Diagnostic de la rougeole – rôle de la réaction en chaîne par polymérase

Paolo Paioni[1] et Christoph Berger[1], Zurich
Traduction: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Introduction

La Suisse s'est fixé, avec d'autres membres de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'objectif d'éradiquer la rougeole en Europe jusqu'en 2015. La transmission devrait être évitée en première ligne par une couverture vaccinale élevée, mais aussi par le diagnostic précoce des cas de rougeole. Afin que la rougeole disparaisse complètement en Suisse, 95 % de la population doit être immunisée contre cette maladie. Cet objectif n'a pas été atteint malgré un taux de vaccination en augmentation. Entre 2011 et 2014 la couverture vaccinale contre la rougeole en Suisse était en moyenne de 86 %, pour 2 doses chez les enfants de 2 ans[1]. Avec 3 cas par million d'habitants, l'incidence a atteint son niveau le plus bas depuis l'introduction en 1999 de la déclaration obligatoire[2]. Malgré cette forte diminution de l'incidence, des cas sporadiques sont toujours signalés et attendus en Suisse, aussi longtemps que, selon les estimations de l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP), > 1 million de doses vaccinales supplémentaires ne soient administrées pour combler les lacunes vaccinales en Suisse[3]. Le diagnostic précoce des cas de rougeole est primordial afin d'éviter sa transmission. Suite à la diminution de l'incidence, et donc de l'expérience clinique des médecins, la valeur prédictive du diagnostic clinique de rougeole (voir encadré «Définition de cas suspect de rougeole») a nettement diminué[4]. Il est donc nécessaire de confirmer par une analyse de laboratoire tous les cas n'étant pas en lien épidémiologique avec un cas avéré. Le délai de confirmation en laboratoire ne devrait en aucun cas dépasser les 72 heures. C'est en effet durant cet intervalle que la vaccination post-expositionelle contre la rougeole permet d'éviter la transmission de la maladie aux personnes exposées non vaccinées âgées de plus de 6 mois[5]. La période de contagiosité s'étend jusqu'à 4 jours après l'apparition de l'exanthème, la confirmation du diagnostic au-delà des 72 premières heures n'est donc pas très utile, ni en termes de traitement individuel ni pour éviter une flambée.

1) Département d'infectiologie et hygiène hospitalière, Clinique pédiatrique universitaire Zurich

Définition du cas suspect de rougeole selon l'OFSP[5]
Triade: Fièvre ET exanthème maculo-papuleux ET toux ou rhinite ou conjonctivite

Diagnostic de la rougeole

La mise en évidence d'IgM spécifiques contre la rougeole, au moyen d'un test immuno-enzymatique, ou le dosage quantitatif des IgG spécifiques permettant de mesurer une augmentation significative du taux entre la phase aiguë et la convalescence, sont les méthodes de choix pour confirmer le diagnostic clinique de rougeole[6), 7), 8)]. Le diagnostic sérologique exige une prise de sang qui peut s'avérer laborieuse, notamment chez le petit enfant, et montre, 1 à 3 jours après l'apparition de l'exanthème, une sensibilité très limitée (jusqu'à 30 % de faux-négatifs)[9), 10)]. Suite à un résultat négatif, il s'avère donc nécessaire de répéter 10 à 14 jours plus tard l'analyse, afin de mettre en évidence l'augmentation du taux d'IgG spécifiques et ainsi confirmer le diagnostic.
Depuis 2003 il est possible, en Suisse, de mettre en évidence l'ARN viral dans la salive ou à partir d'un frottis de gorge au moyen de la réaction en chaîne par polymérase (PCR). Cette méthode est non-invasive et présente une sensibilité de plus de 80–100 %, notamment dans les 72 premières heures après l'apparition de l'exanthème[11)]. Elle permet donc le diagnostic des cas suspects de rougeole dans un délai utile pour éviter une flambée. Un autre avantage important du diagnostic de la rougeole par PCR est le génotypage moléculaire du virus. Le génotypage permet des investigations épidémiologiques plus poussées, comme p. ex. la détection de cas importés, l'identification de chaînes de transmission et l'identification de cas de rougeole liés au vaccin[12)]. L'amélioration de la surveillance de la rougeole grâce à l'intégration de données de laboratoire est un des piliers de la stratégie de l'ONU en vue d'accélérer l'élimination de la rougeole[8)]. Le génotypage des virus de la rougeole circulants est donc une mesure précieuse permettant la surveillance de l'efficacité des campagnes d'éradication de la rougeole[13)]. Pour toutes ces raisons, l'OFSP recommande d'effectuer la mise en évidence de l'ARN viral par PCR, à partir du frottis de gorge ou de salive, comme méthode de premier choix pour le diagnostic de la rougeole, ceci malgré ses coûts élevés[14)].
Le diagnostic de l'ARN rougeoleuse par PCR peut être demandée dans n'importe quel laboratoire en Suisse qui propose la méthode. L'analyse coûte 180 CHF et est remboursée par l'assurance maladie obligatoire (déduction faite de la quote-part/franchise). Pour le génotypage ultérieur, l'OFSP a conclu un contrat avec le laboratoire de virologie de l'Hôpital universitaire de Genève (HUG) et avec le laboratoire Viollier. Ces contrats permettent aux médecins cantonaux ou à l'OFSP de demander ultérieurement, le génotypage si nécessaire et sans frais supplémentaires pour les patients.

Conclusion

La mise en évidence de l'ARN viral par PCR à partir du frottis de gorge ou de la salive pour confirmer le diagnostic clinique de rougeole est une méthode non-invasive avec une sensibilité très élevée notamment pendant les premières 72 heures après l'apparition de l'exanthème. Elle permet en outre des investigations épidémiologiques.
Elle devrait donc être utilisée en Suisse, en accord avec la stratégie nationale pour l'élimination de la rougeole, comme méthode de premier choix pour confirmer le diagnostic clinique de rougeole, et ceci si possible dans les 72 heures après l'apparition de l'exanthème.

Références

1) Bundesamt für Gesundheit. Durchimpfung von 2-, 8- und 16-jährigen Kindern in der Schweiz, 1999-2014. Bull BAG 2015; 28: 538–43.
2) www.stopmasern.ch
3) Bundesamt für Gesundheit. Nachholimpfung gegen Masern 2014: ermutigende Resultate. Bull BAG 2015; 5: 75–9.
4) Lambert SB, Kelly HA, Andrews RM, Catton MC, Lynch PA, Leydon JA, Gercovich DK, Hogg GG, Morgan ML, Lester RA. Enhanced measles surveillance during an interepidemic period in Victoria. Med J August 2000; 172: 114–8.
5) Bundesamt für Gesundheit, Arbeitsgruppe Bekämpfung von Masernausbrüchen. Richtlinien

zur Bekämpfung von Masern und Masernausbrüchen. Richtlinien und Empfehlungen. Bern: Bundesamt für Gesundheit, 2013.
6) Ratnam S, Tipples G, Head C, Fauvel M, Fearon M, Ward BJ. Performance of indirect immunoglobulin M (IgM) serology tests and IgM capture assays for laboratory diagnosis of measles. J Clin Microbiol 2000; 38: 99–104.
7) Bellini WJ and Helfand RF. The Challenges and Strategies for Laboratory Diagnosis of Measles in an International Setting. J Infect Dis 2003; 187: S283–S290.
8) Featherstone DA, Rota PA, Icenogle J, Mulders MN, Jee Y, Ahmed H, de Filippis AM, Ramamurty N, Gavrilin E, Byabamazima C, Dosseh A, Xu W, Komase K, Tashiro M, Brown D, Bellini WJ, Strebel P. Expansion of the global measles and rubella laboratory network 2005–09. J Infect Dis 2011; 204: S491–8.
9) Helfand RF, Heath JL, Anderson LJ, Maes EF, Guris D, Bellini WJ. Diagnosis of measles with an IgM capture EIA: the optimal timing of specimen collection after rash onset. J Infect Dis 1997; 175: 195–9.
10) Robert Koch Institut. Ratgeber für Ärzte: Masern. Stand vom 03.09.2010. www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Masern.html?nn=2374512.
11) Measles and rubella laboratory network: 2007 meeting on use of alternative sampling techniques for surveillance. Wkly Epidemiol Rec 2008; 83: 229–32.
12) Santibanez S, Prosenc K, Lohr D, Pfaff G, Jordan Markocic O, Mankertz A. Measles virus spread initiated at international mass gatherings in Europe, 2011. Euro Surveill 2014; 19.
13) Rota P, Featherstone D, Bellini W. Molecular epidemiology of measles virus. Curr Top Microbiol Immunol 2009; 330: 129–50.
14) Bundesamt für Gesundheit. Verbesserte Masernüberwachung: Neue zuverlässige nicht invasive Tests. BAG Bull. 2004; 22: 362–6.

Correspondance
Prof. Dr. med. Christoph Berger
Abteilung für Infektiologie und Spitalhygiene
Universitäts-Kinderspital Zürich
Steinweisstrasse 75, 8032 Zürich
christoph.berger@kispi.uzh.ch