponible en ligne sous <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/table-of-contents.pdf>, vérifié le 07.02.2017.
- CDC, Centers for Disease Control and Prevention (April/2015b):** *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Mumps. Pink Book. Unter Mitarbeit von Centers for Disease Control and Prevention CDC. Hg. v. Centers for Disease Control and Prevention CDC. Disponible en ligne sous <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/table-of-contents.pdf>, vérifié le 07.02.2017.
- Ceyhan, Mehmet; Kanra, G.; Erdem, G.; Kanra, B. (2001):** Immunogenicity and efficacy of one dose measles-mumps-rubella (MMR) vaccine at twelve months of age as compared to monovalent measles vaccination at nine months followed by MMR revaccination at fifteen months of age. In: *Vaccine* 19 (31), S. 4473–4478.
- Ceyhan, Mehmet; Tezer, Hasan; Yildirim, Inci (2009):** Secondary attack rate of hepatitis A, varicella and mumps in household settings and reliability of family history to detect seronegative children for necessity of vaccination. In: *Scandinavian journal of infectious diseases* 41 (6-7), S. 501–506. DOI: 10.1080/00365540902968027.
- Chen, Robert T. (1991):** Adverse events following measles-mumps-rubella and measles vaccinations in college students. In: *Vaccine* 1991 (9), S. 297–299.
- Chen, Robert T.; de Stefano, Frank; Davis, Robert L.; Jackson, Lisa A.; Thompson, Robert S.; Mullooly, John P. et al. (2000):** The Vaccine Safety Datalink: immunization research in health maintenance organizations in the USA. In: *Bulletin of the World Health Organization*, S. 186–194.
- Chen, Sanny Y.; Anderson, Shoana; Kutty, Preeta K.; Lugo, Francelli; McDonald, Michelle; Rota, Paul A. et al. (2011):** Health care-associated measles outbreak in the United States after an importation: challenges and economic impact. In: *The Journal of infectious diseases* 203 (11), S. 1517–1525. DOI: 10.1093/infdis/jir115.
- Christenson, Brith; Böttiger, Margareta (1994):** Long-term follow-up study of rubella antibodies in naturally immune and vaccinated young adults. In: *Vaccine* 12 (1), S. 41–45.
- Chu, Susan Y.; Bernier, Roger H.; Stewart, J. A.; Herrmann, Kenneth L.; Greenspan, J. R.; Henderson, A. K.; Liang, A. P. (1988):** Rubella antibody persistence after immunization. Sixteen-year follow-up in the Hawaiian Islands. In: *JAMA* 259 (21), S. 3133–3136.
- Cooper, L. Z.; Preblud, Stephen R. (2001):** Rubella. *Infectious Diseases of the Fetus and the Newborn Infant*. In: Remington JS & Klein JO (Hg.): *Rubella. Infectious Diseases of the Fetus and the Newborn Infant*. Unter Mitarbeit von L. Z. Cooper und Stephen R. Preblud. 6. Aufl. Philadelphia.
- Coté, T. R.; Sivertson, D.; Horan, J. M.; Lindegren, M. L.; Dwyer, Dominic E. (1993):** Evaluation of a two-dose measles, mumps, and rubella vaccination schedule in a cohort of college athletes. In: *Public health reports (Washington, D.C. : 1974)* 108 (4), S. 431–435.
- D'Souza, Rennie; Campbell-Lloyd, Sue; Isaacs, David; Gold, Michael; Burgess, Margaret A.; Turnbull, Fiona M.; O'Brien, Eddie (2000):** Adverse Events Following Immunisation associated with the 1998 Australian Measles Control Campaign. In: *Commun Dis Intell* (24), S. 27–33.
- da Silveira, Gaudio M.; Salisbury, David M.; Quadros, Ciro A. de (1997):** Measles vaccination and Guillain-Barré syndrome. In: *The Lancet* 349 (9044), S. 14–16. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)07408-9.
- Dahl, Roald (1986):** Death of Olivia, November 1962. Disponible en ligne sous roalddahl.com/roald-dahl/timeline/1960s/november-1962.
- Damm, Oliver; Witte, Julian; Wetzka, Stefanie; Prosser, Christine; Braun, Sebastian; Welte, Robert; Greiner, Wolfgang (2016):** *Epidemiology and economic burden of measles, mumps, pertussis, and varicella in Germany: a systematic review*. In: *International journal of public health* 61 (7), S. 847–860. DOI: 10.1007/s00038-016-0842-8.
- Davidkin, Irja; Peltola, Heikki; Leinikki, P.; Valle, Martti (2000):** Duration of rubella immunity induced by two-dose measles, mumps and rubella (MMR) vaccination. A 15-year follow-up in Finland. In: *Vaccine* 18 (27), S. 3106–3112.
- Davidkin, Irja; Valle, Martti (1998):** Vaccine-induced measles virus antibodies after two doses of combined measles, mumps and rubella vaccine. A 12-year follow-up in two cohorts. 1998 (16), S. 2052–2057.
- Davidkin, Irja; Valle, Martti; Julkunen, I. (1995):** Persistence of anti-mumps virus antibodies after a two-dose MMR vaccination. A nine-year follow-up. In: *Vaccine* 13 (16), S. 1617–1622.
- Davis, Robert L.; Marcuse, E.; Black, S.; Shinefield, Henry R.; Givens, B.; Schwalbe, J. et al. (1997):** MMR2 immunization at 4 to 5 years and 10 to 12 years of age: a comparison of adverse clinical events after immunization in the Vaccine Safety Datalink project. The Vaccine Safety Datalink Team. In: *Pediatrics* 100 (5), S. 767–771.
- Davis, Ronald M.; Whitman, Eric D.; Orenstein, Walter A.; Preblud, Stephen R.; Markowitz, Lauri E.; Hinman, Alan R. (1987):** A persistent outbreak of measles despite appropriate prevention and control measures. In: *Am J Epidemiol* 126 (3), S. 438–449.
- Dayan, Gustavo H.; Rubin, Steven A.; Plotkin, Stanley A. (2008):** Mumps outbreaks in vaccinated populations: are available mumps vaccines effective enough to prevent outbreaks? In: *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 47 (11), S. 1458–1467. DOI: 10.1086/591196.
- de Serres, Gaston; Boulianne, Nicole; Ratnam, Sharon; Corriveau, A. (1996):** Effectiveness of vaccination at 6 to 11 months of age during an outbreak of measles. In: *Pediatrics* 97 (2), S. 232–235.
- de Serres, Gaston; Sciberras, Jill; Naus, Monika; Boulianne, Nicole; Duval, Bernard; Rochette, Louis (1999):** Protection after two doses of measles vaccine is independent of interval between doses. In: *Journal of Infectious diseases* (180), S. 187–190.
- de Stefano, Frank; Price, Cristofer S.; Weintraub, Eric S. (2013):** Increasing exposure to antibody-stimulating proteins and polysaccharides in vaccines is not associated with risk of autism. In: *The Journal of pediatrics* 163 (2), S. 561–567. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.02.001.
- Deer, Brian (2011):** How the case against the MMR vaccine was fixed. In: *BMJ* 342, e5347.
- Defay, Fannie; Serres, Gaston de; Skowronski, Danuta M.; Boulianne, Nicole; Ouakki, Manale; Landry, Monique et al. (2013):** Measles in children vaccinated with 2 doses of MMR. In: *Pediatrics* 132 (5), e1126–33. DOI: 10.1542/peds.2012-3975.
- Denhehy, P. H.; Saracen, C. L.; Peter, G. (1994):** Seroconversion rates to combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine of children with upper respiratory tract infection. In: *Pediatrics* 94 (4 Pt 1), S. 514–516.
- Dhiman, Neelam; Ovsyannikova, Inna G.; Jacobson, Robert M.; Vierkant, Robert A.; Pankrat, V. Shane; Jacobsen, Steven J.; Poland, Gregory A. (2005):** Correlates of lymphoproliferative responses to measles, mumps, and rubella (MMR) virus vaccines following MMR-II vaccination in healthy children. In: *Clinical immunology (Orlando, Fla.)* 115 (2), S. 154–161. DOI: 10.1016/j.clim.2004.12.010.
- Diebold, Patrick; Hirter, T.; Gilliéron, M.; Paccaud, D.; Bally, F.; Attinger, Monica et al. (2008):** Nuisances indirectes et coûts induits occultes d'un cas de rougeole. In: *Bull Med Suisses* (89:37), S. 1584–1586.
- Dierig, Alexia; Heining, Ulrich (2015):** Titerbestimmungen: Sind sie vor oder nach Impfung-geüberflüssig oder sinnvoll? In: *Pädiatrie* (6), S. 15–18.
- Dittmann, S.; Ständige Impfkommision, Berlin; Robert Koch-Institut (RKI) (2002):** Risiko des Impfens und das noch größere Risiko, nicht geimpft zu sein. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* (45), S. 316–322.
- D'Souza, Jennifer; Todd, Timothy (2003):** Measles-mumps-rubella vaccine and the development of autism or inflammatory bowel disease: the controversy should end. In: *The journal of pediatric pharmacology and therapeutics : JPPT : the official journal of PPAG* 8 (3), S. 187–199. DOI: 10.5863/1551-6776-8.3.187.
- Duclos, P.; Ward, Brian J. (1998):** Measles vaccines: a review of adverse events. In: *Drug safety* 19 (6), S. 435–454.
- Duszk, Robert S. (2009):** Congenital rubella syndrome—major review. In: *Optometry (St. Louis, Mo.)* 80 (1), S. 36–43. DOI: 10.1016/j.optm.2008.03.006.
- Dwyer, Dominic E. (1992):** Acute encephalitis complication acute rubella infection. 38: 238-9, #25, #26 in Plotkin 2013. In: *Pediatr Infect Dis J* 11 (3), S. 238–240.
- Dyer, Clare (2010):** Wakefield was dishonest and irresponsible over MMR research, says GMC. In: *BMJ* 340, e593.
- Dyken, Paul R. (2001):** Neuroprogressive disease of post-infectious origin: a review of a resurging subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). In: *Mental retardation and developmental disabilities research reviews* 7 (3), S. 217–225. DOI: 10.1002/mrdd.1030.
- ECDC, European Centre for Disease Prevention and Control (2009):** Risk assessment guidelines for diseases transmitted on aircraft. In: *ECDC Technical Report 2009 (June)*. Disponible en ligne sous https://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0906_TER_Risk_Assessment_Guidelines_for_Infectious_Diseases_Transmitted_on_Aircraft.pdf.
- ECDC, European Centre for Disease Prevention and Control (2013):** Annual Epidemiological Report 2013. Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013. 2013.
- ECDC, European Centre for Disease Prevention and Control (2016):** Annual Epidemiological Report 2016 – Mumps. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Reporting on 2014 data. Disponible en ligne sous https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Mumps%20AER_0.pdf, vérifié le 11.07.2017.
- Edelson, Paul J. (2012):** Patterns of measles transmission among airplane travelers. In: *Travel medicine and infectious disease* 10 (5-6), S. 230–235. DOI: 10.1016/j.tmaid.2012.10.003.
- Enders, John F.; Peebles, Thomas C.; McCarthy, Kevin; Milovanovic, Milan; Mitus, Anna; Holloway, Ann (1957):** Measles virus: a summary of experiments concerned with isolation, properties, and behavior. In: *Am J Public health and the nation's health* 47 (3), S. 275–282.
- Englehardt, Sister Jeffrey; Hinman, Alan R. (1980):** Measles mortality in the United States 1971-1975. In: *Am J Public health* (70), S. 1166–1169.
- Erdman, Dean D.; Heath, Janet; Watson, John C.; Markowitz, Lauri E.; Bellini, William J. (1993):** Immunglobulin M antibody response to measles virus following primary and secondary vaccination and natural virus infection. In: *Journal of Medical virology* (41), S. 44–48.
- Falk, W. A. (1989):** The epidemiology of mumps in southern Alberta 1980-1982. In: *Am J*

- Epidemiol 1989 (130), S. 736–749.
- Farrington, C. P.; Miller, Elizabeth; Taylor, Brent (2001):** MMR and autism: further evidence against a causal association. In: *Vaccine* 2001 (19(27)), S. 3632–3635. Disponible en ligne sous <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11395196>, vérifié le 14.02.2018.
- Farrington, P.; Pugh, S.; Colville, A.; Flower, A.; Nash, J.; Morgan-Capner, P. et al. (1995):** A new method for active surveillance of adverse events from diphtheria/tetanus/pertussis and measles/mumps/rubella vaccines. In: *Lancet* (345(8949)), S. 567–569.
- Fenichel, Gerald M. (1999):** Assessment: Neurologic Risk of Immunization. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. In: *Neurology* (52;1546), S. 1–8.
- Ferriman, Annabel (2004):** MP raises new allegations against Andrew Wakefield. In: *BMJ* (Clinical research ed.) 328 (7442), S. 726.
- Fitzpatrick, S. B.; Anthony, R.; Heald, F. (1983):** Serological response to rubella revaccination in adolescent females. In: *Journal of adolescent health care : official publication of the Society for Adolescent Medicine* 4 (3), S. 168–170.
- Fogel, A.; Gerichter, C. B.; Barnea, B.; Handsher, R.; Heeger, E. (1978):** Response to experimental challenge in persons immunized with different rubella vaccines. In: *Journal of Pediatrics* 92 (1), S. 26–29.
- France, Eric K.; Glanz, Jason; Xu, Stanley; Hambidge, Simon; Yamasaki, Kristi; Black, Steven B. et al. (2008):** Risk of immune thrombocytopenic purpura after measles-mumps-rubella immunization in children. In: *Pediatrics* 121 (3), e687-92. DOI: 10.1542/peds.2007-1578.
- Fraser, J. R.; Cunningham, A. L.; Hayes, K.; Leach, R.; Lunt, R. (1983):** Rubella arthritis in adults. Isolation of virus, cytology and other aspects of the synovial reaction. In: *Clinical and experimental rheumatology* 1 (4), S. 287–293.
- Fugier-Vivier, Isabelle; Servet-Delprat, Christine; Rivailier, Pierre; Rissoan, Marie-Clotilde; Liu, Yong-Jun; Rabourdin-Combe, Chantal (1997):** Measles virus suppresses cell-mediated immunity by interfering with the survival and functions of dendritic and T cells. In: *Journal of Exper Med* (186), S. 813–821.
- Galazka AM (1999):** Mumps and mumps vaccine: a global review. In: *Bulletin of the World Health Organization* 77 (1), S. 3–14.
- Galindo, M. A. (1998):** La eliminación del sarampon en Cuba. In: *Rev Panam Salud Publica* (4), S. 171–177.
- Gans, Hayley A.; Arvin, Ann M.; Galinus, J.; Logan, L.; de Hovitz, Ross; Maldonado, Yvonne (1998):** Deficiency of the humoral immune response to measles vaccine in infants immunized at age 6 months. In: *JAMA* 280 (6), S. 527–532.
- Gans, Hayley A.; Hovitz, Ross de; Beeler, Judith A.; Maldonado, Yvonne; Arvin, Ann M. (2003):** Measles and mumps vaccination as a model to investigate the developing immune system: passive and active immunity during the first year of life. In: *Vaccine* 21 (24), S. 3398–3405. DOI: 10.1016/S0264-410X(03)00341-4.
- Gans, Hayley A.; Yasukawa, Linda L.; Alderson, Amanda; Rinki, Mary; de Hovitz, Ross; Beeler, Judith A. et al. (2004):** Humoral and cell-mediated immune responses to an early 2-dose measles vaccination regimen in the United States. In: *The Journal of infectious diseases* 190 (1), S. 83–90. DOI: 10.1086/421032.
- Gans, Hayley A.; Yasukawa, Linda L.; Rinki, Mary (2001):** Immune response to measles and mumps vaccination of infants at 6, 9, and 12 months. In: *Journal of Infectious diseases* (184), S. 817–826.
- Gans, Hayley A.; Yasukawa, Linda L.; Sung, Phillip; Sullivan, Barbara; de Hovitz, Ross; Audet, Susette A. et al. (2013):** Measles humoral and cell-mediated immunity in children aged 5–10 years after primary measles immunization administered at 6 or 9 months of age. In: *The Journal of infectious diseases* 207 (4), S. 574–582. DOI: 10.1093/infdis/jis719.
- Gobet, A.; Mayet, A.; Journaux, L.; Dia, A.; Aigle, L.; Dubrous, P.; Michel, R. (2014):** Mumps among highly vaccinated people: investigation of an outbreak in a French Military Parachuting Unit, 2013. In: *Journal of infection* 68 (1), S. 101–102. DOI: 10.1016/j.jinf.2013.09.004.
- Goh, K. T. (1999):** Resurgence of mumps in Singapore caused by the Rubini mumps virus vaccine strain. In: *Lancet* 354 (9187), S. 1355–1356.
- Gonçalves, Guilherme (1998):** Outbreaks of mumps associated with with poor vaccine efficacy-Oporto, Portugal, 1996. In: *Eurosurveillance* (3), S. 119–121.
- Goujon, Catherine; Gougeon, Marie-Lise; Tondeur, Laura; Poirier, Beatrice; Seffer, Valerie; Despres, Philippe et al. (2017):** CHRONOVAC VOYAGEUR: A study of the immune response to yellow fever vaccine among infants previously immunized against measles. In: *Vaccine* 35 (45), S. 6166–6171. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.09.047.
- Grayston, J. T.; Detels, R.; Chen, K. P.; Gutman, L.; Kim, K. S.; Gale, J. L.; Beasley, R. P. (1969):** Field trial of live attenuated rubella virus vaccine during an epidemic on Taiwan. Preliminary report of efficacy of three HPV-77 strain vaccines in the prevention of clinical rubella. In: *JAMA* 207 (6), S. 1107–1110.
- Greaves, W. L.; Orenstein, Walter A.; Hinman, Alan R.; Nersesian, W. S. (1983):** Clinical efficacy of rubella vaccine. In: *Pediatr Infect Dis J* 2 (4), S. 284–286.
- Greenland, Katie; Whelan, Jane (2012):** Mumps outbreak among vaccinated university students associated with a large party, the Netherlands, 2010. In: *Vaccine* 2012 (30(31)), S. 4676–4680.
- Greenwood, Kathryn P.; Hafiz, Radwan; Ware, Robert S.; Lambert, Stephen B. (2016):** A systematic review of human-to-human transmission of measles vaccine virus. In: *Vaccine* 34 (23), S. 2531–2536. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.03.092.
- Griffin, Dianne E. (2010):** Measles virus-induced suppression of immune responses. In: *Immunological reviews* 236, S. 176–189. DOI: 10.1111/j.1600-065X.2010.00925.x.
- Griffin, Dianne E. (2016):** The Immune Response in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. In: *Viruses* 8 (10). DOI: 10.3390/v8100282.
- Guillet, M.; Vauloup-Fellous, C.; Cordier, A-G; Grangeot-Keros, L.; Benoist, G.; Nedellec, S. et al. (2012):** Rougeole chez la femme enceinte. Mise au point. In: *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction* 41 (3), S. 209–218. DOI: 10.1016/j.jgyn.2012.01.008.
- Halsey, Neal A. (1980):** Risk factors in subacute sclerosing panencephalitis. A case control study. In: *Am J Epidemiol* (3), S. 415–420.
- Hayden, Gregory F.; Preblud, Stephen R.; Orenstein, Walter A.; Conrad, J. L. (1978):** Current status of mumps and mumps vaccine in the United States. In: *Pediatrics* 62 (6), S. 965–969.
- Heininger, Ulrich (2015):** Bei Unklarheiten einfach nachimpfen? Die Interpretation von AK-Titern nach Masernimpfung. In: *Primary Care* (15(3)), S. 40–41.
- Henle, Gertrude (1948):** Isolation of mumps virus from human beings with induced apparent or inapparent infection. In: *Journal of Exper Med* (88), S. 223–232.
- Hennessey, Karen A. (1999):** Measles epidemic in Romania, 1996-1998. Assessment of vaccine effectiveness by case-control and cohort studies. In: *Am J Epidemiol* (150), S. 1250–1257.
- Hickman, Carole J.; Hyde, Terri B.; Sowers, Sun Bae; Mercader, Sara; McGrew, Marcia; Williams, Nobia J. et al. (2011):** Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals. In: *Journal of Infectious diseases* 204 Suppl 1, S549-58. DOI: 10.1093/infdis/jir106.
- Hilleman, Maurice R. (2002):** Current overview of the pathogenesis and prophylaxis of measles with focus on practical implications. Review. In: *Vaccine* 2002.
- Hilleman, Maurice R.; Buynak, E. B.; Weibel, R. E.; Stokes, J. (1968):** Live, attenuated rubella-virus vaccine. In: *New England J Med* 279 (6), S. 300–303. DOI: 10.1056/NEJM196808082790607.
- Hirose, M.; Hidaka, Y.; Miyazaki, C.; Ueda, K.; Yoshikawa, H. (1997):** Five cases of measles secondary vaccine failure with confirmed seroconversion after live measles vaccination. In: *Scandinavian journal of infectious diseases* 29 (2), S. 187–190. DOI: 10.3109/00365549709035882.
- Hughes, R.; Rees, J.; Smeeton, N.; Winer, J. (1996):** Vaccines and Guillain-Barre syndrome. In: *BMJ* 312 (7044), S. 1475–1476. DOI: 10.1136/bmj.312.7044.1475d.
- Hugonnet, Stéphane; Uçkay, Ilker; Rutschmann, Olivier; Kaiser, Laurent; Bessire, Nadia; Brennenstuhl, Pierre et al. (2005):** Rougeole et plan stratégique institutionnel en cas d'épidémie. In: *Swiss-NOSO* (12(1)), S. 5–8.
- Hutchins, S. S. (2001):** Evaluation of an Early Two-Dose Measles Vaccination Schedule. In: *American journal of epidemiology* 154 (11), S. 1064–1071. DOI: 10.1093/aje/154.11.1064.
- Hviid, Anders; Rubin, Steven A.; Mühlemann, Kathrin (2008):** Mumps. In: *Lancet* 371 (9616), S. 932–944. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60419-5.
- Institute of Medecine (IOM) (Hg.) (1994):** Measles and Mumps Vaccines: BACKGROUND AND HISTORY. Unter Mitarbeit von Institute of Medecine (IOM). Natl. Academies Sci, Eng, Med. Washington, DC: The National Academies Press.
- Institute of Medecine (IOM) (Hg.) (2012):** Adverse effects of vaccines: Evidence and causality. Institute of Medecine (IOM). Washington, DC.
- Iten, Rolf; Vettori, Anne; Menegale, Sarah; Trageser, Judith (2009):** Kosten-Wirksamkeit ausgewählter Präventionsmassnahmen in der Schweiz. Eine gesundheitsökonomische Untersuchung. INFRAS - Schlussbericht, Zürich 7. Juni 2009.
- James, John M. (1995):** Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. In: *New England J Med* (332), S. 1262–1266.
- Janta, Denisa (2012):** Ongoing rubella outbreak among adolescents in Salaj, Romania, September 2011–January 2012. In: *Eurosurveillance* 2012 (17(7)), pii=20089.
- Jin, L.; Beard, S.; Hunjan, R.; Miller, Elizabeth (2001):** Characterization of measles virus strains causing SSPE. A study of 11 cases. In: *Journal of Neurovirology* (8), S. 335–344.
- Johnson, Candice E.; Darbari, A.; Darbari, D. S.; Nalin, David; Whitwell, Judy K.; Chui, Linda W. et al. (2000):** Measles vaccine immunogenicity and antibody persistence in 12 vs 15-month old infants. In: *Vaccine* 18 (22), S. 2411–2415.
- Kadoya, R.; Ueda, K.; Miyazaki, C.; Hidaka, Y.; Tokugawa, K. (1998):** Incidence of congenital rubella syndrome and influence of the rubella vaccination program for schoolgirls in Japan, 1981-1989. In: *American journal of epidemiology* 148 (3), S. 263–268.
- Kantor, T. G.; Tanner, Martin (1962):** Rubella arthritis and rheumatoid arthritis. In: *Arthritis and rheumatism* 5, S. 378–383.
- Karchmer, Adolf W.; Friedman, J. P.; Casey, Helen L.; Shope, T. C.; Riker, J. B.; Kappelman, M. M.; Witte, John J. (1971):** Simultaneous administration of live virus vaccines. Measles, mumps, poliomyelitis, and smallpox. In: *Am J Diseases of children* (1960) 121 (5), S. 382–388.
- Karp, Christopher L. (1996):** Mechanism of suppression of cell-mediated immunity by measles virus.
- Kerdiles, Yann M.; Sellin, Caroline I.; Druelle, Johan; Horvat, Branka (2006):** Immunosuppression caused by measles virus: role of viral proteins. In: *Reviews in medical virology* 16 (1), S. 49–63. DOI: 10.1002/rmv.486.
- King, Gail E.; Markowitz, Lauri E.; Heath, Janet (1996):** Antibody response to measles-mumps-rubella vaccine of children with mild illness at the time of vaccination. In: *JAMA* (275), S. 704–707.
- King, Gail E.; Markowitz, Lauri E.; Patriarca, Peter A.; Dales, Loring G. (1990):** Clinical efficacy of measles vaccine during the 1990 measles epidemic. In: *Pediatr Infect Dis J* (10), S. 883–887.

Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

- Klinge, J.; Lugauer, S.; Korn, K.; Heining, Ulrich; Stehr, K. (2000):** Comparison of immunogenicity and reactivity of a measles, mumps and rubella (MMR) vaccine in German children vaccinated at 9±11, 12±14 or 15±17 months of age. In: *Vaccine* 18, S. 3134–3140.
- Knol, Mj; Urbanus, At; Swart, Em; Mollema, Liesbeth; Ruijs, Wl; van Binnendijk, Robert S. et al. (2013):** Large ongoing measles outbreak in a religious community in the Netherlands since May 2013. In: *Eurosurveillance* 18 (36), pii=20580.
- Koppel, B. S.; Poon, T. P.; Khandji, A.; Pavlakis, S. G.; Pedley, T. A. (1996):** Subacute sclerosing panencephalitis and acquired immunodeficiency syndrome: role of electroencephalography and magnetic resonance imaging. In: *Journal of Neuroimaging* 6 (2), S. 122–125.
- Korczyńska MR and Paradowska-Stankiewicz I:** Rubella in Poland in 2013. - PubMed - NCBI. Disponible en ligne sous <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26233074>, vérifié le 22.06.2017.
- Koskiniemi, Marjaleena; Vaheeri, Antti (1989):** Effect of Measles, Mumps, Rubella Vaccination on Pattern of Encephalitis in Children. In: *The Lancet* 333 (8628), S. 31–34. DOI: 10.1016/S0140-6736(89)91683-8.
- Kremer, Jacques R.; Schneider, François; Muller, Claude P. (2006):** Waning antibodies in measles and rubella vaccinees—a longitudinal study. In: *Vaccine* 24 (14), S. 2594–2601. DOI: 10.1016/j.vaccine.2005.12.015.
- Krugman, Saul; Muriel, G.; Fontana, V. J. (1971):** Combined live measles, mumps, rubella vaccine. Immunological response. In: *Am J Diseases of children* (1960) 121 (5), S. 380–381.
- Kumar, Mary L.; Johnson, Candice E.; Chui, Linda W.; Whitwell, Judy K.; Staehle, B.; Nalin, David (1998):** Immune response to measles vaccine in 6-month-old infants of measles seronegative mothers. In: *Vaccine* 16 (20), S. 2047–2051.
- Lalwani, Sanjay; Chatterjee, Sukanta; Balasubramanian, Sundaram; Bavdekar, Ashish; Mehta, Shailesh; Datta, Sanjoy et al. (2015):** Immunogenicity and safety of early vaccination with two doses of a combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy Indian children from 9 months of age: a phase III, randomised, non-inferiority trial. In: *BMJ open* 5 (9), e007202. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007202.
- Lampe, Richard M.; Weir, M. R.; Scott, R. M.; Weeks, Janice L. (1985):** Measles reimmunization in children immunized before 1 year of age. In: *Am J Diseases of children* (1960) 139 (1), S. 33–35.
- Lang, Phung (2018):** Timeliness of vaccination (MCV1+ MCV2) in Swiss children. Zürich, 31.08.2018. Personal communication.
- Lazar, Mihaela; Abernathy, Emily; Chen, Min-Hsin; Icenogle, Joseph; Janta, Denisa; Stanescu, Aurora et al. (2016):** Epidemiological and molecular investigation of a rubella outbreak, Romania, 2011 to 2012. In: *Euro surveillance* : bulletin Européen sur les maladies transmissibles=European communicable disease bulletin 21 (38). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.38.30345.
- Le Baron, Charles W.; Beeler, Judith A. (2007):** Persistence of measles antibody after 2 doses of measles vaccine in a post-elimination environment. In: *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007 (161), S. 294–301.
- Le Baron, Charles W.; Bi, Daoling; Sullivan, Bradley J.; Beck, Carol; Gargiullo, Paul (2006):** Evaluation of potentially common adverse events associated with the first and second doses of measles-mumps-rubella vaccine. In: *Pediatrics* 118 (4), S. 1422–1430. DOI: 10.1542/peds.2006-0678.
- Lee, Min-Shi (2001):** Measles seroepidemiology and decay rate of vaccine-induced measles IgG titers in Taiwan, 1997-1997. In: *Vaccine* (19), S. 4644–4651.
- Lee, Min-Shi; Nokes, James (2000):** Protective titres of measles neutralizing antibody. In: *Journal of Medical virology* (62), S. 511–517.
- Lerman, S. J.; Bollinger, M.; Brunkin, J. M. (1981):** Clinical and serologic evaluation of measles, mumps, and rubella (HPV-77:DE-5 and RA 27/3) virus vaccines, singly and in combination. In: *Pediatrics* 68 (1), S. 18–22.
- Leuridan, E.; Hens, N.; Hutse, V.; Ieven, M.; Aerts, M.; van Damme, P. (2010):** Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 340, c1626. DOI: 10.1136/bmj.c1626.
- Lievano, Fabio A. (2004):** Lack of Evidence of Measles Virus Shedding in People with Inapparent Measles Virus Infections. In: *Journal of Infectious diseases* (189(Suppl 1)), S165–170.
- Madsen, Kresten; Hviid, Anders; Vestergaard, Mogens; Schendel, Diana (2002):** A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. - PubMed - NCBI. In: *New England J Med* 2002 (347(19)), S. 1477–1482. Disponible en ligne sous <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12421889>, vérifié le 14.02.2018.
- Mäkelä, Annamari; Nuorti, J. Pekka; Peltola, Heikki (2002):** Neurologic Disorders After Measles-Mumps-Rubella Vaccination. In: *Pediatrics* (110(5)), S. 957–963.
- Mantadakis, Elpis; Farmaki, Evangelia; Buchanan, George R. (2010):** Thrombocytopenic purpura after measles-mumps-rubella vaccination: a systematic review of the literature and guidance for management. In: *Journal of Pediatrics* 156 (4), S. 623–628. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.10.015.
- Markowitz, Lauri E. (1990):** Duration of live measles vaccine-induced immunity. In: *Pediatr Infect Dis J* (9), S. 101–110.
- Markowitz, Lauri E. (1992):** Persistence of measles antibody after revaccination. In: *Journal of Infectious diseases* (166), S. 205–208.
- Markowitz, Lauri E.; Preblud, Stephen R.; Fine, Paul; Orenstein, Walter A. (1990):** Duration of live measles vaccine-induced immunity. In: *Pediatr Infect Dis J* (9 (2)), S. 101–110.
- Mathias, Richard G.; Meekison, W. G.; Arcand, T. A.; Schechter, M. T. (1989):** The role of secondary vaccine failures in measles outbreaks. In: *Am J Public Health* 79 (4), S. 475–478.
- Matter, L.; Kogelschatz, K.; Germann, D. (1997):** Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable anti-body concentrations. In: *Journal of Infectious diseases* 175 (4), S. 749–755.
- Michel, R.; Berger, F.; Ravelonarivo, J.; Dussart, P.; Dia, M.; Nacher, M. et al. (2015):** Observational study on immune response to yellow fever and measles vaccines in 9 to 15-month old children. Is it necessary to wait 4 weeks between two live attenuated vaccines? In: *Vaccine* 33 (20), S. 2301–2306. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.03.069.
- Miki, Kenji; Komase, Katsuhiko; Mgone, Charles S.; Kawanishi, Ryuta; Iijima, Masumi; Mgone, Joyce M. et al. (2002):** Molecular analysis of measles virus genome derived from SSPE and acute measles patients in Papua, New Guinea. In: *Journal of Medical virology* 68 (1), S. 105–112. DOI: 10.1002/jmv.10176.
- Miller, Christine (1987):** Live measles vaccine: a 21 year follow up. In: *BMJ* 295 (6589), S. 22–24.
- Miller, D. L. (1964a):** Frequency of Complications of Measles, 1963. In: *BMJ* 1964 (2), S. 75–78.
- Miller, D. L. (1964b):** The public health importance of measles in Britain today. In: *Proc Royal Soc Med* 1964 (57), S. 843–846.
- Miller, Elizabeth (1982):** Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. In: *Lancet* (96), S. 247–253.
- Miller, Elizabeth (1991):** Rubella in the United Kingdom. In: *Epidemiology and infection* 1991 (107), S. 31–41.
- Miller, Elizabeth; Andrews, Nick; Stowe, Julia; Grant, A.; Waight, P.; Taylor, Brent (2007):** Risks of convulsion and aseptic meningitis following measles-mumps-rubella vaccination in the United Kingdom. In: *American journal of epidemiology* 165 (6), S. 704–709. DOI: 10.1093/aje/kwk045.
- Miller, Elizabeth; Waight, P.; Farrington, C. P.; Andrews, Nick; Stowe, Julia; Taylor, Brent (2001):** Idiopathic thrombocytopenic purpura and MMR vaccine. In: *Archives of disease in childhood* 84 (3), S. 227–229.
- Mina, Michael J.; Metcalf, Charlotte Jessica E.; de Swart, Rik L.; Osterhaus, A.; Grenfell, Bryan T. (2015):** Vaccines. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. In: *Science (New York, N.Y.)* 348 (6235), S. 694–699. DOI: 10.1126/science.aaa3662.
- Modlin, John (1977):** Epidemiologic studies of measles, measles vaccine, and subacute sclerosing panencephalitis. In: *Pediatrics* (59), S. 505–512.
- Morgan-Capner, P.; Miller, Elizabeth; Vurdien, J. E.; Ramsay, Mary E. (1991):** Outcome of pregnancy after maternal reinfection with rubella. In: *CDR (London, England : Review)* 1 (6), R57-9.
- Moss, William J.; Clements, C. John; Halsey, Neal A. (2003):** Immunization of children at risk of infection with human immunodeficiency virus. In: *Bulletin of the World Health Organization* 81 (1), S. 61–70.
- Mossong, J. (2001):** Modelling antibody response to measles vaccine and subsequent waning of immunity in a low exposure population. In: *Vaccine* (19), S. 523–529.
- Mossong, J.; Muller, Claude P. (2000):** Estimation of the basic reproduction number of measles during an outbreak in a partially vaccinated population. In: *Epidemiology and infection* 124 (2), S. 273–278.
- Muller, Claude P. (2001):** Measles elimination: old and new challenges? In: *Vaccine* 19 (17-19), S. 2258–2261.
- Murti, Michelle; Kraiden, M.; Petric, M.; Hiebert, J.; Hemming, F.; Hefford, B. et al. (2013):** Case of vaccine-associated measles five weeks post-immunisation, British Columbia, Canada, October 2013. In: *Eurosurveillance* (18(49)), S. 1–3. Disponible en ligne sous www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20649.
- Muscat, Mark (2011):** Who gets measles in Europe? In: *Journal of Infectious diseases* 204 Suppl 1, S353-65. DOI: 10.1093/infdis/jir067.
- Nestib, Lindsay; Lee, Bonita E.; Beimes, Jennifer; Johnston, Marcia M.; Sikora, Christopher A. (2012):** Differentiating the wild from the attenuated during a measles outbreak. Case Report. In: *Paediatrics and Child Health* (17(4)), e32-e33. DOI: 10.1093/pch/17.4.e32.
- Nieminen, U. (1993):** Acute thrombocytopenic following measles, mumps and rubella vaccination. A report of 23 patients. In: *Acta Paediatrica* (82), S. 267–270.
- Noury, U.; Stoll, J.; Haeghebaert, S.; Antona, D.; Parent du Châtelet, I. (2008):** Outbreak of measles in two private religious schools in Bourgogne and Nord-Pas-de-Calais regions of France, May-July 2008 (preliminary results). In: *Eurosurveillance* 13 (35).
- Okada, H.; Kobuna, F.; Sato, T. A.; Kohama, T.; Takeuchi, Y.; Abe, T. et al. (2000):** Extensive lymphopenia due to apoptosis of uninfected lymphocytes in acute measles patients. In: *Archives of virology* 145 (5), S. 905–920.
- Orenstein, W. A. (1986):** Evaluation of measles antibody. The plaque neutralization test as a measure of prior exposure to measles virus. In: *Journal of Infectious diseases* (155), S. 146–149.
- Orenstein W. A. & Offit P. A. (Hg.) (2013):** Vaccines. Unter Mitarbeit von Steven A. Rubin und Walter A. Orenstein. Plotkin, Stanley A. 6. Aufl. London: Elsevier.
- Orenstein Walter A. & Offit P.A. (Hg.) (2013):** Vaccines. Measles vaccine. Unter Mitarbeit von PM Strebel. Plotkin SA. 6. Aufl. London: Elsevier.
- O’Shea, Siobhan; Best, Jennifer M.; Banatvala, Jangu E. (1983):** Viremia, virus excretion, and antibody responses after challenge in volunteers with low levels of antibody to rubella virus. In: *Journal of Infectious diseases* 148 (4), S. 639–647.

- Owens, Susan R. (2002): Injection of confidence. The recent controversy in the UK has led to falling MMR vaccination rates. In: *EMBO reports* 3 (5), S. 406–409. DOI: 10.1093/embo-reports/kvf106.
- Ozsoylu, S.; Kanra, G.; Savas, G. (1978): Thrombocytopenic purpura related to rubella infection. In: *Pediatrics* 62 (4), S. 567–569.
- PAHO/WHO (2015): Measles outbreaks and implications for the Americas. *Epidemiological Alert* - 9 February 2015. Disponible en ligne sous www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=29015+&Itemid=999999&lang=en.
- PAHO/WHO (2016): Region of the Americas is declared free of measles. Washington, D.C., 27 September 2016. Disponible en ligne sous www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12528%3Aregion-americas-declared-free-measles&Itemid=1926&lang=en, vérifié le 25.11.2016.
- Paradowska-Stankiewicz, Iwona; Czarkowski, M. P.; Derrough, T.; Stefanoff, P. (2013): Ongoing outbreak of rubella among young male adults in Poland: increased risk of congenital rubella infections. In: *Eurosurveillance* 18 (21).
- Paunio, Mikko; Peltola, Heikki; Valle, Martti; Davidkin, Irja; Virtanen, Martti; Heinonen, Olli P. (1999): Twice vaccinated recipients are better protected against epidemic measles than are single dose recipients of measles containing vaccine. In: *JECH* 53 (3), S. 173–178.
- Pedersen, I. R.; Mordhorst, C. H.; Ewald, T.; Magnus, H. von (1986): Long-term antibody response after measles vaccination in an isolated arctic society in Greenland. In: *Vaccine* 4 (3), S. 173–178.
- Peltola, Heikki; Davidkin, Irja; Paunio, Mikko; Valle, Martti; Leinikki, P.; Heinonen, Olli P. (2000): Mumps and rubella eliminated from Finland. In: *JAMA* 284 (20), S. 2643–2647.
- Peltola, Heikki; Heinonen, Olli P. (1986): Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine. A double-blind placebo-controlled trial in twins. In: *Lancet* 1 (8487), S. 939–942.
- Peltola, Heikki; Heinonen, Olli P.; Valle, Martti (1994): The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. In: *New England J Med* (331), S. 1397–1402.
- Peltola, Heikki; Jokinen, Sari; Paunio, Mikko; Hovi, Tapani; Davidkin, Irja (2008): Measles, mumps, and rubella in Finland: 25 years of a nationwide elimination programme. In: *Lancet Infect Dis* 8 (12), S. 796–803. DOI: 10.1016/S1473-3099(08)70282-2.
- Pepys, Mark B. (2007): Science and serendipity. *COLLEGE LECTURES*. In: *Clin Med* (7), S. 562–578. Disponible en ligne sous <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18193704>, vérifié le 14.02.2018.
- Perehygina, Ludmila; Plotkin, Stanley A.; Russo, Pierre; Hautala, Timo; Bonilla, Francisco; Ochs, Hans D. et al. (2016): Rubella persistence in epidermal keratinocytes and granuloma M2 macrophages in patients with primary immunodeficiencies. In: *The Journal of allergy and clinical immunology* 138 (5), 1436–1439.e11. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.06.030.
- Perry, Robert T.; Halsey, Neal A. (2004): The clinical significance of measles: a review. In: *The Journal of infectious diseases* 189 Suppl 1, S4–16. DOI: 10.1086/377712.
- Pfaff, Günter; Mezger, B.; Santibanez, Sabine; Hoffmann, U.; Maassen, S.; Wagner, U.; Siedler, A. (2008): Measles in south-west Germany imported from Switzerland—a preliminary outbreak description. In: *Eurosurveillance* 13 (8).
- Philip, RN (1995): Observations on a mumps epidemic in a "virgin" population 1954. In: *Am J Epidemiol* 1995 (142), S. 233–253.
- Plotkin, Stanley A. (2001a): Immunologic correlates of protection induced by vaccination. In: *Pediatr Infect Dis J* 20 (1), S. 63–75.
- Plotkin, Stanley A. (2001b): Rubella eradication. In: *Vaccine* 2001 (19), S. 3311–3319.
- Plotkin, Stanley A. (2010): Correlates of protection induced by vaccination. In: *Clinical and vaccine immunology* : CVI 17 (7), S. 1055–1065. DOI: 10.1128/CLIN.00131-10.
- Poland, Gregory A.; Jacobson, Robert M.; Thampy, Aruna M.; Colbourne, S. Ann; Wollan, Peter C.; Lipsky, James J.; Jacobsen, Steven J. (1997): Measles reimmunization in children seronegative after initial immunization. In: *JAMA* 277 (14), S. 1156–1158.
- Punab, M.; Poolamets, O.; Paju, P.; Vihljajev, V.; Pomm, K.; Ladva, R. et al. (2017): Causes of male infertility: a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. In: *Human reproduction (Oxford, England)* 32 (1), S. 18–31. DOI: 10.1093/humrep/dew284.
- Rajčević, S.; Seguljev, Z.; Petrović, V.; Medic S.; Nedeljković, J.; Milosević, V. et al. (2012): Ongoing mumps outbreak in Novi Sad, the autonomous province of Vojvodina, Serbia, January to April 2012. In: *Eurosurveillance* 17 (19).
- Ramsay, Mary E.; Moffatt, D.; O'Connor, M. (1994): Measles vaccine: a 27-year follow-up. In: *Epidemiology and infection* 112 (2), S. 409–412.
- Reyes, M. A.; de Borrero, M F.; Roa, J.; Bergonzoli, G.; Saravia, N. G. (1987): Measles vaccine failure after documented seroconversion. In: *Pediatr Infect Dis J* 6 (9), S. 848–851.
- Rice, Philip; Young, Yvonne; Cohen, Bernard; Ramsay, Mary E. (2004): MMR immunisation after contact with measles virus. In: *Lancet* 363 (9408), S. 569–570. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)15553-0.
- Richard, Jean-Luc (2003): Comparison of the effectiveness of two mumps vaccines during an outbreak in Switzerland in 1999 and 2000: a case-cohort study. In: *Eur J Epidemiol* 2003 (18(6)), S. 569–577.
- Richard, Jean-Luc; Masserey-Spicher, Virginie (2009): Large measles epidemic in Switzerland from 2006 to 2009: consequences for the elimination of measles in Europe. In: *Eurosurveillance* 2009 (14(50)), S. 19443.
- Richard, Jean-Luc; Vidondo, Beatriz; Mäusezahl, Mirjam (2008): A 5-year comparison of performance of sentinel and mandatory notification surveillance systems for measles in Switzerland. In: *European journal of epidemiology* 23 (1), S. 55–65. DOI: 10.1007/s10654-007-9187-1.
- Rima, B. K. (1994): The pathogenesis of subacute sclerosing panencephalitis. In: *Rev Med Virol* (4), S. 81–90.
- Robert Koch-Institut (RKI) (2010): Ratgeber für Ärzte: Masern. Stand vom 03.09.2010. Disponible en ligne sous www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Masern.html?nn=2374512.
- Robertson, S. E.; Markowitz, Lauri E.; Berry, D. A.; Dini, E. F.; Orenstein, Walter A. (1992): A million dollar measles outbreak: epidemiology, risk factors, and a selective revaccination strategy. In: *Public health reports (Washington, D.C. : 1974)* 107 (1), S. 24–31.
- Rosenthal, S. R.; Clements, C. John (1993): Two-dose measles vaccination schedules. In: *Bulletin of the World Health Organization* 71 (3-4), S. 421–428.
- Rota, Jennifer S.; Hickman, Carole J.; Sowers, Sun Bae; Rota, Paul A.; Mercader, Sara; Bellini, William J. (2011): Two case studies of modified measles in vaccinated physicians exposed to primary measles cases: high risk of infection but low risk of transmission. In: *Journal of Infectious diseases* 204 Suppl 1, S559-63. DOI: 10.1093/infdis/jir098.
- Roth, A. (1968): Immunization with live attenuated mumps virus vaccine in Honolulu. A field trial. In: *Am J Diseases of children* (1960) 115 (4), S. 459–460.
- Ruckdeschel, J. C.; Graziano, K. D.; Mardiney, M. R. (1975): Additional evidence that the cell-associated immune system is the primary host defense against measles (rubeola). In: *Cellular immunology* 17 (1), S. 11–18.
- Ruuskanen, O.; Salmi, T. T.; Halonen, Pekka E. (1978): Measles vaccination after exposure to natural measles. In: *Journal of Pediatrics* 93 (1), S. 43–46.
- Sakuta, Hidenari; Sawada, Shojiro; Kuroki, Yasutomi (2008): Severity of measles among patients with incidental postexposure vaccination. In: *Japanese journal of infectious diseases* 61 (4), S. 304–306.
- Santis, M. de; Cavaliere, A. F.; Straface, G.; Caruso, A. (2006): Rubella infection in pregnancy. In: *Reproductive toxicology (Elmsford, N.Y.)* 21 (4), S. 390–398. DOI: 10.1016/j.reprotox.2005.01.014.
- Schaffzin, Joshua K.; Pollock, Lynn; Schulte, Cynthia; Henry, Kyle; Dayan, Gustavo H.; Blog, Debra; Smith, Perry (2007): Effectiveness of previous mumps vaccination during a summer camp outbreak. In: *Pediatrics* 120 (4), e862-8. DOI: 10.1542/peds.2006-3451.
- Schlegel, M.; Osterwalder, J. J.; Galeazzi, R. L.; Vernazza, Pietro L. (1999): Comparative efficacy of three mumps vaccines during disease outbreak in Eastern Switzerland: cohort study. In: *BMJ* 319 (7206), S. 352.
- Schmid, D.; Holzmann, H.; Abele, S.; Kasper, S.; König, S.; Meusbürger, S. et al. (2008): An ongoing multi-state outbreak of measles linked to non-immune anthroposophic communities in Austria, Germany, and Norway, March-April 2008. In: *Eurosurveillance* 13 (16).
- Schneider-Schaulies, Sibylle; Schneider-Schaulies, J. (2009): Measles virus-induced immunosuppression. In: *Curr Top Microbiol Immunol* 2009 (330), S. 243–269.
- Schönberger, Katharina; Ludwig, Maria-Sabine; Wildner, Manfred; Weissbrich, Benedikt (2013): Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) in Germany from 2003 to 2009: a risk estimation. In: *PLoS one* 8 (7), e68909. DOI: 10.1371/journal.pone.0068909.
- Shasby, D. M.; Shope, T. C.; Downs, H.; Herrmann, K. L.; Polkowski, J. (1977): Epidemic measles in a highly vaccinated population. In: *The New England journal of medicine* 296 (11), S. 585–589. DOI: 10.1056/NEJM197703172961102.
- Sheppard, Vicky; Forssman, Bradley; Ferson, Mark J.; Moreira, Conrad; Campbell-Lloyd, Sue; Dwyer, Dominic E.; McNulty, Jeremy M. (2009): The effectiveness of prophylaxis for measles contacts in NSW. In: *New South Wales public health bulletin* 20 (5-6), S. 81–85. DOI: 10.1071/NB08014.
- Shinefield, Henry R. (2006): Safety and immunogenicity of a measles, mumps, rubella, and varicella vaccine in healthy children: a study of manufacturing consistency and persistence of antibody. In: *Pediatr Infect Dis J* (25), S. 287–292.
- Simons, Emily (2012): Assessment of the 2010 global measles mortality reduction goal: results from a model of surveillance data. In: *Lancet* (379), S. 2173–2178. DOI: 10.1002/14651858.CD008524.pub2.
- Skendzel, Laurence P. (1996): Rubella immunity: defining the level of protective antibody. In: *Am J Clin Pathol* (106), S. 170–174.
- Smeeth, Liam; Cook, Claire; Fombonne, Eric; Heavey, Lisa; Rodrigues, Laura C.; Smith, Peter G.; Hall, Andrew J. (2004): MMR vaccination and pervasive developmental disorders. A case-control study. In: *The Lancet* 364 (9438), S. 963–969. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17020-7.
- Smordintsev, A. A.; Nasibov, M. N.; Jakovleva, N. V. (1970): Experience with live rubella virus vaccine combined with live vaccines against measles and mumps. In: *Bulletin of the World Health Organization* 42 (2), S. 283–289.
- Song, Ning; Gao, Zhanhai; Wood, James G.; Hueston, Linda; Gilbert, Gwendolyn L.; MacIntyre, C. Raina et al. (2012): Current epidemiology of rubella and congenital rubella syndrome in Australia: progress towards elimination. In: *Vaccine* 30 (27), S. 4073–4078. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.04.025.
- Stokes, J.; Weibel, R. E.; Buynak, E. B.; Hilleman, Maurice R. (1967): Live attenuated mumps virus vaccine. II. Early clinical studies. In: *Pediatrics* 39 (3), S. 363–371.
- Stowe, Julia; Kafatos, George; Andrews, Nick; Miller, Elizabeth (2008): Idiopathic thrombocytopenic purpura and the second dose of MMR. In: *Archives of disease in childhood* 93 (2), S. 182–183. DOI: 10.1136/adc.2007.126003.
- Stratton, Kathleen R. (Hg.) (2001): Measles-mumps-rubella vaccine and autism. Unter Mitarbeit von Alicia Gable, Padma Shetty und Marie McCormick. Institute of Medicine (IOM). Washington, DC: National Academies Press.

Recommandations pour la prévention de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

- Stratton, Kathleen R.; Howe, Cynthia J.; Johnston, Richard B. (1994): Adverse events associated with childhood vaccines other than pertussis and rubella. Summary of a report from the Institute of Medicine. In: *JAMA* 271 (20), S. 1602–1605.
- Sugg, W. C.; Finger, J. A.; Levine, R. H.; Pagano, J. S. (1968): Field evaluation of live virus mumps vaccine. In: *Journal of Pediatrics* 72 (4), S. 461–466.
- Sullivan, Eleanor M.; Burgess, Margaret A.; Forrest, Jill M. (1999): The epidemiology of rubella and congenital rubella in Australia, 1992 to 1997. In: *Commun Dis Intell* (23(8)).
- Taylor, Brent; Miller, Elizabeth; Lingam, Raghuram; Andrews, Nick; Andrea Simmons, Andrea; Stowe, Julia (2002): Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population study. In: *BMJ* (324), S. 393–396.
- Taylor, Luke E.; Swerdfager, Amy L.; Eslick, Guy D. (2014): Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. In: *Vaccine* 32 (29), S. 3623–3629. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.04.085.
- The Lancet (eds.), London (2010): Retraction—ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. In: *Lancet* 375 (9713), S. 445. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60175-4.
- Tingle, Aubrey J.; Allen, Marilyn; Petty, Ross E.; Kettys, Donald; Chantler, Janet (1986): Rubella associated arthritis. I. Comparative study of joint manifestations associated with natural rubella infection and RA 27/3 rubella immunisation. In: *Ann Rheum Diseases* (45), S. 110–114.
- Tingle, Aubrey J.; Mitchell, Leslie Ann; Grace, Michael; Middleton, Peter; Mathias, Richard G.; MacWilliam, Laurie; Chalmers, Andrew (1997): Randomised double-blind placebo-controlled study on adverse effects of rubella immunisation in seronegative women. In: *The Lancet* 349 (9061), S. 1277–1281. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)12031-6.
- Tookey, Pat A.; Peckham, Catherine S. (1999): Surveillance of congenital rubella in Great Britain 1971–1996. In: *BMJ* 1999 (318), S. 767–770.
- Toscani, Letizia; Batou, Michèle; Bouvier, Paul; Schlaepfer, André (1996): Comparaison de l'efficacité de différentes souches de vaccin ourlien. Une enquête en milieu scolaire. In: *Soz Präventivmed (Sozial- und Präventivmedizin SPM)* 41 (6), S. 341–347. DOI: 10.1007/BF01324283.
- Uchiyama, Tokio; Kurosawa, Michiko; Inaba, Yutaka (2007): MMR-vaccine and regression in autism spectrum disorders: negative results presented from Japan. In: *Journal of autism and developmental disorders* 37 (2), S. 210–217. DOI: 10.1007/s10803-006-0157-3.
- Usonis, Vytautas; Bakasenas, V.; Denis, M. (2001): Neutralization activity and persistence of antibody induced in response to vaccination with a novel mumps strain, RIT 4385. In: *Infection* (29), S. 159–162.
- Usonis, Vytautas; Clemens, Ralf (1999): Reactogenicity and immunogenicity of a new live attenuated combined measles, mumps and rubella vaccine in healthy children. In: *Pediatr Infect Dis J* (18), S. 42–48.
- Uzicanin, Amra; Zimmerman, Laura (2011): Field effectiveness of live attenuated measles-containing vaccines: A Review of Published Literature. In: *Journal of Infectious Diseases* (204), S133–S148.
- van Binnendijk, Robert S.; Hahné, Susan J. M.; Timen, A.; van Kempen, G. (2008): Air travel as a risk factor for introduction of measles in a highly vaccinated population. In: *Vaccine* (26), S. 5775–5777. Disponible en ligne sous www.scopus.com/record/display.url?eid=2-s2.0-53449097462&origin=AuthorNamesList&txid=Q1jQLSF03wAbW49nLok-Ea2%3a2.
- van den Bosch, CA (2000): Epidémie d'oreillons limitée à une communauté religieuse. In: *Eurosurveillance* 2000 (5), S. 58–60.
- van den Hof, Susan; Conyn-van Spaendonck, Marina A. E.; van Steenberghe, Jim E. (2002): Measles epidemic in the Netherlands, 1999–2000. In: *The Journal of infectious diseases* 186 (10), S. 1483–1486. DOI: 10.1086/344894.
- van Els, Cécile A. C. M.; Nanan, Ralph (2002): T cell responses in acute measles. In: *Viral immunology* 15 (3), S. 435–450. DOI: 10.1089/088282402760312322.
- Veronelli, Jorge A. (1970): An Open Community Trial of Live Rubella Vaccines. In: *JAMA* 213 (11), S. 1829. DOI: 10.1001/jama.1970.03170370013002.
- Vesikari, Timo; André, F. E.; Simons, Emily; Florent, G.; Ala-Laurila, E. L.; Heikkinen, A. et al. (1983): Evaluation in young children of the Urabe Am 9 strain of live attenuated mumps vaccine in comparison with the Jeryl Lynn strain. In: *Acta paediatrica Scandinavica* 72 (1), S. 37–40.
- Virtanen, Martti; Peltola, Heikki; Paunio, Mikko; Heinonen, Olli P. (2000): Day-to-Day Reactogenicity and the Healthy Vaccinee Effect of Measles-Mumps-Rubella Vaccination. In: *Pediatrics* 106 (5), e62–e62. DOI: 10.1542/peds.106.5.e62.
- Vitek, C. R.; Aduddell, M.; Brinton, M. J.; Hoffman, R. E.; Redd, S. C. (1999): Increased protections during a measles outbreak of children previously vaccinated with a second dose of measles-mumps-rubella vaccine. In: *Pediatr Infect Dis J* 18 (7), S. 620–623.
- Vaaijenborg, Sandra; Hahné, Susan J. M.; Mollema, Liesbeth; Smits, Gaby P.; Berbers, Guy A. M.; van der Klis, Fiona R M et al. (2013): Waning of maternal antibodies against measles, mumps, rubella, and varicella in communities with contrasting vaccination coverage. In: *The Journal of infectious diseases* 208 (1), S. 10–16. DOI: 10.1093/infdis/jit143.
- Wakefield, Andrew J.; Anthony, A.; Murch, S. H.; Thomson, M. A.; Montgomery, S. M.; Davies, S. E. et al. (2000): Enterocolitis in children with developmental disorders. In: *Am J Gastroenterol* 95 (9), S. 2285–2295. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.03248.x.
- Wakefield, Andrew J.; Murch, S. H.; Anthony, A.; Linnell, J.; Casson, D. M.; Malik, M. et al. (1998): RETRACTED: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. In: *Lancet* 351 (9103), S. 637–641. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)11096-0.
- Ward, Brian J. (2000): Vaccine adverse events in the new millennium: is there reason for concern? In: *Bulletin of the World Health Organization* (78(2)), S. 205–215.
- Ward, Brian J.; Boulianne, Nicole; Ratnam, Sharon; Guiot, M. C.; Couillard, M.; de Serres, Gaston (1995): Cellular immunity in measles vaccine failure: demonstration of measles antigenspecific lymphoproliferative responses despite limited serum antibody production after revaccination. In: *Journal of Infectious Diseases* (172(6)), S. 1591–1595.
- Ward, Brian J.; Griffin, Dianne E. (1993): Changes in cytokine production after measles virus vaccination: predominant production of IL-4 suggests induction of a Th2 response. In: *Clinical immunology and immunopathology* 67 (2), S. 171–177.
- Watson, G. I. (1963): Protection after exposure to measles by attenuated vaccine without gamma-globulin. In: *BMJ* (1), S. 860–861.
- Watson, John C.; Hadler, S. C.; Dykewicz, C. A.; Reef, Susan E.; Phillips, L. (1998): Measles, mumps, and rubella—vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recommendations and Reports*. In: *MMWR Morbidity and Mortality Wkly Rep* 47 (RR-8), S. 1–57.
- Watson, John C.; Pearson, John A.; Markowitz, Lauri E.; Baughman, A. L.; Erdman, Dean D.; Bellini, William J. et al. (1996): An evaluation of measles revaccination among school-entry-aged children. In: *Pediatrics* 97 (5), S. 613–618.
- Wehner, H.; Morris, R.; Logan, M.; Hunt, D.; Jin, L.; Stuart, J.; Cartwright, K. (2000): A secondary school outbreak of mumps following the childhood immunization programme in England and Wales. In: *Epidemiology and Infection* 124 (1), S. 131–136. DOI: 10.1017/S095026889900343X.
- Weibel, R. E.; Buynak, E. B. (1980): Persistence of antibody in human subjects 7 to 10 years following administration of combined live attenuated measles, mumps and rubella virus vaccines. In: *Proc Soc Exp Biol Med* (165), S. 260–263.
- Weibel, R. E.; Stokes, J. (1967): Live attenuated mumps-virus vaccine. 3. Clinical and Serologic Aspects in a Field Evaluation. In: *New England J Med* (276(5)), S. 245–251.
- Wellington, Keri; Goa, Karen L. (2003): Measles-mumps-rubella vaccine (Priorix: GSK-MMR). A review of its use in the prevention of measles, mumps and rubella. In: *Drugs* (63), S. 2107–2116.
- Wendorf, Kristen; Glaser, Carol (2016): Subacute Sclerosing Panencephalitis: the Devastating Measles Complication is More Common than We Think. *ID Week*. ID Week. New Orleans, USA, 28.10.2016. Disponible en ligne sous www.idweek.org.
- White, C. Jo; Stinson, Diane; Staehle, Brenda; Cho, Iksung; Matthews, Holly; Ngai, Angela et al. (1997): Measles, mumps, rubella, and varicella combination vaccine: safety and immunogenicity alone and in combination with other vaccines given to children. Measles, Mumps, Rubella, Varicella Vaccine Study Group. In: *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 24 (5), S. 925–931.
- WHO (2000): Rubella Vaccines. WHO position paper. In: *WHO - Weekly Epidemiological Record* (75), S. 161–169.
- WHO (2001a): Causality assessment of adverse events following immunization. *Global Vaccine Safety*. Appears in *WER* 23 March 2001. Hg. v. WHO/OMS. Disponible en ligne sous www.who.int/vaccine_safety/causality/en/, zuletzt aktualisiert am 2001, vérifié le 26.06.2017.
- WHO (2001b): Mumps virus vaccines: WHO position paper. 9 November 2001. In: *WHO - Weekly Epidemiological Record* 76 (45), S. 345–356.
- WHO (2003): Update of the nomenclature for describing the genetic characteristics of wild-type measles viruses: new genotypes and reference strains. In: *WHO - Weekly Epidemiological Record* 78 (27), S. 229–240.
- WHO (2007): Mumps virus vaccines: WHO position paper. 16 February 2007. In: *WHO - Weekly Epidemiological Record* 82 (7), S. 49–60.
- WHO (2009a): Measles vaccines: WHO position paper. In: *WHO - Weekly Epidemiological Record* 84 (35), S. 349–360.
- WHO (2009b): The Immunological Basis for Immunization Series. Module 11: Rubella 2009.
- WHO (2009c): The Immunological Basis for Immunization Series. Module 7: Measles. Update 2009.
- WHO (2010): The Immunological basis for Immunization Series. Module 16: Mumps.
- WHO (2011): Rubella vaccines: WHO position paper. 15 July 2011. In: *WHO - Weekly Epidemiological Record* 86 (29), S. 301–316.
- WHO (2013): Correlates of vaccine-induced protection: methods and implication. In: *Immunization, Vaccines and Biologicals 2013*. www.who.int/immunization/en/.
- WHO (2014): Observed rate of vaccine reactions. Measles, Mumps and Rubella Vaccines. Information Sheet. *Global Vaccine Safety*. *Global Vaccine Safety*. Hg. v. WHO/OMS. Geneva. www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/MMR_vaccine_rates_information_sheet.pdf, zuletzt aktualisiert am May 2014.
- WHO (2016a): Measles factsheet. Hg. v. WHO/OMS. Disponible en ligne sous www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/, zuletzt aktualisiert am March 2016, vérifié le 08.11.2016.
- WHO (2016b): Progress towards regional measles elimination – worldwide, 2000–2015. In: *Wkly Epidemiol Rec* 91 (45), S. 525–535.
- WHO (2017): Progress towards regional measles elimination – worldwide, 2000–2016. 27 October 2017, vol. 92, 43. WHO/OMS (Weekly Epidemiological Record). Disponible en ligne sous www.who.int/wer/2017/wer9243/en/, vérifié le 07.03.2018.

WHO (2018a): Immunization coverage. Unter Mitarbeit von WHO/OMS. Hg. v. WHO. Disponible en ligne sous www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/en/, zuletzt aktualisiert am 07.03.2018, vérifié le 07.03.2018.

WHO (2018b): Rubella. WHO. Disponible en ligne sous www.who.int/mediacentre/factsheets/fs367/en/, zuletzt aktualisiert am 07.03.2018, vérifié le 07.03.2018.

WHO - Europe: The centralized information system for infectious diseases (CISID). Measles, rubella, congenital rubella syndrome. Hg. v. WHO/OMS - Europe. WHO/OMS - Europe. Copenhagen, Denmark. Disponible en ligne sous <http://data.euro.who.int/cisid/>, vérifié le 27.07.2016.

WHO - Europe (2016a): Fifth Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC). 24-26 October 2016, Copenhagen, Denmark. Hg. v. WHO/OMS - Europe. Disponible en ligne sous www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/330917/5th-RVC-meeting-report.pdf?ua=1, vérifié le 11.07.2017.

WHO - Europe (2016b): Infographic – Status of measles and rubella elimination in the WHO European Region (2016). Measles and rubella – Data and statistics. Hg. v. WHO/OMS - Europe. WHO - Europe. Disponible en ligne sous www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella/data-and-statistics/infographic-status-of-measles-and-rubella-elimination-in-the-who-european-region-2016, vérifié le 14.06.2017.

WHO - Europe (2017): Sixth meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC). 15-17 June 2017 Bucharest, Romania. Hg. v. WHO/OMS - Europe. WHO/OMS - Europe. Bucharest, Romania. Disponible en ligne sous www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/348013/6th-RVC-final-for-web-posting.pdf?ua=1.

WHO - Europe (2018): Europe observes a 4-fold increase in measles cases in 2017 compared to previous year. WHO. Disponible en ligne sous www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2018/europe-observes-a-4-fold-increase-in-measles-cases-in-2017-compared-to-previous-year, zuletzt aktualisiert am 28.02.2018, vérifié le 07.03.2018.

Witte, John J.; Karchmer, Adolf W.; Case, George (1969): Epidemiology of rubella. In: *Am J Dis Child* (118), S. 107–111.

Yano, Hisakazu; Suetake, Mitsuko; Endo, Hiroko; Takayanagi, Reiko; Numata, Mika; Ohyama, Kenji et al. (2005): Isolation of measles virus from middle ear fluid of infants with acute otitis media. In: *The Journal of infection* 51 (4), e237-40. DOI: 10.1016/j.jinf.2004.09.002.

Yavuz, Suleyman Tolga (2011): Anaphylactic reactions to measles-mumps-rubella vaccine in three children with allergies to hen's egg and cow's milk. In: *Acta Paediatrica* (100), e94-e96.

Yeager, Anne S.; Harvey, Birt; Crosson, Francis J.; Davis, Joseph H.; Ross, Lawrence A.; Halonen, Pekka E. (1972): Need for measles revaccination in adolescent: correlation with birth date prior to 1972. In: *Journal of Pediatrics* (102), S. 191–195.

Young, M. L.; Dickstein, B.; Weibel, R. E.; Stokes, J.; Buynak, E. B.; Hilleman, Maurice R. (1967): Experiences with Jeryl Lynn strain live attenuated mumps virus vaccine in a pediatric outpatient clinic. In: *Pediatrics* 40 (5), S. 798–803.

Yung Chee-Fu (2011): Mumps complications and effects of mumps vaccination, England and Wales, 2002-2006. In: *Emerg Infect Dis* (17), S. 661–667.

Zhou, Fangjun; Reef, Susan E.; Massoudi, Mehran; Papania, Mark J.; Yusuf, Hussain R.; Bardenheier, Barbara et al. (2004): An economic analysis of the current universal 2-dose measles-mumps-rubella vaccination program in the United States. In: *Journal of Infectious diseases* 189 Suppl 1, S131-45. DOI: 10.1086/378987.