



Les complications neurologiques aiguës de la rubéole chez l'enfant

Dalila BOUMENDIL (1.2.3), Djahida- Djamila BATOUCHE (1.3), Djilali BATOUCHE (4), Abdelnour SELLAM (2.5), Sid Ahmed BAKRI (1),
Rabia OKBANI (6).

1. Faculté de médecine, Université d'Oran 1 Ahmed BENBELLA, Algérie.
2. Laboratoire d'Accidentologie Pédiatrique.
3. Laboratoire de recherche LERMER
4. Hôpital kremlin Bicêtre
5. Neurophysiologie CHU Oran.
6. Université Oran 2

Auteur correspondant : mehdimimi3@yahoo.fr.

Résumé :

La rubéole est une maladie virale bénigne chez l'enfant. Les complications neurologiques consécutives à la rubéole sont rares et la complication la plus fréquemment enregistrée est l'encéphalite. [1]

Nous en rapportons 14 observations d'enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique durant l'année 2013. La médiane d'âge moyen était de 11 ans \pm 2.8 (7-16 ans). Le délai moyen entre l'exanthème et les manifestations neurologiques dominées par les céphalées et des convulsions était de 4 jours. L'examen du liquide céphalo-rachidien (LCR) a montré une pléocytose lymphocytaire, une augmentation des taux de protéines et une glycémie normale. Les anticorps IgM contre le virus de la rubéole étaient positifs dans le sérum alors que les anticorps IgG étaient entre le négatif et le fortement positif.

Le recours à l'anesthésie générale avec une intubation et une ventilation artificielle était nécessaire chez 3 enfants. L'évolution à la sortie de l'hôpital était favorable chez tous les patients. Le suivi à 6 et à 12 mois avait montré une persistance de l'irritation corticale surtout en occipitale chez 5 patients.

Nous avons souligné que la rubéole est une affection potentiellement grave, nécessitant une couverture vaccinale suffisante.

Mots clés : enfant, rubéole, vaccination, complication, encéphalite, Thrombose.

Abstract:

Rubella is a mild viral disease in children. Neurological complications from rubella are rare and the most frequently reported complication is encephalitis. [1]

We report 14 observations hospitalized in pediatric resuscitation during the year 2013. The median age was 11 \pm 2.8 years (7-16 years). The average time between exanthema and neurological manifestations dominated by headache and seizures was 4 days. Examination of the cerebrospinal fluid (CSF) showed lymphocytic pleocytosis, increased protein levels and normal blood sugar. IgM antibodies against rubella virus were positive in serum while IgG antibodies were between negative and strongly positive. General anesthesia with artificial intubation and ventilation was necessary in 3 children.

The discharge from hospital was favorable in all patients. Follow-up at 6 and 12 months had shown persistent cortical irritation, especially occipital in 5 patients.

We have stressed that rubella is a potentially serious condition, requiring sufficient vaccination coverage.

Key-words: child, rubella, vaccination, complication, encephalitis, Thrombosis.

1 Introduction

La rubéole est une maladie virale épidémique, généralement bénigne et survient généralement entre 5 et 14 ans. [2] Depuis 2012, une réémergence de cas de rubéole a été noté en Europe dans des populations insuffisamment vaccinées ainsi qu'en Tunisie.

La rubéole peut mettre en jeu le pronostic vital et occasionner des séquelles neurologiques irréversibles. [3,4] La méningo-encéphalite (1/5.000 à 1/25.000), Myélite transverse, le syndrome de Guillain-Barre, la névrite optique, la thrombose de l'artère carotide, le purpura vasculaire, le Purpura thrombopénique post éruptif (1/3.000), et les polyarthrites... sont des complications rares et méconnues de la rubéole. [2][5,6] Le diagnostic de la rubéole repose sur des critères cliniques (une brusque éruption maculopapuleuse généralisée associée à des adénopathies cervicales, adénopathies sous-occipitales, adénopathies rétro-auriculaires, arthralgie et arthrite), les critères de laboratoire qui doivent être interprétés à la lumière du statut vaccinal (au moins un des trois critères pour confirmer le diagnostic à savoir l'isolement du virus de la rubéole à partir d'un échantillon clinique, détection d'acide nucléique du virus de la rubéole dans un échantillon clinique, la formation d'anticorps (IgG) spécifiques du virus de la rubéole dans le sérum ou la salive) alors que les Critères de laboratoire pour un cas probable repose sur la formation d'anticorps (IgM) spécifiques du virus de la rubéole et des Critères épidémiologiques.

L'année 2013 a été marquée par une réémergence de la rubéole en Algérie et quatorze patients ont présenté une rubéole compliquée étaient admis en réanimation pédiatrique du CHU Oran, Algérie.

2 Matériels et méthodes

Nous avons relevé les dossiers d'enfants admis pour encéphalite fébrile et ayant présenté une éruption cutanée. La recherche des IgM/IgG pour la Rubéole par des tests immunoenzymatiques (EIA). Les IgM permettent de conclure à une exposition récente à la maladie. La sérologie de la rubéole était positive dans le sang avec des anticorps de type IgM. L'IRMC était réalisée chez tous nos malades.

3 Résultats

Nous avons enregistré 14 patients consécutifs, admis en réanimation pédiatrique CHU Oran durant l'année 2013 pour une encéphalopathie fébrile compliquant l'évolution d'une rubéole.

Il s'agit de 8 garçons et 6 filles non vaccinés contre la rubéole. L'âge moyen était de 11.14 ans \pm 2.8 ans, une médiane de 11 ans (7-16 ans). Une notion de contagé rubéoleuse avait été notée chez tous les patients.

Tous les enfants avaient présenté une éruption maculopapuleuse généralisée fébrile. Le délai moyen entre les premiers signes neurologiques et l'exanthème était de 4 jours \pm 1.6 (1-7 jours). Les caractéristiques générales des patients ainsi que leurs présentations cliniques sont résumés dans le tableau 1.

Les crises convulsives et les troubles de vigilances étaient les symptômes inauguraux. Les convulsions étaient tonico-cloniques généralisées (13 patients) et focales à type de clonie péri-buccale chez un patient.

Chez cinq patients les convulsions ont été précédées par une altération de l'état de conscience, allant de l'obnubilation au coma, avec des signes de localisations de type d'anisocorie chez un patient.

L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) (tableau2) a révélé une pléocytose chez 05 patients avec une moyenne de 08 éléments (6 -34 éléments) (100 % de lymphocytes), une protéinorachie en moyenne de 1.09 g/l (0.2 - 2.7) et une glycorachie normale. L'examen bactériologique du LCR est négatif.

La sérologie de la rubéole par la méthode Immuno-enzymatique Microparticulaire MEIA Effectuée par Abbott AXSYM dans le sang été positive avec la présence d'anticorps IgM spécifiques dans tous les cas. (tableau2)

Un ralentissement diffus du rythme de fond à l'EEG était noté chez 06 patients. Une activité épileptique chez 04 patients et non fait chez un autre. (tableau2)

L'imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM) (tableau2) réalisée au cours de la première semaine était normale chez 13 enfants, et a mis en évidence une thrombose veineuse cérébrale chez un enfant. Ce dernier est un garçon de 10 ans (patient N°13) a présenté le 4^{ème} jour de l'exanthème un trouble de vigilance et

une série de convulsions tonico-cloniques généralisées fébrile (température à 39°C) d'une durée de six heures. Les crises ont été contrôlées par le clonazépam 0.015 mg/kg en IVL et le phénobarbital 15 mg/kg/IV en 20 minutes. Au scanner, il y avait une faible densité asymétrique pariétale gauche. L'angio-IRM cérébrale montrait une thrombose partielle du sinus latéral gauche droit, du sinus droit et d'une petite veine corticale. Le bilan de la thrombophilie était négatif.

L'état de mal convulsif a été contrôlé par une benzodiazépine associée au phénobarbital à 20 mg/kg (IVL) chez 11 patients. L'état de mal convulsif était réfractaire à deux drogues antiépileptiques chez 03 enfants nécessitant l'usage d'hypnovel en infusion à raison de 0.2 à 0.4 mg/kg/heure avec une intubation ventilation artificielle. La durée de l'infusion de hypnovel était de 8 à 48 heures.

L'évolution a été favorable (GOS1) chez tous les patients. La médiane de séjour en réanimation était de 6 jours \pm 1.8 (2 - 9 jours).

4 Discussion

Les 14 patients illustrent un spectre de complications neurologiques associées à la rubéole survenant sur une année non épidémique. Théoriquement ces complications neurologiques sont rares, variant de 1/ 6 000 à 1/ 24 000 [6,7] et la complication la plus fréquemment enregistrée est l'encéphalite. [1] Les encéphalites par définition sont une inflammation aiguë du tissu cérébral. L'incidence globale chez les enfants est d'environ 8,8–10,5 / 100 000. [8,9] et surviennent soit directement par invasion de virus dans les cellules cérébrales, soit indirectement par des mécanismes inflammatoires. [10]

L'incidence de l'encéphalite compliquant la rubéole a été estimée à 1 pour 3000 à 1 pour 24000 patients atteints de rubéole selon les pays, et le taux de mortalité varie de 0% à 30%. [3] Elle survient le plus souvent chez des enfants non vaccinés contre la rubéole [3,4]. Et reste exceptionnelle chez les enfants vaccinés chez qui elle est le plus souvent post-vaccinale. [2][11]

Il est important de noter que chez les 14 patients vivaient dans des zones géographiques différentes de l'ouest Algérien. Ils n'avaient aucun contact connu les uns avec les autres, le programme de vaccination pendant l'enfance n'a pas inclus la prévention de la rubéole.

La symptomatologie clinique inaugurale n'est pas spécifique [3]. Chez nos patients le cortège clinique était marqué par des crises convulsives et des altérations de l'état de conscience qui sont théoriquement rarement observés. [12] Alors que l'ataxie et l'hémiplégie constituent les symptômes neurologiques les plus couramment rapportés. [4] Les troubles neurologiques surviennent classiquement 1 à 6 j après un exanthème spontanément régressif au bout de 4 à 5 jours. [4] L'IRM est le plus souvent normale dans l'encéphalite rubéolique quel que soit le stade évolutif [12]

Le diagnostic d'encéphalite à rubéole est généralement confirmé en déterminant la présence d'anticorps anti-rubéole dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) par un dosage immuno-enzymatique (ELISA) [4] Le virus n'a été isolé que rarement du LCR. [13] Dans notre série, l'encéphalite a été confirmée par la sérologie dans le sang où nous avons noté une ascension des IgG spécifiques à 15 jours d'intervalle.

Nous déplorons l'absence de la PCR qui permet de mettre en évidence le génome viral.

Cependant, la présence d'IgM spécifiques de la rubéole dans tous les échantillons de sérum de patients était d'une grande importance car elle implique une stimulation antigénique active soit à la suite d'une récente ou persistante infection par le virus de la rubéole. [14]

L'acyclovir a été administré par voie intraveineuse à l'ensemble des 14 patients en raison de la possibilité de développement d'une encéphalite à herpès simplex.

Dans l'encéphalite, un taux de mortalité de 7,8 à 20% et 24% de séquelles ont été rapportés chez les patients atteints d'encéphalite [4] Cependant, l'encéphalite à rubéole est généralement spontanément résolutive, avec un taux de récupération d'environ 80% sans séquelle [4] La mortalité liée à l'encéphalite survient généralement quelques jours après le début de l'encéphalite [4] Nos patients ont récupéré dans un délai moyen de 6.3 jours \pm 1.9 [2–9] sans aucune séquelle.

Au cours de la première année de suivi et pendant leurs traitement antiépileptique ,aucun patients n'a développé de crises épileptiques, sauf chez 03 patients, l'EEG avait révélé une persistance de paroxysmes intercritiques à type de pointes et de pointes-ondes prédominant surtout en bioccipitale.

L'association de la thrombose de l'artère carotide avec une infection à rubéole a présenté un intérêt particulier puisque l'effet de la rubéole sur les artères cérébrales du fœtus humain est reconnu [15,16]Il est reconnu depuis longtemps que la thrombose de l'artère carotide chez les enfants peut suivre une maladie fébrile [17]et le patient 13 de cette série attire l'attention sur l'importance de l'enquête virologique dans de tels cas.

Le patient traité par l'acénocoumarol pour la TVC, l'IRMC de contrôle à 06 mois a montré une reperméabilisation vasculaire totale.

5 Conclusion

Les complications neurologiques de la rubéole sont rares, elles doivent être prises en compte dans l'étiologie de l'encéphalite chez les enfants et les jeunes adultes non vaccinés. Nous avons souligné que la rubéole est une affection potentiellement grave, nécessitant une couverture vaccinale suffisante. Depuis 2013 il ya eu une révision du calendrier vaccinale en Algérie.

Les auteurs déclarent qu'il n'existe aucun conflit d'intérêt.

Référence :

1. MILLER, H. G., STANTON, J. B., and GIBBONS, J. L. (1956) Para-infectious encephalomyelitis and related syndromes; a critical review of the neurological complications of certain specific fevers. *Q. J Med.*, 25, 427-505.
2. Guler.E, M. Davutoglu, S. Guler, D. Citirik, H. Karabiber. Encephalitis in a Child during Atypical Course of Rubella. *Infection* 2009; 37: 65–66 DOI 10.1007/s15010-007-6322-6.
3. Lau KK, Lai ST, Lai JY, et al. Acute encephalitis complicating rubella. *Hong Kong Med J* 1998;4:325–8.
4. Figueiredo CA, Oliveira MI, Afonso AM, et al. Rubella encephalitis in a young adult male: isolation and genotype analysis. *Infection* 2010;39:73–5.
5. Prober CG: Central nervous system infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds) *Nelson textbook of pediatrics*. th edition W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania 2004, pp 2038–2047
6. Paret G, Bilori B, Vardi A, Barzilay A, Barzilay Z: Rubella encephalitis. *Harefuah* 1993; 125: 410–411.
7. Cherry JD: Rubella virus. In: Feigin RD, Cherry JD (eds) *Textbook of pediatric infectious diseases*, vol 2. WB Saunders Company, Philadelphia 1998, pp 1922–1941
8. Rantala H, Uhari M: Occurrence of childhood encephalitis: a population-based study. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 426–430.
9. Koskiniemi M, Korppi M, Mustonen K, Rantala H: Epidemiology of encephalitis in children: a prospective multi centre study. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 541–545.
10. Prober CG: Central nervous system infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds) *Nelson textbook of pediatrics*. the edition W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania 2004, pp 2038–2047.
11. Ishikawa T, Asano Y, Morishima T, et al. Epidemiology of acute childhood encephalitis. Aichi prefecture, Japan, 1984–90. *Brain Dev* 1993;15:192–7.
12. Rumboldt Z, Thurnher MM, Gupta RK. Central nervous system infections. *Semin Roentgenol* 2007;42:62–91.
13. Squadrini F, Taparelli F, De Rienzo B, Giovannini G, Pagani C. Rubella virus isolation from cerebrospinal fluid in postnatal rubella encephalitis. *Br Med J*. 1977;2:1329–30.
14. Connolly. J.H , W. M. Hutchinson, Ingrid V. Allen, J. A. Lyttle, M. W. Swallow, Evelyn Dermott And Dorothy Thomson. Carotid artery thrombosis, encephalitis, myelitis and optic neuritis associated with rubella virus infections. *Brain* (1975) 98, 583-594.

15. [Stadlan EM, Sung JH. Congenital rubella encephalopathy. J Neuropathol Exp Neurol. 1967 Jan;26\(1\):115.PMID: 6067087.](#)
16. Rorke, L. B., & Spiro, A. J. Cerebral lesions associated with congenital rubella syndrome. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 26(1), 115-117. (1967).
17. [Edwin R. Bickerstaff. Aetiology of Acute Hemiplegia in Childhood. Br Med J. 1964 Jul 11; 2\(5401\): 82-84-2, 85-87.doi: 10.1136/bmj.2.5401.82](#)

Illustrations:



Figure 1 : L'angio-IRM cérébrale (une thrombose partielle du sinus latéral gauche droit, du sinus droit et d'une petite veine corticale.)

© GSJ

Les tableaux:

Tableau I : Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, et évolutives.

Patients	Sexe	Age (année)	Délai entre troubles neurologiques et l'exanthème (jrs)	Caractéristiques Cliniques	Intubation	Durée de Sédation (heures)	évolution	Durée séjours (jrs)
N°1	M	10	5	Fièvre, poly-ADP cervicale, convulsion TCG	NON	—	GOS1	8
N°2	F	8	3	Fièvre, angines érythémateuses, EMCR TCG, agitation intercritique	NON	—	GOS1	8
N°3	F	13	4	Fièvre, poly-ADP cervicales, somnolence, EMC focal avec des clonies péri-buccales	NON	—	GOS1	7
N°4	M	16	6	Fièvre, vomissement, EMC TCG avec agitation intercritique	NON	—	GOS1	9
N°5	M	13	5	Fièvre, EMC TCG	NON	—	GOS1	5
N°6	M	14,5	4	Fièvre, poly-ADP cervicales, vomissement, agitation, EMC TCG	NON	—	GOS1	7
N°14	M	14	5	Fièvre, poly-ADP cervicales, vomissement, agitation, EMC TCG.	NON	—	GOS1	5
N°8	F	13	3	Fièvre, poly-ADP cervicales, angine, vomissement, EMC TCG	NON	—	GOS1	2
N°9	F	12	7	Fièvre, poly-ADP cervicales, EMC TCG, agitation intercritique	NON	—	GOS1	6
N°10	F	8	2	Fièvre, poly-ADP cervicales céphalée, EMC TCG	NON	—	GOS1	5
N°12	F	8	3	Fièvre, asthénie, arthralgies, troubles de vigilance, agitation, EMC TCG	NON	—	GOS1	6
N°13	M	10	4	Fièvre, poly-ADP cervicales, troubles de vigilance, EMCR TCG.	OUI	13	GOS1	9
N°7	M	7,5	1	Fièvre, asthénie, poly-ADP cervicales, EMCR TCG, Anisocorie	OUI	48	GOS1	5
N°11	M	9	4	Fièvre, poly-ADP, EMCR TCG.	OUI	8	GOS1	6

TCG : tonico clonique généralisée, **EMC** : état de mal convulsif, **EMCR** : état de mal convulsif réfractaire, **poly-ADP** : poly adénopathie.

GOS1 : Glasgow Outcome Scale1 (**Bonne récupération**)

Tableau II : Caractéristiques paracliniques.

Patient	TDMC	IRM	EEG	Analyse du LCR			Sang	
				Nbre de cellules (éléments/mim3)	protéinorachie	glycorachie	AC IgM	AC IgG
N°1	Normale	—	Ralentissement du rythme de base	16 éléments, lymphocytes	2,02	0,75	POSITIVE	positive
N°2	Normale	Normale	—	0	1,2	1,44	POSITIVE	positive
N°3	Normale	Normale	—	18 éléments, lymphocytes	0,6	0,6	POSITIVE	négative
N°4	Normale	Normale	Décharge épileptique généralisée	0	0,2	0,61	POSITIVE	positive
N°5	Normale	Normale	Ralentissement du rythme de base	0 élément	0,4	1,02	POSITIVE	Fortement positive
N°6	Normale	Normale	Ralentissement du rythme de base	2 éléments	0,9	0,95	POSITIVE	Faiblement positive
N°14	Normale	Normale	Ralentissement du rythme de base	0	0,45	0,62	POSITIVE	Fortement positive
N°8	Normale	—	—	0	0,75	0,64	POSITIVE	négative
N°9	Normale	Normale	Ralentissement du rythme de base	30 éléments, lymphocytes	1,57	0,89	POSITIVE	négative
N°10	Normale	—	—	0	2,3	0,75	POSITIVE	positive
N°12	Normale	Normale	Bouffées d'onde lente	0	2,7	1,12	POSITIVE	Faiblement positive
N°13	Hypodensité asymétrique pariétale gauche	TVC	Décharge épileptique temporo-pariétale gauche	02 éléments, lymphocytes	1.32	0,74	POSITIVE	négative
N°7	Normale	—	Ralentissement du rythme de base	8 éléments, lymphocytes	0,609	0,98	POSITIVE	Fortement positive
N°11	Normale	—	Décharge épileptique en postérieur avec diffusion secondaire.	6 éléments	0,33	0,84	POSITIVE	Fortement positive

EEG: électroencéphalogramme; **IRM**: imagerie par résonance magnétique; **LCR**: liquide céphalorachidien ; **IgM** : immunoglobulines M ; **IgG** : immunoglobulines G ;
TDMC : Tomodensitométrie cérébrale ;