

Confirmation biologique des cas de rougeole

Sachant que la rougeole vise à être éliminée en France, la recherche d'une confirmation biologique est recommandée devant chaque cas clinique évoquant la rougeole, par un test diagnostique en laboratoire.

LES TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA ROUGEOLE

La **sérologie** (IgG et IgM) est la technique la plus simple à mettre en œuvre si l'on dispose d'un laboratoire pouvant rendre un résultat dans les 3 jours¹. La méthode est un test ELISA pratiqué sur le sérum. En cas de rougeole, on observe une séroconversion des IgG et la présence d'IgM spécifiques. Les anticorps IgM apparaissent au moment de l'éruption et peuvent être détectés jusqu'à environ 60 jours plus tard. Les IgG apparaissant à peu près en même temps que les IgM. Toutefois, une sérologie négative réalisée au cours des 3 premiers jours de l'éruption ne permet pas d'éliminer le diagnostic, ce qui nécessite alors un second prélèvement environ 8 jours plus tard pour observer l'apparition des anticorps.

Les tests sérologiques ne sont interprétables qu'en l'absence de vaccination antirougeole dans les deux mois précédant le prélèvement.

Le diagnostic à partir d'un prélèvement de salive est l'approche alternative recommandée dans le cadre du Plan d'élimination de la rougeole.

- L'échantillon de salive est prélevé à l'aide d'un écouvillon en mousse que l'on passe le long de la gencive.
- Il permet la recherche de l'ARN viral (par PCR)² et celle des anticorps IgM et IgG spécifiques³. Les IgM spécifiques sont présentes dans la salive en même temps que dans le sang ; les IgG peuvent être décalés de quelques jours. L'ARN viral est toujours présent pendant les phases d'invasion et éruptive de la maladie. Sa détection permet l'analyse génomique de la souche et l'identification de son origine géographique.
- Les tests sont réalisés par le Centre national de référence (CNR) de la rougeole et des paramyxoviridae respiratoires. Les résultats, adressés par le CNR au médecin prescripteur et à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass), peuvent être obtenus en moins de 3 jours.

Le virus de la rougeole peut également être détecté par PCR dans le rhino-pharynx, l'urine, les lymphocytes du sang. L'ARN viral est détectable dans ces échantillons de quelques jours avant le début de l'éruption jusqu'à environ 12 jours après. Cette recherche par PCR est réalisée au CNR (courriel : cnr-rou-para@chu-caen.fr) et dans certains laboratoires de virologie. Le génotypage permet de documenter l'origine géographique du virus.

RECOMMANDATIONS POUR LES CAS HOSPITALISÉS, VUS AUX URGENCES OU EN VILLE

Pour les cas hospitalisés, la sérologie est la technique la plus appropriée. C'est également pour ces cas qu'un prélèvement de gorge, d'urines ou de sang peut être envoyé au CNR.

En dehors de l'hôpital ou si un cas est vu dans un service d'accueil des urgences (SAU) il est recommandé au clinicien de favoriser le prélèvement salivaire. Il est cependant recommandé au médecin de prescrire une sérologie rougeole s'il ne prévoit pas de revoir ce cas et s'il ne dispose pas de kit de prélèvement.

Lors d'un signalement de cas suspect de rougeole à la Ddass, tout médecin a la possibilité de demander des kits de prélèvement salivaire au médecin inspecteur de la santé publique (par téléphone, fax ou par l'intermédiaire de la fiche de notification obligatoire pour d'éventuels cas ultérieurs).

¹ Arista S, Ferraro D, Cascio A, Vizzi E, di Stefano R. Detection of IgM antibodies specific for measles virus by capture and indirect enzyme immunoassays. Res Virol 1995;146(3):225-32.

² Van Binnendijk RS, Van den HS, Van den KH, Kohl RH, Woonink F, Berbers GA *et al.* Evaluation of serological and virological tests in the diagnosis of clinical and subclinical measles virus infections during an outbreak of measles in The Netherlands. J Infect Dis 2003;188(6):898-903.

³ Helfand RF, Kebede S, Alexander JP Jr., Alemu W, Heath JL, Gary HE, Jr. *et al.* Comparative detection of measles-specific IgM in oral fluid and serum from children by an antibody-capture IgM EIA. J Infect Dis 1996 Jun;173(6):1470-4.

Pour les DOM, compte tenu que seul le CNR a la capacité de réaliser les techniques diagnostiques alternatives (IgM salivaires, RT-PCR), et que des délais d'acheminements de prélèvements trop longs peuvent altérer les échantillons de salive, la sérologie devra être privilégiée.

INTÉRÊT DES PRÉLÈVEMENTS SALIVAIRES

Les IgM apparaissant dans la salive à peu près en même temps que dans le sang, il est recommandé d'effectuer le prélèvement de salive à partir du 3^e jour de l'éruption. Si le prélèvement est plus précoce et si la recherche d'IgM est négative, une PCR pour la détection du génome viral sera effectuée. En cas de PCR positive, un séquençage des gènes amplifiés sera réalisé afin d'identifier l'origine des virus.

Ce prélèvement est non invasif. Il suffit de frotter la face interne des joues/gencives du malade pendant une minute environ avec la petite éponge fournie jusqu'à ce que celle-ci soit imbibée de salive.

Une fois le prélèvement réalisé, l'écouvillon est remis dans le tube plastique qui est identifié par une étiquette sur laquelle doivent être inscrits le nom, le prénom et la date de naissance du patient. Puis ce tube est placé dans la boîte de transport qui est placée dans l'enveloppe pré-affranchie sur laquelle figure l'adresse du CNR*. L'envoi peut se faire à température ambiante, par voie postale normale.

La fiche de renseignements complétée doit accompagner le prélèvement et faire apparaître les coordonnées du médecin prescripteur.

L'envoi et les analyses des prélèvements sont gratuits pour le patient.

Les résultats seront ensuite adressés par le CNR au médecin prescripteur.

POSITIONNEMENT DES STOCKS DE KITS DE PRÉLÈVEMENTS

Des kits de prélèvements sont positionnés au niveau des Ddass. L'InVS assure la gestion d'un stock national afin de pouvoir permettre l'investigation d'éventuelles flambées et de répondre à la demande des Ddass pour le renouvellement de leurs stocks.

Pour se réapprovisionner, les Ddass doivent faire une demande de kits auprès du Département des maladies infectieuses de l'InVS ou envoyer un courriel (kits-rougeole@invs.sante.fr).

APPROVISIONNEMENT DES MÉDECINS

Devant un cas clinique de rougeole, les médecins libéraux ont la possibilité de faire une demande de kits auprès de la Ddass (par fax, téléphone ou par l'intermédiaire de la fiche de notification obligatoire).

Les Ddass enverront aux médecins par voie postale les kits demandés.

Composition d'un kit de prélèvement - un écouvillon en mousse dans un tube en plastique fermé (voir ci contre) ; - une étiquette et une boîte de transport ; - une fiche de renseignements pour le laboratoire (voir ci-dessous) ; - une enveloppe pré-affranchie à l'adresse du CNR.	
--	--

Adresses utiles

CNR rougeole : Laboratoire de virologie humaine et moléculaire, CHU, avenue G. Clemenceau, 14033 Caen cedex – Tél. : 02 31 27 25 54 – Fax : 02 31 27 25 57 - courriel : cnr-rou-para@chu-caen.fr

Institut de veille Sanitaire, Département des maladies infectieuses, 12 rue du Val d'Osne, 94415 Saint-maurice cedex – Tél : 01 41 79 67 00 – Fax : 01 41 79 68 72

Fiche de renseignements pour le diagnostic de la rougeole à partir d'un prélèvement salivaire

Procédure

- **Effectuer un écouvillonnage de la muqueuse buccale (entre la joue et la gencive) à l'aide de l'embout en éponge jusqu'à ce qu'il soit bien imbibé de salive (cela peut prendre 1 minute)⁴.**
- Remettre l'embout dans le tube plastique et bien refermer celui-ci.
- Indiquer le nom et le prénom du patient sur l'étiquette jointe et la coller sur le tube plastique. Mettre le tube dans la boîte de transport.
- Compléter la présente fiche et la joindre au prélèvement avant envoi au Centre National de Référence⁵ (CNR) dans l'enveloppe jointe.

Patient

Nom : Prénom : Sexe : ☐ M ☐ F

Date de naissance : / ____ / ____ / ____ /

Date de début d'éruption : / ____ / ____ / ____ / Date de la consultation médicale : / ____ / ____ / ____ /

Date et heure du prélèvement : / ____ / ____ / ____ / à / ____ / h / ____ /

Médecin prescripteur (à compléter pour l'envoi des résultats)

Nom - Prénom :

Adresse :

CP : Ville :

Téléphone : Fax :

Courriel :@.....

Cachet

A compléter par le CNR

Date et heure d'arrivée du prélèvement au laboratoire : / ____ / ____ / ____ / à / ____ / h / ____ /

Recherche d'IgM salivaires réalisée : ☐ oui ☐ non

Si oui, ☐ Positif ☐ Négatif ☐ autre (préciser)

Recherche d'IgG salivaires réalisée : ☐ oui ☐ non

Si oui, ☐ Positif ☐ Négatif ☐ autre (préciser)

Détection d'ARN viral par RT-PCR : ☐ oui ☐ non

Si oui, ☐ Positif ☐ Négatif ☐ autre (préciser)

Génotypage : ☐ oui ☐ non

Si oui, résultat :

Conclusion du CNR : le / ____ / ____ / ____ /

.....

.....

⁴ Les IgM étant présentes dans la salive à peu près en même temps que dans le sang, il est recommandé d'effectuer le prélèvement à partir du 3^{ème} jour de l'éruption. Si le prélèvement est plus précoce, une RT-PCR pourra être réalisée.

⁵ Laboratoire de virologie, CHU, Avenue Georges Clemenceau, 14033 Caen cedex Tél : 02 31 27 25 54 Fax : 02 31 27 25 57