

VIRUS DE LA ROUGEOLE

Le virus de la rougeole est responsable d'une infection éruptive de l'enfant dont l'évolution est le plus souvent bénigne dans les pays à haut niveau de vie. La rougeole, ou première maladie, est redoutable par ses complications neurologiques et respiratoires dont les pathogénies sont diverses et mal définies. Il devient particulièrement agressif chez l'enfant immunodéprimé ou mal nutri. La rougeole pose donc encore un problème majeur de santé publique dans les pays Tiers Monde (140 000 décès en 2019 selon l'OMS).

CLASSIFICATION

- Famille : *Paramyxoviridae*
- Sous-famille : *Paramyxovirinae* (nv. *Orthoparamyxovirinae*)
- Genre : *Morbillivirus*
- Espèce : *Measles morbillivirus* : measles virus (MV)

STRUCTURE

- ARN monocaténaire à polarité négative, non segmenté.
- Nucléocapside hélicoïdale.
- Enveloppe bilipidique doublée dans sa surface interne par la protéine M (protéine de membrane ou de matrice), et couverte de 2 types de spicules :
 - o Glycoprotéine H : activité hémagglutinante +
 - o Protéine F : est hémolytique et est responsable de la fusion entre les cellules infectées.
 - o Pas d'activité de type neuraminidase
- Le virus perd facilement son pouvoir infectieux à la chaleur, aux solvants des lipides, aux rayons ultra-violet, aux pH < 4.5.

PROPRIÉTÉS ANTIGÉNIQUES

- Il existe un seul sérotype de virus.
- L'ARN code pour 7 protéines :
3' – N – P / C – M – F – H – L – 5'
- Les anticorps induits par ces protéines peuvent être mis en évidence par les techniques d'inhibition de l'hémagglutination (Ac anti protéine H), d'inhibition de l'hémolyse (Ac anti protéine F), de fixation du complément et immunoenzymatiques (ELISA), etc.
- Les anticorps dirigés contre les protéines H et F neutralisent l'effet cytopathique et le pouvoir infectieux du virus.
- L'infection confère une immunité à vie par l'intermédiaire de ces anticorps.
- La protection maternelle (immunité passive) persiste pendant 6 mois.

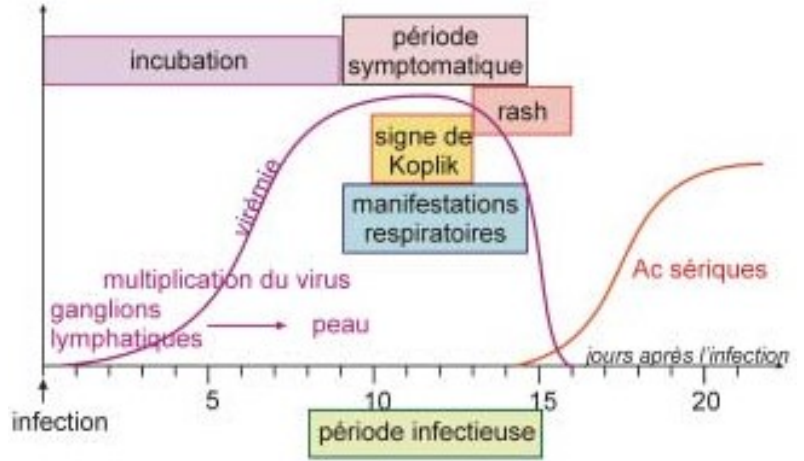
ÉPIDÉMIOLOGIE

- Réservoir strictement humain.
- Le virus est éliminé dans la gorge, les urines, le sang et les sécrétions conjonctivales.
- Contamination interhumaine aérienne.
- Virus très contagieux (contagiosité 4 jours avant l'éruption → contagiosité interhumaine élevée).
- Cas endémiques toute l'année dans certains pays (de manière permanente dans une région).
- Dans les populations non immunisées : grandes épidémies tous les 2 à 5 ans en hiver et printemps, qui durent 3 à 4 mois.
- Dans les pays où la vaccination est obligatoire : cas sporadiques chez les adolescents et les adultes (100 cas/an).
- Dans les pays en développement elle représente la plus forte cause de mortalité des enfants entre 1 et 5 ans.
- Les épidémies frappent surtout les enfants de 6 mois à 10 ans.
- Selon l'OMS : entre 2000 et 2016, on estime que la vaccination antirougeoleuse a évité 20,4 millions de décès, faisant de ce vaccin le meilleur investissement dans la santé publique. Le nombre de décès à l'échelle mondiale a diminué de 84%, passant de 550 100 en 2000 à 89 780 en 2016.
- Avant que la vaccination ne soit introduite en 1963 et qu'elle ne se généralise, on enregistrait tous les 2/3 ans d'importantes épidémies qui pouvaient causer environ 2,6 millions de décès par an.

PHYSIOPATHOLOGIE

- Le virus est transmis par aérosol aux voies aériennes supérieures.
- **1^{er} cycle de multiplication** : dans les cellules épithéliales du rhinopharynx et les organes lymphoïdes de la porte d'entrée, après, une première phase de virémie a lieu dans les premiers jours, disséminant le virus aux cellules du système réticulo-endothélial et des endothéliums.
- **2^{ème} cycle de multiplication** : dans le tissu lymphatique, entraîne une intense virémie secondaire (10^{ème} jour). L'infection est généralisée à tous les tissus et organes (épithéliums respiratoires, oculaires, urinaires, intestinaux, tissu lymphatique, vaisseaux sanguins, système nerveux), et la rougeole apparaît.
- **Possibilité de multiplication du virus dans les lymphocytes (cycle abortif)** : diminution transitoire de l'immunité à médiation cellulaire.

- La leucopénie précoce observée dans la maladie est la conséquence de l'invasion et de la destruction de cellules immunitaires par le virus. Le fonctionnement des lymphocytes T4 « Helper » est perturbé, et rend compte de l'anergie transitoire observée dans cette maladie. La mobilisation du système immunitaire est reflétée par l'infiltration lympho-monocytaire, notamment de cellules T cytotoxiques au niveau des tissus infectés, et l'apparition de l'éruption.
- Le signe de Köplik et l'exanthème sont dus à une vascularite liée à la réaction d'hypersensibilité aux antigènes viraux présents dans les cellules endothéliales.
- Dans les états de déficience immunitaire cellulaire, congénitaux au acquis, on observe l'apparition de formes progressives de rougeole, non éruptives, à types de pneumonies à cellules géantes et d'encéphalites. Les sujets agammaglobulinémiques (qui ne présentent pas d'Ac) au contraire font une éruption.

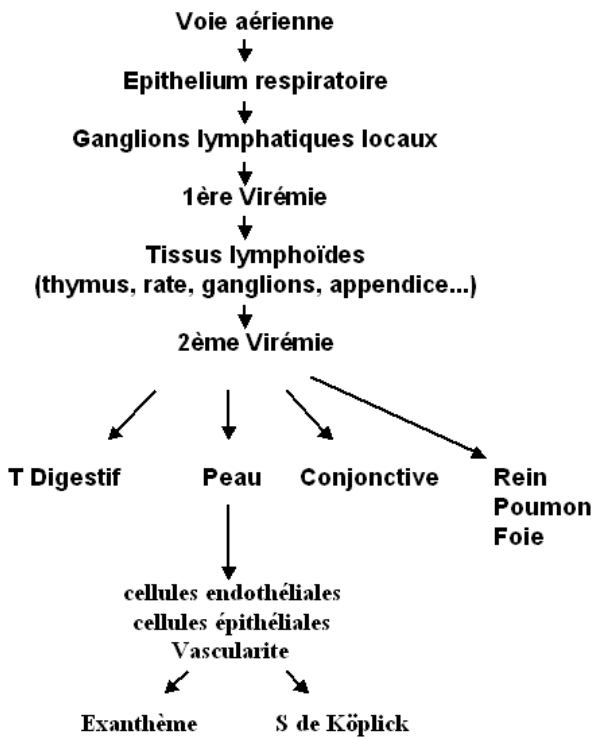


Signe de Köplik

Enanthème avec signe de Köplik, température à 38-40°



Catarrhe oculo-respiratoire
avec conjonctivite, rhinite, toux



Exanthème maculo-papuleux
débuté sur le visage, derrière les oreilles, autour de la bouche puis atteint tout le corps en 3 à 4 jours.

CLINIQUE

- L'incubation est de 10 jours.
- La maladie débute par un catarrhe oculo-naso-bronchique fébrile.
- 3 à 4 jours plus tard, apparaissent les signes éruptifs caractéristiques : l'érythème de la face interne des joues, le signe de Köplik, et l'éruption maculo-papuleuse débutant à la face et rapidement généralisée. L'évolution est le plus souvent favorable, l'exanthème et les signes infectieux disparaissent en quelques jours.



COMPLICATIONS

- **Les complications respiratoires** : à type de **surinfections bactériennes**, ORL ou bronchopulmonaires sont fréquentes chez l'enfant souffrant de malnutrition. Des **pneumonies morbilleuses** (à cellules géantes) sont observées chez les enfants sous traitement immunosuppresseur (corticoïdes, chimiothérapies antimétaboliques, irradiation). Elles sont dues à la réplication du virus dans les cellules épithéliales du système respiratoire.
- **Les complications neurologiques** :
 - o La plus fréquente est l'**encéphalite post-infectieuse**, dénommée encore post-éruptive, ou périéventriculaire (1 cas / 5000). Elle survient 3 à 10 jours après l'éruption. → Liée à un processus auto-immun dirigé contre un élément du SNC, plutôt que par l'action directe du virus. L'évolution est le plus souvent favorable, mais elle peut laisser quelques séquelles neurologiques.
 - o Chez l'enfant rougeoleux subissant un traitement immunosuppresseur ou présentant un déficit de l'immunité cellulaire, l'**encéphalite aiguë à inclusions** survient 1 mois à 6 mois après la rougeole. Le virus se réplique dans le système nerveux central. L'évolution est fatale le plus souvent, ou se fait vers la stabilisation d'un état neurologique très dégradé.
 - o Une encéphalite encore plus tardive, d'évolution subaiguë, rare (1 cas sur 100 000 rougeoles), d'évolution toujours fatale, peut apparaître entre 9 mois et 15 ans après la rougeole. Le virus se réplique à la fois dans le cortex et la substance blanche d'où le nom de **panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS)**.

DIAGNOSTIC

- **Indications** : le diagnostic est habituellement clinique, en effet les signes cliniques sont très évocateurs. Cependant il est utile pour un diagnostic de certitude devant une forme atypique, fruste ou inapparente. Il est nécessaire pour distinguer rougeole et rubéole, chez une femme enceinte ou dans l'entourage d'une femme enceinte.
- **Diagnostic différentiel** : autres virus responsables d'éruptions cutanées : Érythroparvovirus B19, Entérovirus, et HHV-6 (roséole) ...

DIAGNOSTIC DIRECT

- Prélèvement : sécrétions nasopharyngées, sang, LCR, urines.
- Période : pendant l'invasion ou les deux premiers jours de l'éruption.
- Virus fragile, culture difficile et lente, ECP observé après 10 à 15 jours.
- Identification directe : par immunofluorescence ou neutralisation de l'ECP.
- En pratique le diagnostic direct est surtout pratiqué dans les formes compliquées (encéphalite, pneumonie) et l'isolement viral tend à être remplacé par les techniques moléculaires.

DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE

- Recherche du génome dans LCR dans le cas d'encéphalite par amplification génique : RT-PCR
- Utilisation limitée aux formes compliquées

DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE

- Rapide, souvent utilisé pour le diagnostic au laboratoire.
- Recherche des IgM spécifiques dans sérum au début de l'exanthème (1-30 jours après l'éruption) par ELISA.
- Recherche des IgG par ELISA : mettre en évidence une séroconversion ou une immunité.

TRAITEMENT ET PRÉVENTION

TRAITEMENT

- Pas de traitement efficace.
- La Ribavirine est active in vitro sur les souches de rougeole. Elle a été proposée dans les formes graves de la rougeole, en particulier chez les immunodéprimés, mais sans résultats probants.
- Antibiothérapie en cas de complications, notamment en cas de surinfection bactérienne (pneumonie, otite, etc.).

PRÉVENTION

- Gammaglobulines spécifiques chez les sujets à risque, injectées dans les 5 jours suivant la contamination.
- Vaccin :
 - o Vivant atténué, seul ou associé (ROR). Efficace (95% de séroconversion si les conditions de vaccination sont bien respectées)
 - o Ne pas vacciner : les femmes enceintes, les enfants immunodéprimés ou sous traitement immunodépresseur, les enfants avant l'âge d'un an, les enfants ayant reçu une injection de gammaglobulines au cours des 3 derniers mois).
 - o Vaccination obligatoire