

# Rougeole : les formes graves

Vendredi 7 juin 2019  
Session DPC

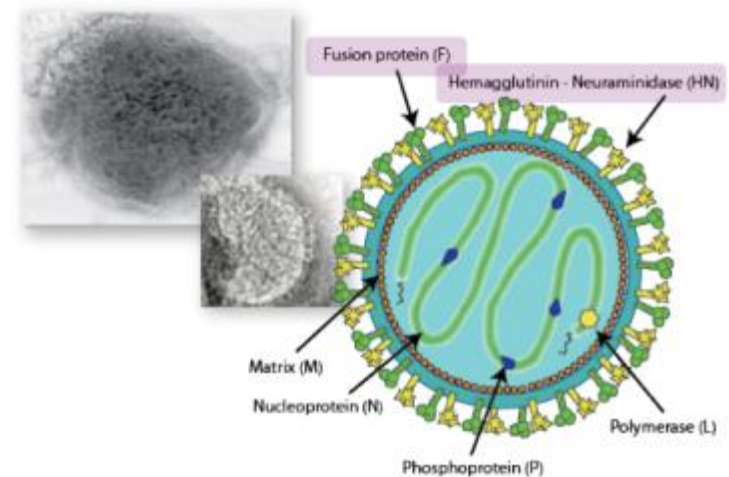
Dr Nadim CASSIR  
*M.D., Ph.D.*  
Maladies Infectieuses et Tropicales  
CHU Marseille

## Déclaration d'intérêts de 2014 à 2018

- **Intérêts financiers : Aucun**
- **Liens durables ou permanents : Aucun**
- **Interventions ponctuelles : Aucune**
- **Intérêts indirects : Aucun**

# Rougeole : les formes graves

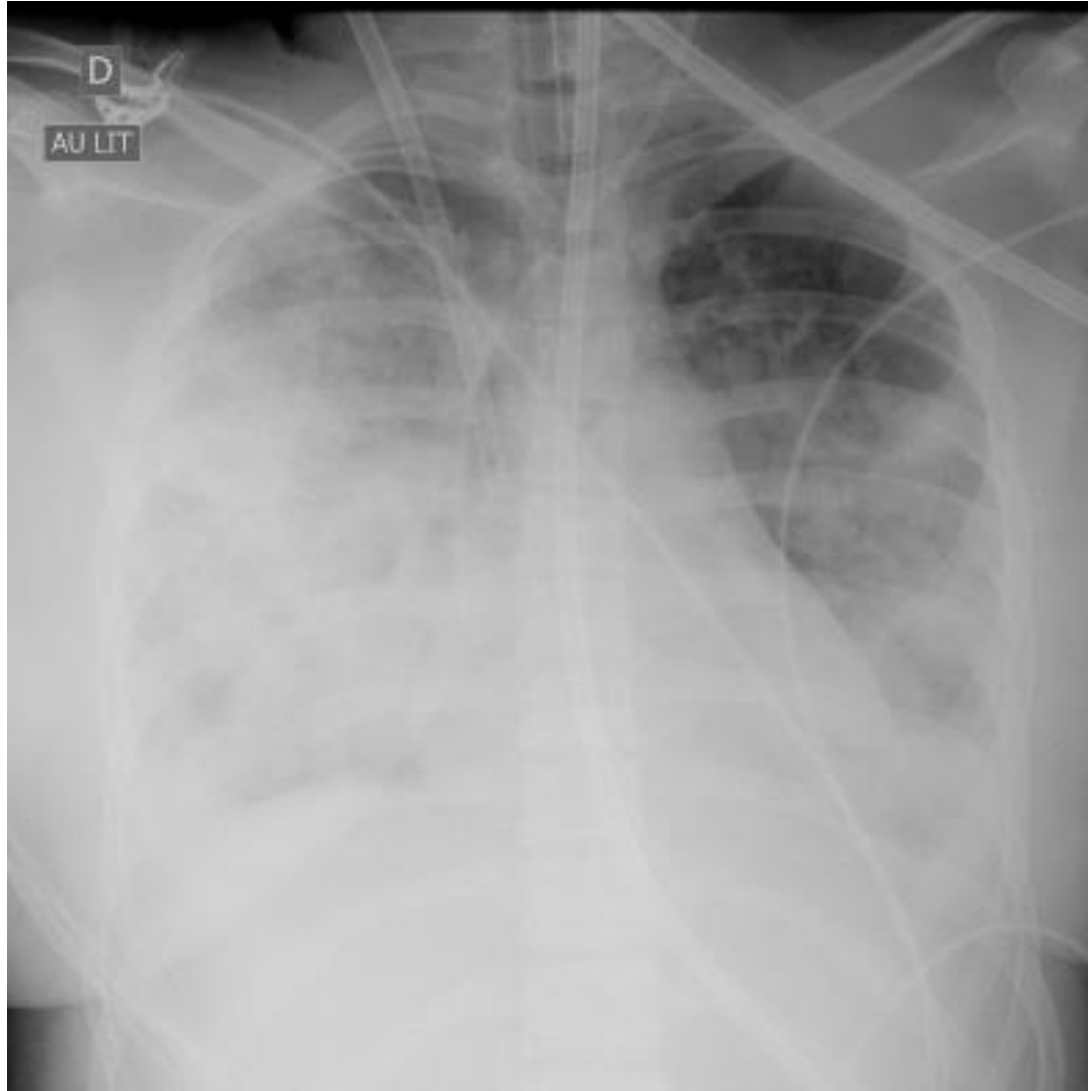
- Introduction
- Facteurs de risque
- Présentations cliniques
- Virologie
- Traitement



# Rougeole : les formes graves [Introduction]

- **Patiente âgée de 16 ans**
- **Antécédents :**
  - personnels : aucun
  - pas d'immunodépression connue
- **Mode de vie :**
  - « gens du voyage » sédentaires vivant à Nice
- **Histoire de la maladie :**
  - rhinopharyngite/bronchite traitée par JOSACINE + SOLUPRED
  - 7j plus tard admise en réanimation pour troubles de la conscience et défaillance respiratoire

# Rougeole : les formes graves [Introduction]



# Rougeole : les formes graves [Introduction]

<b>Sérologie Rougeole</b>		
<b>Renseignements</b>		
Nature OBLIGATOIRE		Sérum
<b>Sérologie Rougeole</b>		
<b>Technique</b>		<b>Technique immunoluminométrique Liaison (Diasorin)</b>
<b>Rougeole IgM</b>		<b>Positif</b>
<b>Rougeole IgG</b>		<b>Positif</b>
<b>Conclusion</b>		<b>Sérologie compatible avec une primo-infection.</b>

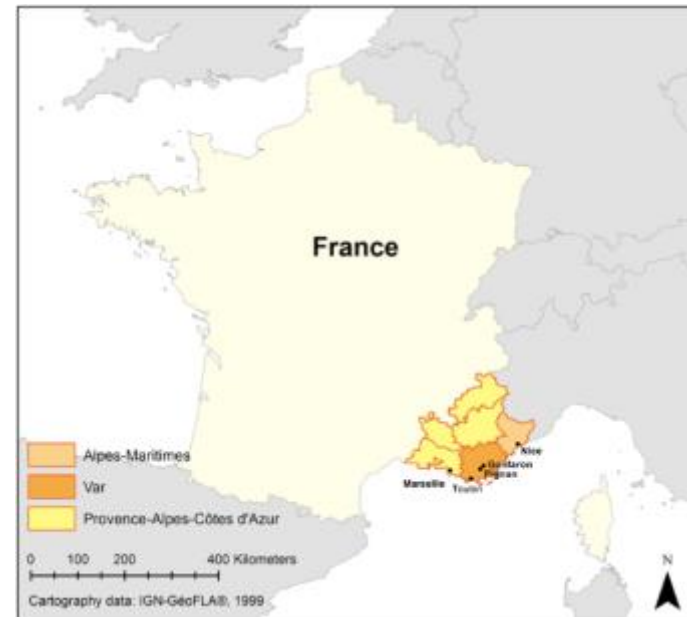
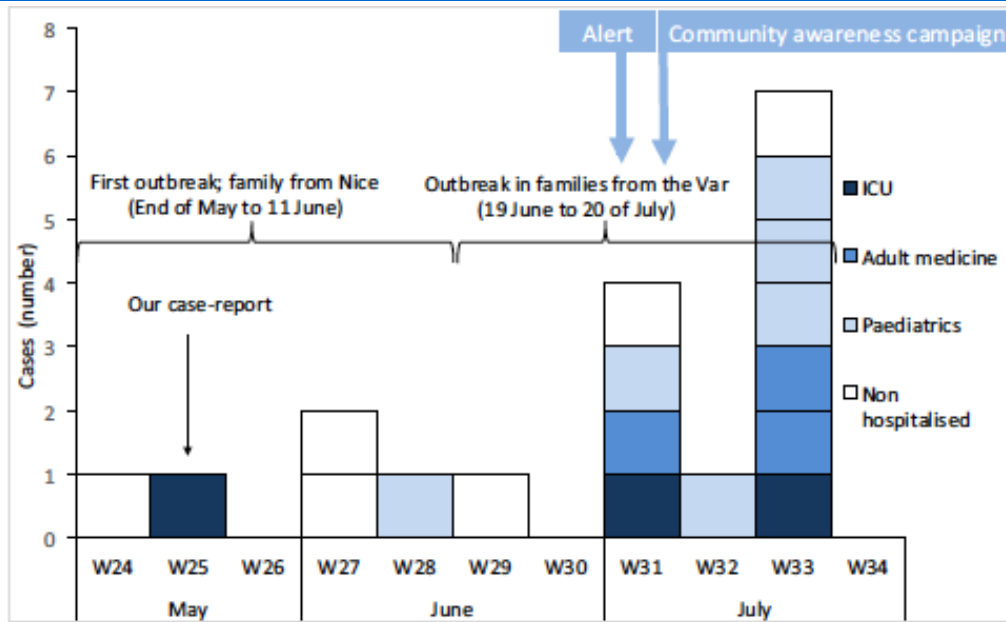
Nature OBLIGATOIRE		Sang total EDTA
<b>PCR ROUGEOLE</b>		
<b>Technique</b>		<b>Technique de PCR en temps réel</b>
<b>PCR ROUGEOLE</b>		<b>Positif</b>

Nature OBLIGATOIRE		Lavage broncho-alvéolaire
<b>PCR ROUGEOLE</b>		
<b>Technique</b>		<b>Technique de PCR en temps réel</b>
<b>PCR ROUGEOLE</b>		<b>Positif</b>
<b>LBA</b>		

# Rougeole : les formes graves [Introduction]

- **Evolution :**
  - Défaillance respiratoire progressive malgré **antibiothérapie** large spectre, traitement antiviral par **RIBAVIRINE** + supplémentation en **Vitamine A** pendant 48 heures (dosage sur sérum à l'entrée en réanimation : 0,32 mg/L)
  - Défaillance hémodynamique puis multiviscérale conduisant au **décès**

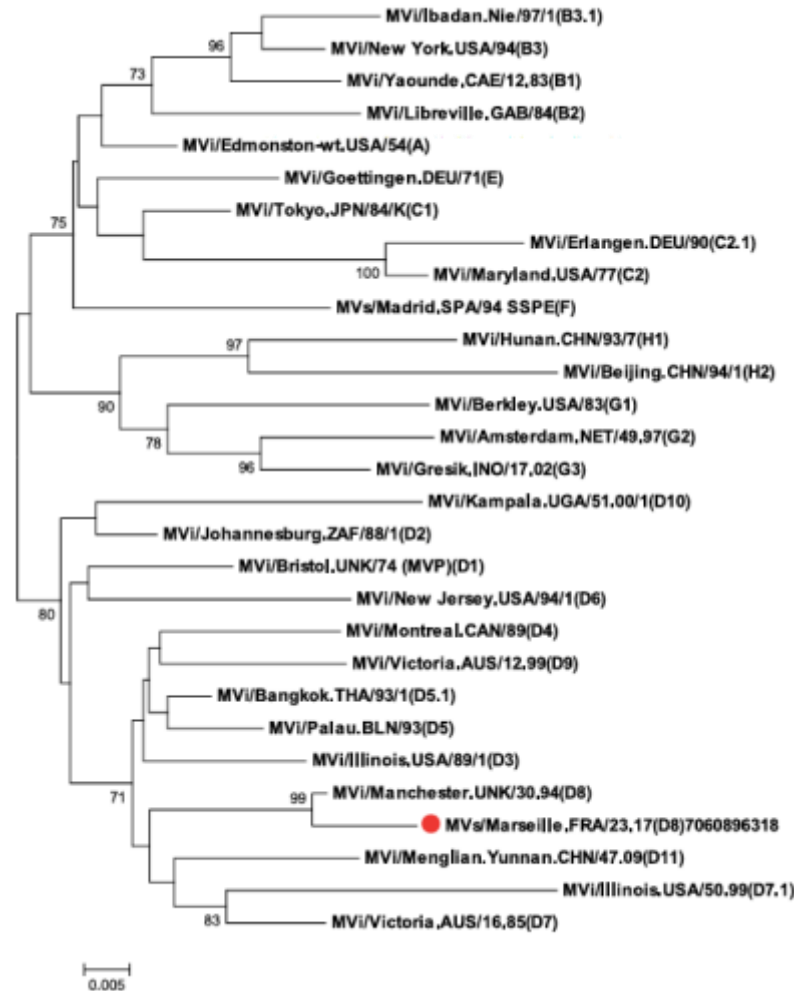
# Rougeole : les formes graves [Introduction]



Godefroy R *et al.* Int J Infect Dis 76 (2018) 97–101



# Rougeole : les formes graves [Introduction]



Godefroy R *et al.* Int J Infect Dis 76 (2018) 97–101

# Rougeole : les formes graves [Facteurs de risque]

## **Enfants en bas âge**

(complications de la fièvre, diarrhées, surinfections bactériennes)

## **Femmes enceintes**

(RCIU, avortements spontanés tardifs/MFIU, mortalité maternelle)

## **Adultes**

**Immunodépression (HIV, transplantation, autres)**

**Malnutrition (carence en vitamine A)**

Moss WJ Lancet. 2017;390(10111):2490-2502

# Rougeole : les formes graves [Clinique]

- Pneumonies (cohorte réanimations, multicentrique française)**

TABLE 1. Clinical, Laboratory, and Imaging Features and Outcome in 34 Patients With Measles Pneumonitis

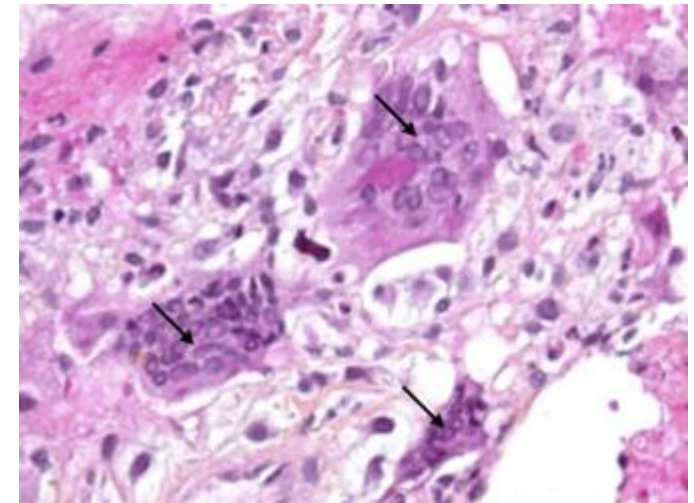
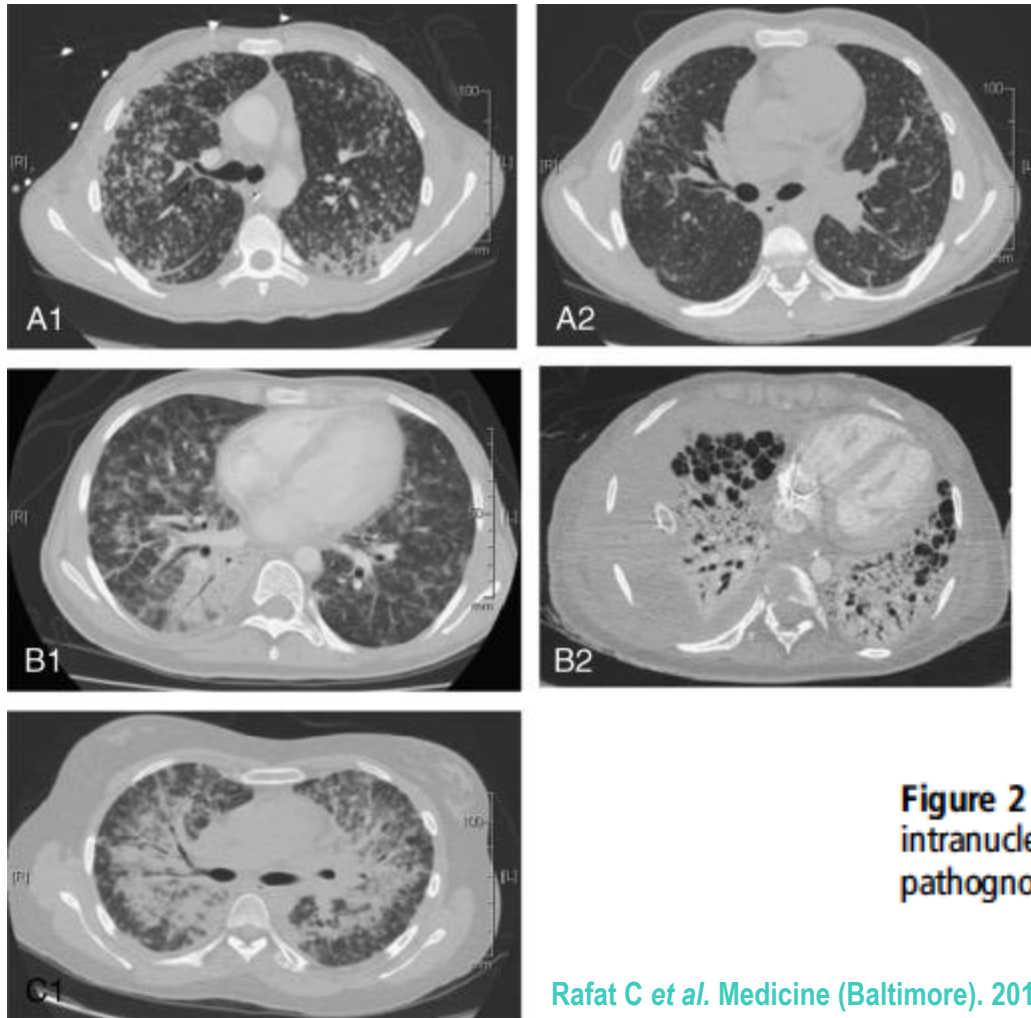
Characteristic	No. (%)
No. of patients	34
Median age, yr (IQR)	27.8 (24.9–30.9)
Male sex	19 (55.9)
Obesity*	3 (8.8)
Underlying immunosuppression	5 (14.7)
Pregnancy	5 (11.8)
Chronic respiratory disease	9 (26.5)
Antiinflammatory treatment†	10 (29.4)
<b>Measles-related features</b>	
Time between first measles-related symptoms and ICU admission, d‡ (IQR)	6 (3–7)
Presence of morbillous rash§	32 (94.1)
Vaccination status¶	0

Surinfection bactérienne 29% / VM invasive 32% / SDRA 26%

**Mortalité en réanimation 15% (uniquement patients ID)**

Rafat C *et al.* *Medicine* (Baltimore). 2013;92(5):257-272

# Rougeole : les formes graves [Clinique]



**Figure 2** Transbronchic biopsies showing multigiant cells with viral intranuclear eosinophilic inclusions (Warthin-Finkeldey giant cells) pathognomonic of measles pneumonia (H&E stain,  $\times 40$ ).

Rafat C *et al.* *Medicine (Baltimore)*. 2013;92(5):257-272

Wyplasz B, *et al.* *BMJ Case Rep* 2013

# Rougeole : les formes graves [Clinique]

## 1. Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) post-éruptive

- Réaction auto-immune démyélinisante
- Incidence estimée à 1 cas/1000 (jours ou semaines après le rash)
- Tableau aigu – Fièvre, convulsions, déficits focaux – IRMc évocatrice

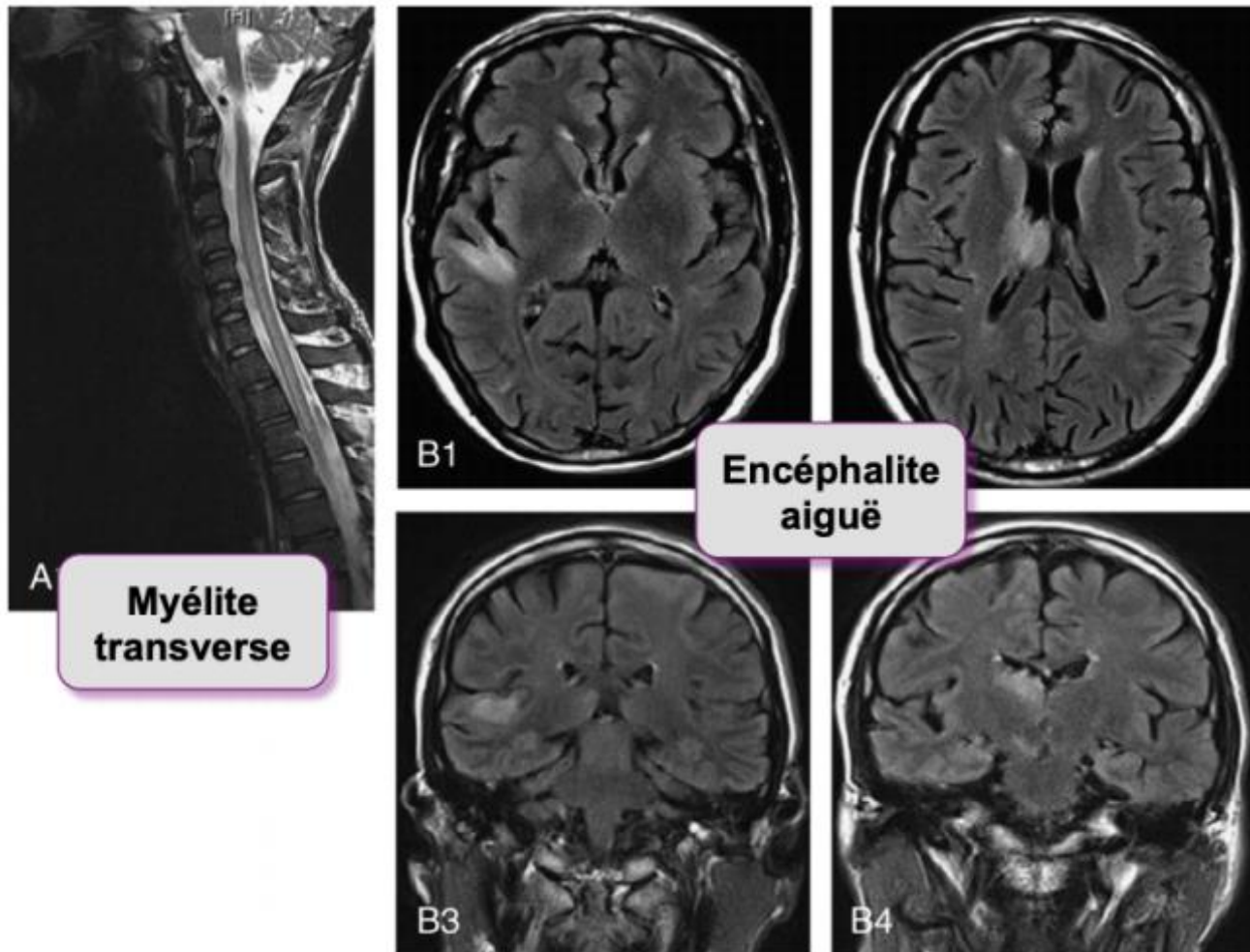
## 2. Encéphalite à inclusion

- Encéphalite rougeoleuse subaiguë
- Patients avec déficit de l'immunité cellulaire
- Tableau progressif sur plusieurs semaines/mois (décès)

## 3. Panencéphalite sclérosante subaiguë

- Encéphalite post-infectieuse tardive (5 à 10 ans après rougeole)
- Incidence : 1 cas/1000 à 100000 (max. si rougeole avant 2 ans)
- Tableau progressif sur plusieurs mois (décès)

# Rougeole : les formes graves [Clinique]

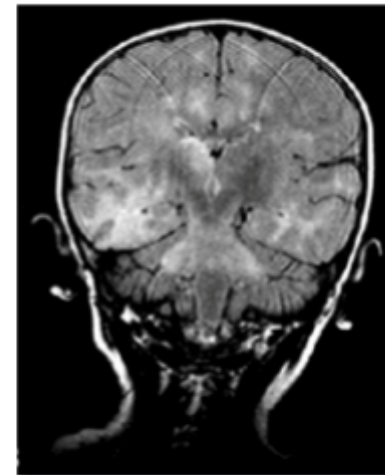


Rafat C *et al.* *Medicine (Baltimore)*. 2013;92(5):257-272

# Rougeole : les formes graves [Clinique]

- **Panencéphalite sclérosante subaigüe**

- Latence moyenne après rougeole : 9,5 ans (intervalle 2-34 ans)
- **Incidence** : 1/1367 cas chez les enfants < 5 ans lors du diagnostic (jusqu'à 1/609 cas chez les enfants < 1 an lors du diagnostic)
- Déficit cognitif et moteur d'installation progressive, épilepsie
- EEG : anomalies variables
- IRMc : normal => atrophie diffuse sévère (18F-FDG PET ++)
- IgG anti-rougeole dans le LCR (synthèse intrathécale)
- Pronostic catastrophique



Wendorf KA *et al.* Clin Infect Dis. 2017;65(2):226-232

Seo YS *et al.* Pediatr Radiol. 2010 Nov;40(11):1822-5

# Rougeole : les formes graves [Clinique]

- Femmes enceintes

**Table 3. Relative Risk of Maternal, Fetal, and Neonatal Complications in Pregnancy, Namibia Measles Outbreak, 2009–2010<sup>a</sup>**

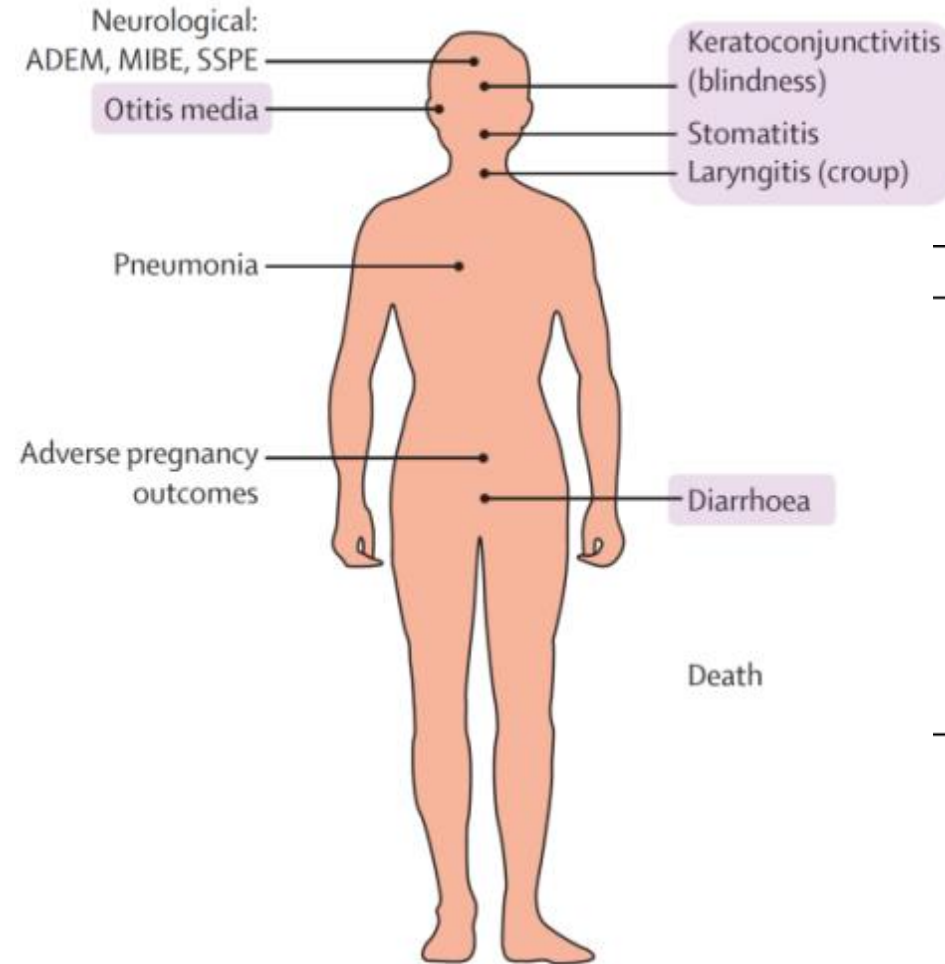
Outcome	Pregnant With Measles		Pregnant Without Measles		P Value <sup>c</sup>	Crude RR (95% CI)	Adjusted RR <sup>d</sup> (95% CI)
	No.	No. <sup>b</sup>	No.	No. <sup>b</sup>			
<b>Fetal outcomes</b>							
Spontaneous abortion	7 (16.7%)	42	4 (2.9%)	139	0.004	5.8 (1.8–18.8)	5.9 (1.8–19.7)
IUFD	4 (9.5%)	42	1 (0.7%)	139	0.011	13.2 (1.5–115.2)	9.0 (1.2–65.5)
Premature delivery	9 (21.4%)	42	24 (17.3%)	139	0.648	1.2 (.6–2.5)	1.3 (.6–2.6)
<b>Neonatal outcomes among live births (n = 31)</b>							
Neonatal ICU admission	6 (19.4%)	31	19 (14.2%)	134	0.578	1.4 (.60–3.1)	1.7 (.7–4.0)
Neonatal mortality (<28 d)	3 (9.7%)	31	3 (2.2%)	134	0.081	4.3 (.9–20.4)	5.0 (.9–29.3)
Low birth weight	7 (38.9%)	18	15 (12.8%)	117	0.012	2.7 (1.2–6.1)	3.5 (1.5–8.2)
<b>Maternal outcomes</b>							
Maternal mortality	5 (9.3%)	54	1 (0.6%)	167	0.004	15.5 (1.9–129.5)	9.6 (1.3–70.0)
Excessive hemorrhage	3 (7.1%)	42	3 (2.2%)	139	0.139	3.3 (.7–15.8)	3.3 (.7–15.7)

Abbreviations: CI, confidence interval; ICU, intensive care unit; IUFD, intrauterine fetal death; RR, relative risk.

Ogbuanu IU *et al.* Clin Infect Dis. 2014;58(8):1086-92



# Rougeole : les formes graves [Clinique]



## Complications

Otitis media, mastoiditis, croup (laryngotracheobronchitis), tracheitis, pneumonia, pneumothorax, mediastinal emphysema

Febrile convulsions, encephalitis, postinfectious encephalitis, inclusion body encephalitis in immunocompromised persons, subacute sclerosing pan encephalitis, Guillain-Barré syndrome, Reye's syndrome, transverse myelitis

Diarrhea (enteritis), mesenteric adenitis, appendicitis, hepatitis, pancreatitis, stomatitis, noma (cancrum oris)

Keratitis, corneal ulceration, corneal perforation, central vein occlusion, blindness

Thrombocytopenic purpura, disseminated intravascular coagulation

Myocarditis, pericarditis

Severe desquamation, cellulitis

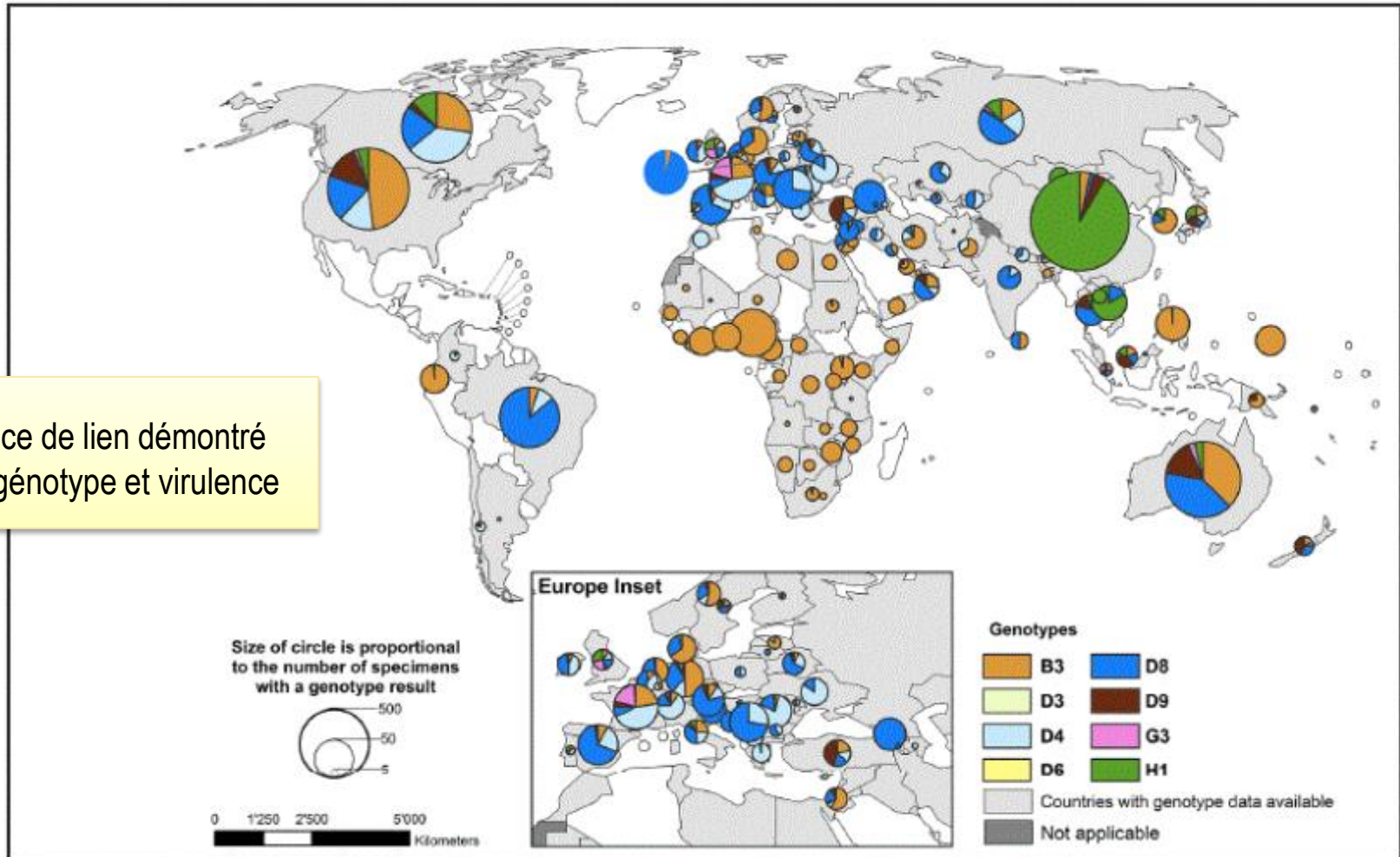
Hypocalcemia, myositis, nephritis, renal failure, malnutrition, death

Moss WJ *Lancet*. 2017;390(10111):2490-2502

Perry RT and Halsey NA *J Infect Dis*. 2004;189 Suppl 1:S4-16

# Rougeole : les formes graves [Virologie]

Absence de lien démontré  
entre génotype et virulence



<https://www.who.int/wer/en/>

# Rougeole : les formes graves [Traitement]

- Supplémentation Vitamine A

Table. Characteristics of 6 measles case-patients and 2 control patients with vitamin A deficiency, Roma community, France\*

Participant	Age, y/ sex	Signs and symptoms	Defining characteristics	Vitamin A level, mg/L†	Outcome	No. days in hospital
Case-patient 1	21/M	Rash, meningo- encephalitis	Positive PCR results for pharyngeal and urinary samples	0.31	Recovered	12
Case-patient 2	25/M	Rash, hepatitis, keratitis	Positive PCR result for pharyngeal and urinary samples	0.20	Recovered	4
Case-patient 3	26/M	Rash	Positive PCR result for pharyngeal sample	0.27	Recovered	2
Case-patient 4	22/M	Rash	Positive PCR for result urinary, nasal, and pharyngeal samples; Positive serologic test result	0.27	Recovered	3
Case-patient 5	15/M	Rash	Positive PCR result for nasal sample	0.16	Recovered	1
Case-patient 6	17/M	Rash, hepatitis, Koplik spots	Clinical signs	0.34	Recovered	2
Control 1	34/F	None	NA	0.46	NA	NA
Control 2	12/M	None	NA	0.36	NA	NA

\*Control participants did not have measles. NA, not applicable.

†Reference range 0.5–0.8 mg/L.

1 fois/j pendant 2j : < 6 mois : 50 000 UI  
 Entre 6 et 11 mois : 100 000 UI  
 ≥ 12 mois : 200 000 UI

Mélenotte C *et al.* *Emerg Infect Dis* 2012 18(9):1537-9 ; Imdad A *et al.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 3:CD008524

# Rougeole : les formes graves [Traitement]

- **Ribavirine**

- Plusieurs « case reports »
- 1 étude randomisée (durée et sévérité des symptômes diminuées dans le groupe Ribavirine)
- 1 étude rétrospective monocentrique (Evolution favorable chez 5/6 patients traités par Ribavirine)

En 2 fois/j pendant 5-7j : 15-30 mg/kg/j PO ou IV  
[ATU]

Bichon A *et al.* *Medicine (Baltimore)* 2012 18(9):1537-9 ; Pal G. *J Indian Med Assoc.* 2011 109(9):666-7  
Forni AL *et al.* *Clin Infect Dis.* 1994;19(3):454