

Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France





CAS CLINIQUE

Encéphalite post-rougeoleuse



Post-measles encephalitis

D. Ali^a, A. Detroz^a, Y. Gorur^{d,*}, L. Andriollo^c, B. Cardos^{*,b}

- ^a Services des urgences, CHC Saint-Joseph, rue Hesbaye 75, 4000 Liège, Belgique
- ^b Département des sciences de la santé publique, université de Liège, Liège, Belgique
- ^c AR Air Pur, rue des Nations-Unies 1, 4100 Seraing, Belgique
- ^d Service de radiologie, CHU Sartilmant-Liège, avenue de l'Hôpital 1, 4000 Liège, Belgique

Reçu le 23 août 2019 ; accepté le 20 février 2020 Disponible sur Internet le 27 mars 2020

MOTS CLÉS

Rougeole ; Encéphalite aiguë ; Imagerie par résonance magnétique Résumé L'encéphalite aiguë post-rougeoleuse est une pathologie du système nerveux central (SNC). Elle est plus fréquente chez les enfants mais peut être aussi décrite chez l'adulte. L'évaluation clinique repose sur la présence de signes d'infection ou de vaccination récente. Un scanner cérébral normal n'exclut pas la maladie et la résonance magnétique cérébrale (RMN) peut aider pour le diagnostic mais elle n'est pas obligatoire. Nous rapportons le cas d'une encéphalite aiguë induite par la rougeole chez un adulte immunocompétent de 40 ans. La patiente s'est présentée aux urgences au cours de la semaine suivant l'apparition de symptômes respiratoires et d'éruptions cutanées. Elle a été admise à l'hôpital suite à l'altération de son état de conscience. Une analyse de sang a révélé une hyperleucocytose, une thrombopénie et une cytolyse. La ponction lombaire était compatible avec une méningite aiguë et elle a d'abord été traitée avec des antibiotiques et antiviraux à large spectre. Le diagnostic de rougeole a été établi par sérologie et par PCR.

 $\ensuremath{\mathbb{C}}$ 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Measles; Acute encephalitis; Magnetic resonance imaging **Summary** Post-measles encephalitis is a pathology of the central nervous system CNS. It is more common in children but can also be described in adults. Clinical evaluation should be based on the presence of signs of infection or recent vaccination. A normal brain scan does not exclude the disease and magnetic resonance (NMR) can help for the diagnosis but it is not mandatory. We report the case of acute encephalitis induced by measles in an immunocompetent

^{*} Auteur correspondant. Département des sciences de la santé publique, université de Liège, Liège, Belgique.

**Adresses e-mail: deeba.ali88@gmail.com (D. Ali), arnaud.detroz@chc.be (A. Detroz), y.gorur@hotmail.com (Y. Gorur),
lena.andriollo@gmail.com (L. Andriollo), benoit.cardos@uliege.be (B. Cardos).

48 D. Ali et al.

adult of 40 years. The patient presented during the week following the onset of respiratory symptoms and rash. She was admitted to the hospital following the alteration of her state of consciousness. Blood test revealed leukocytosis, thrombocytopenia and cytolysis. Lumbar puncture was compatible with acute meningitis and was first treated with broad-spectrum antibiotics and antivirals. Serology and PCR for measles have become positive again. © 2020 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La rougeole est l'une des maladies infectieuses les plus contagieuses qui peut être évitée grâce à la vaccination. Elle est responsable de complications graves respiratoires et neurologiques. L'élimination de la rougeole en Europe est un objectif de santé publique urgent. Malgré les efforts des États membres, des lacunes dans la vaccination persistent et des épidémies se produisent. Dans l'espace économique européen (EEE), il y a eu 1818 cas de rougeole du 1er juillet 2015 au 30 juin 2016, dont 309 signalés en Allemagne, pays où la vaccination n'est pas obligatoire [1].

L'encéphalite post-rougeoleuse est une maladie du système nerveux central. Elle survient quelques jours après l'apparition du rash cutané. Elle est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Le diagnostic doit être affirmé par une sérologie ou PCR. Des améliorations cliniques, suite à l'administration de corticostéroïdes par voie intraveineuse ou d'immunoglobulines, ont été rapportées mais la morbimortalité reste significative.

Cas clinique

Une patiente de 40 ans, sans antécédent particulier, est admise aux urgences pour des troubles de la conscience et des troubles de la marche évoluant depuis ce jour. Une semaine auparavant, la patiente aurait eu de la fièvre, des céphalées, un encombrement nasal et une éruption cutanée sur tout le corps. Cette éruption à début rétro-auriculaire s'est ensuite étendue sur la face et le tronc. Elle s'est associée à une toux et une conjonctivite.

À l'admission, la patiente est incapable de parler, elle est somnolente. On note que son fils a récemment été hospitalisé pour une pneumopathie avec une éruption cutanée et une fièvre et que sa petite-fille a également fait une éruption cutanée fébrile. De plus, la patiente n'a pas été vaccinée contre la rougeole et n'a pas eu de rougeole durant l'enfance.

Lors de son admission, on objective une désorientation temporospatiale, une altération de l'état de vigilance un syndrome cérébelleux, une hypotonie généralisée, une abolition des réflexes rotuliens mais des réflexes vifs au niveau des membres supérieurs. Le reste de l'examen clinique est sans particularité et les paramètres sont dans les normes. La température corporelle est de 39,1°C.

La biologie sanguine révèle une hyperleucocytose à 11 600 GB/mm³ à prédominance lymphocytaire avec un syndrome inflammatoire (CRP à 215 mg/L), une cytolyse (TGO à 76 U/L et TGP à 99 U/L), les LDH à 1048 U/L et une hypoplaquettose à 78 000 plaquettes/mm³.

La tomodensitométrie cérébrale est normale. L'analyse du liquide céphalorachidien montre une leucorachie à prédominance neutrophilique (12 680 leucocytes/mm³ dont 80 % de neutrophiles), des globules rouges (480 par mm³), une hyperprotéinorachie (1,4g/L) et une glycorachie normale.

Devant ce tableau d'encéphalopathie, un traitement antiviral et antibiotique est initié avec de l'acyclovir, de la ceftriaxone et de l'ampicilline.

La patiente est ensuite hospitalisée en unité de soins intensifs.

Suite aux examens complémentaires réalisés en cours d'hospitalisation, nous retenons les faits suivants :

- le diagnostic aurait dû être complété par une IRM cérébrale mais la patiente étant porteuse d'un implant (cochléaire), cet examen n'a pas pu être réalisé;
- dans le LCR, la recherche de bande oligoclonale et les PCR (Polymerase Chain Reaction) virales virus herpès simplex virus (HSV), varicelle zona virus (VZV), cytomégalovirus (CMV), adénovirus, entérovirus et Epstein Barr virus (EBV) reviennent négatives;
- les sérologies infectieuses rubéole, borréliose, la listériose, le CMV, l'herpès, le VZV et EBV sont également négatives;
- la sérologie de la rougeole ainsi que la PCR sur écouvillonnage nasopharyngé sont positives.

Ces différents examens combinés à la présentation clinique ont permis de poser le diagnostic d'encéphalite survenue au décours d'une infection à rougeole.

L'acyclovir et les antibiotiques ont été arrêtés et remplacés par une corticothérapie à haute dose (30 mg/kg/jour) durant cinq jours et par un traitement par ribavirine à raison de 600 milligrammes deux fois par jour durant deux semaines. Un traitement par vitamine A (20 000 UI par jour) est également instauré.

Après deux semaines de traitement (un programme de rééducation intensive et des soins de support) l'évolution a été rapidement favorable : l'examen neurologique de la patiente était normal à un mois.

Discussion

La rougeole est une pathologie virale hautement contagieuse et l'une des plus grandes causes de morbidité et de mortalité dans le monde. Elle peut être responsable de complications graves respiratoires et neurologiques.

La transmission de maladies infectieuses pourrait être réduite en atteignant et en maintenant un niveau élevé de couverture vaccinale (CV). L'OMS a fixé des objectifs spécifiques pour le contrôle, l'élimination ou l'éradication de différentes maladies infectieuses (rougeole et poliomyélite), qui sont mis à jour périodiquement. Le vaccin représente l'un des outils les plus importants de la prévention primaire. Pourtant, il n'est pas systématique. Le manque d'informations et les fausses nouvelles sont parmi les principaux facteurs contribuant à la faible couverture vaccinale. Les campagnes anti-vaccination ont en effet eu un impact néfaste sur l'acceptation du vaccin.

Les encéphalites sont les complications neurologiques les plus fréquentes de l'infection par le virus de la rougeole. Elles sont de trois types : l'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) également appelée l'encéphalite aiguë post-rougeoleuse, la panencéphalite subaiguë sclérosante et l'encéphalite corporelle à inclusion [1,2].

Schématiquement on oppose : l'encéphalite aiguë aux formes retardées que sont l'encéphalite à inclusions de l'immunodéprimé (apparaissant quelques semaines après la rougeole); et la panencéphalite subaiguë sclérosante (qui survient des années après une rougeole banale chez un sujet sans antécédent particulier).

Ici il s'agit d'un cas d'encéphalite aiguë dans les suites d'une infection par la rougeole chez un adulte immunocompétent.

Le cadre est celui des *Acute Disseminated Encephalomyelitis* (ADEM), même si dans le cas présenté, l'IRM n'a pas été réalisée. Il s'agit d'une maladie inflammatoire démyélinisante du SNC potentiellement grave. Elle s'installe typiquement dans les suites d'une infection ou d'une vaccination. Elle survient dans un délai de 3 à 10 jours après le rash cutané [2,3]. L'incidence des ADEM associées à l'infection par la rougeole est supérieure à celle des ADEM associées à la vaccination antirougeoleuse vivante. Dans le premier cas, elle survient dans un cas sur 1000 alors que dans le second, elle ne se produit que dans un cas sur 1 000 000. La vaccination a nettement réduit l'apparition de la rougeole dans les pays développés.

Parmi les autres causes infectieuses responsables de l'ADEM, les causes virales restent les plus fréquentes (virus de la rubéole, de la varicelle, le cytomégalovirus, le virus Herpes simplex etc.) Certaines bactéries sont aussi impliquées (Campylobacter, Chlamydia, Legionella). Des étiologies parasitaires (Plasmodium, Toxoplasma) sont également connues [4].

L'ADEM est une pathologie auto-immune, le mécanisme invoqué est celui du mimétisme moléculaire, lié probablement à l'homologie de structure entre un composant du virus et un composant de la myéline.

Le début est brutal ou rapidement progressif avec un tableau associant de la fièvre, des convulsions, des troubles de la conscience, des céphalées, un syndrome cérébelleux, des signes pyramidaux ou une atteinte médullaire. La biologie sanguine est généralement sans particularité, à l'exception d'une hyperleucocytose et d'une majoration de la CRP dans deux tiers des cas.

L'étude du liquide céphalorachidien (LCR) montre une pléiocytose et une hyperprotéinorachie avec une glycorachie normale. La tomodensitométrie crânienne est habituellement normale.

La RMN est l'examen de choix qui permet de mettre en évidence des lésions apparaissant en hypersignal sur les séquences pondérées en T2 et Flair. Les lésions sont typiquement multiples et disséminées prédominantes au niveau de la substance blanche [5,6].

Dans notre cas, le diagnostic de rougeole a été suspecté sur la base des présentations cliniques (fièvre et éruption cutanée une semaine avant l'admission à l'hôpital, conjonctivite et antécédents de contact avec un patient présentant une possible pneumopathie rougeoleuse) et a été confirmé par un test sérologique (dont la sensibilité et la spécificité sont supérieures à 90 %) et par une PCR d'un prélèvement de gorge, tous deux positifs.

Il est important de considérer les diagnostics différentiels, surtout en raison du fait que le traitement classique de l'ADEM (corticothérapie à haute dose), ne doit pas être indument prescrit.

La priorité est d'écarter une infection du SNC en réalisant une ponction lombaire et ensuite de débuter un traitement anti-infectieux empirique.

Parmi les diagnostics différentiels, nous trouvons les autres maladies inflammatoires démyélinisantes du SNC, telles que la sclérose en plaque, les leucoencéphalopathies induites par des maladies systémiques (neurosarcoïdose, lupus) [7].

En plus de la rééducation et du traitement symptomatique, l'administration de vitamine A réduit la mortalité et l'apparition de xérophtalmie d'environ 50 %.

Le rôle des stéroïdes dans la gestion de l'encéphalite rougeoleuse est discutable. Quelques études ont révélé certains avantages à l'administration de stéroïdes chez les patients atteints d'encéphalite post-rougeoleuse. Fox a décrit les résultats obtenus chez 15 patients atteints d'encéphalite post-rougeoleuse avec de bons résultats. Mais il n'existe pas à l'heure actuelle d'étude randomisée ayant évalué le traitement optimal de l'ADEM, sa dose et sa durée. Le traitement reste donc empirique, basé principalement sur l'utilisation de corticoïdes à hautes doses (30 mg/kg par voie intraveineuse pendant trois à cinq jours). En cas de résistance ou de contre-indication à la corticothérapie, les immunoglobulines intraveineuses sont le traitement de seconde intention aux doses de 0,4g/kg/jour. En troisième ligne de traitement, les échanges plasmatiques peuvent être discutés dans les formes d'ADEM réfractaires aux corticoïdes et aux immunoglobulines. Le traitement antiviral est parfois utilisé dans les formes sévères de rougeole, notamment chez les immunodéprimés, mais leur efficacité est incertaine [5-7].

L'évolution de la maladie est imprévisible : elle peut être favorable en quelques jours à semaines. La mortalité est de 10 à 25 % des cas et les séquelles neurologiques sont de l'ordre de 15 à 40 %. Ces séquelles sont en outre parfois lourdes : surdité, cécité, paraplégie, épilepsie ou séquelles psycho-intellectuelles.

50 D. Ali et al.

En raison du faible nombre de patients rapportés dans les études randomisées, il est difficile d'établir les recommandations sur l'utilisation de corticoïdes et d'immunoglobulines dans la prise en charge. Cependant, notre patient a montré une excellente réponse au traitement par stéroïdes avec une récupération complète quatre semaines après le début du traitement.

Conclusion

L'encéphalite post-rougeoleuse est une complication potentiellement grave de cette infection et l'utilisation de stéroïdes doit être envisagée, en pesant les avantages et les risques dans chaque cas. Il est également important de déterminer si le patient a été en contact avec des sujets à risques afin qu'une prise en charge adaptée puisse être mise en place dans des délais précoces, soit par un rattrapage vaccinal (jusqu'à 72 h après le contact) soit par perfusion d'immunoglobulines polyvalentes.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Abramson O, Dagan R, Tal A, Sofer S. Severe complications of measles requiring intensive care in infants and young children. Arch PediatrAdolesc Med 1995;149:1237Y1240.
- [2] Rafat C, Klouche K, Ricard JD, et al. Severe measles infection. The spectrum of disease in 36 critically ill adult patients. Medicine 2013;92:257–72.
- [3] Sonneville R, Demeret S, Klein I, Bouadma L, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in the intensive care unit: clinical features and outcome of 20 adults. Intensive Care Med 2008;34:528Y532.
- [4] Kandadai RM, Yada P, Megha S, et al. Fulminant subacute sclerosing panencephalitis presenting with acute ataxia and hemiparesis in a 15-year-old boy. J Clin Neurol 2014;10: 354-7.
- [5] Chowdhary J, Ashraf SM, Khajuria K. Measles with Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM). Indian Pediatr 2009;46: 72–4.
- [6] Hagiwara H, Sakamoto S, Katsumata T, et al. Acute Disseminated Encephalomyelitis Developed after Mycoplasma Pneumoniae Infection Complicating Subclinical Measles Infection. Inter Med 2009;48:479—83.
- [7] Panda AK, Jayant Mehta V, et al. Subacute sclerosing panencephalitis presenting as acute disseminated encephalomyelitis and pseudotumour cerebri. BMJ Case Rep 2013;52:1–4.