

Dans le contexte de la rougeole

Panencéphalite sclérosante subaiguë: intérêt de l'IRM

Carlos Othon Guelngar^{a-e}, Camara Naby^a, Diakité Mamady^b, Touré M. Lamine^a, Condé Kaba^{a-c}, Kassa D. François^a, Konaté M. Mahadi^d, Sakadi Foksouna^e, Hassane Djibo Fatimata^f, Djibo Hamani A. Bachir^a, Diponbé Doufené^a, Konaté Famory^a, Bah A. Kenda^a, Bah F. Korka^a, Konaté Mamady^a, Sacko Aminata^g, Barry M. Ciré^h, Diallo S. Mbara^a, Diallo M. Saliou^a, Camara Doussou^a, Millimono Victorine^a, Condé Saïmatou^a, Diallo M. Tafsir^a, Barry S. Djigué^{a,e}, Cissé F. Abass^a, Cissé Amara^a

^a Service de Neurologie, CHU de Conakry (Guinée); ^b Service d'Hématologie, CHU de Conakry (Guinée); ^c Service de Rhumatologie, CHU de Conakry (Guinée); ^d Service de Neurologie, Hôpital National, Niamey (Niger); ^e Service de Neurologie, Hôpital de Référence, N'Djamena (Tchad); ^f Service de Neurologie, Hôpital Amirou Boubacar Diallo, Niamey (Niger); ^g Service de Radiologie, CHU de Conakry (Guinée); ^h Service de Pédiatrie, CHU de Conakry (Guinée)

Summary

Subacute sclerosing panencephalitis: interest of magnetic resonance imaging

Introduction: Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) occurring in the context of measles infection has been little studied, particularly its clinical and radiological features and evolution, in tropical settings. The objective of this work was to determine the clinical, paraclinical and radiological aspects and course of patients with this pathology.

Patients and methods: Eight patients were evaluated retrospectively over a period from 1 January 2012 to 31 December 2019 at the neurology department of the National Hospital Ignace Deen, Academic Hospital.

The diagnostic approach was based on clinical data: progressive mental deterioration, myoclonus, ophthalmological abnormalities, specific electroencephalographic findings (periodic appearance with bursts of high amplitude slow waves of 3–8 seconds, followed by a low voltage trace), cerebrospinal fluid abnormalities (IgG measles positivity and absence of IgM) and neuroradiological aspects (magnetic resonance imaging: multiples white matter lesions and diffuse atrophy). The differential diagnosis of SSPE includes, notably, the myoclonic syndromes observed in neurodegenerative diseases and the various encephalitic infections common in tropical environments.

Results: Eight SSPE patterns were identified in patients with no history of measles vaccination. The clinical signs consisted of the existence of severe deterioration of cognitive functions, myoclonic attacks, personality disorders and two cases of atypical onset with generalised seizures and pseudo-migraine headaches, and ophthalmological abnormalities observed in these patients. Measurement of measles IgG in serum and cerebrospinal fluid was instrumental in the diagnosis.

Conclusion: This study shows that SSPE is present in tropical environments and requires increased prevention by vaccination.

Introduction

Il est bien établi depuis les travaux [1–4] que la PESS avec l'encéphalite post-infectieuse aiguë et l'encéphalite morbilleuse à inclusions intranucléaires constituent les différents aspects d'atteinte du système nerveux central par le virus de la rougeole. Bien que la PESS soit

ubiquitaire [5–8], elle est peu décrite en ASS où la rougeole sévit de manière endémo-épidémique [6, 9, 10]. L'introduction de la neuro-imagerie (tomodensitométrie, IRM) et l'amélioration des techniques d'explorations biologiques ces dernières années en milieu tropical ont permis une meilleure approche de

l'étiologie et des profils cliniques des encéphalites virales en ASS notamment les atteintes du système nerveux central par la rougeole [11, 12].

Nous rapportons huit cas présumés de PESS dans le but de réévaluer cette pathologie du point de vue clinique et évolutif. L'intérêt de ce travail réside dans le fait que ces observations illustrent bien la PESS et la difficulté diagnostique qu'elle comporte avec les affections neurodégénératives à connotations myocloniques et épileptiques en milieu tropical.

Abréviations

PESS: panencéphalite sclérosante subaiguë
ASS: Afrique subsaharienne
IRM: imagerie par résonance magnétique
EEG: électroencéphalographie
NFS: numération de la formule sanguine
VS: vitesse de sédimentation
SGPT: serum glutamic-pyruvic-transaminase
SGOT: serum glutamic-oxaloacetic-transaminase
CPK: créatine phospho kinase
PCR: protéine C réactive
LCR: liquide céphalo-rachidien
HSV: virus de l'herpès simplex
VZV: virus varicelle-zona
EBV: virus d'Epstein-Barr
VIH: virus de l'immunodéficience humaine

Matériel et méthodes

Les 8 cas (5 garçons et 3 filles, sex-ratio: 1, 6) ont été observés entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2019 dans le service de neuropédiatrie du CHU de Conakry. Ce service est le seul point de référence du pays pour la prise en charge des enfants et adolescents souffrant de

complémentaires: NFS, VS, glycémie à jeun, protéinurie des 24 heures, ionogramme, calcémie, transaminases SGPT et SGOT, CPK, PCR.

Dans le cadre du diagnostic différentiel un bilan biologique a été réalisé:

- PCR LCR: HSV1 et 2, VZV, EBV, VIH ainsi que sérologies VIH, HSV, VZV;
- dosage des anticorps anti-rougeole dans le sérum et le LCR.

Tous les patients ont bénéficié d'explorations neuroradiologiques IRM (MRI Scanners 1.5T, SIGNA™, Etats-Unis) à la recherche des plages en signal hyperintense en T2 et en FLAIR, asymétriques dans le cortex et la substance blanche ou une IRM normale au début. La radiologie du thorax a été réalisée chez tous les patients.

Tous les patients ont bénéficié de deux examens électroencéphalographiques avec parfois injection de diazépam.

Pour trois patients, les parents n'ont pas accepté le traitement médical après diagnostic. Cinq patients ont été soumis à de l'isoprinosine orale avec une amélioration clinique dans trois cas. Le patient présentant les crises épileptiques a bénéficié dans un premier temps d'un traitement par phénobarbital en raison de sa disponibilité, administré per os avec une posologie moyenne de 100 à 150 mg/jour, puis secondairement d'un traitement par carbamazépine suivie de valproate de sodium, leurs posologies moyennes étant de 600 mg/jour et 800 mg/jour respectivement.

pathologies neurologiques chroniques notamment d'infirmités motrices d'origine cérébrale acquise ou héréditaire, de maladies démyélinisantes du système nerveux, de différents types de myopathies et de diverses encéphalopathies. Les critères d'inclusion ont été les suivants: Ces critères diagnostiques répondent à ceux identifiés par Hajime Maeda et al. [14] sur l'utilité des dosages immunologiques enzymatiques pour le diagnostic de la PESS:

- patients ayant présenté une rougeole clinique avant l'âge de deux ans mentionnée dans leurs antécédents étiquetés ou non dans un carnet de santé;
- tableaux cliniques évocateurs: changements comportementaux d'évolution plus ou moins insidieuse, mouvements anormaux de type myoclonies, choréo-athétosiques, crises convulsives, atteintes optiques, expression chorioretinite ou rétinite;
- présence de complexes périodiques lents à l'EEG, détectés à l'aide d'un appareil NIHON KOHDEN Japon JE 910 A.

Tous les patients ont eu au moins deux tracés électroencéphalographiques, avec parfois injection de diazépam, et un examen ophtalmologique (Ophtalmoscope IEC LR6, 3000 HEINE Mini, Allemagne) avec appréciation du fond d'œil et de l'acuité visuelle. Tous les patients ont bénéficié d'une série d'examens

Résultats

Les signes et les symptômes identifiés sont rapportés dans le tableau 1.

La durée de la maladie a varié de 3 à 82 mois avec un âge initial de 2 à 12 ans. Huit patients n'avaient pas été vaccinés et venaient des zones rurales environnant Conakry. Tous ces patients avaient déjà consulté en médecine traditionnelle et l'échec de ce traitement a été le motif des premières consultations en neuropédiatrie en raison de l'aggravation des fonctions cognitives.

Données biologiques

Les données biologiques dans cette étude montrent une NFS et une VS normales chez tous les malades, excepté le malade 6 chez lequel le LCR est acellulaire avec une discrète protéinorachie. Dans le LCR la numération cellulaire et les protéines totales étaient normales chez les sept autres patients. La biologie a montré des taux élevés d'IgG rougeole dans le sérum et le LCR des patients par la méthode EIA (ELISA de la rougeole, Behring, Berlin, Allemagne).

Données électroencéphalographiques

Des tracés typiques ont été observés chez six patients. Chez ces patients, on a noté surtout des épisodes de bouffées périodiques d'ondes lentes aiguës de grande amplitude de 3 à 8 secondes, suivi d'un tracé de bas voltage. L'injection de diazépam chez quatre patients a fait apparaître un complexe de 1 à 2 c/s avec une figure rapide suivie d'une onde lente de haut

Tableau 1: Critères diagnostiques identifiés par Banu Anlar 2013 [13].

Caractéristiques cliniques	Détérioration mentale subaiguë progressive avec des signes typiques comme la myoclonie.
Electroencéphalogramme	Tracé d'ondes bilatérales, symétriques, périodiques, d'ondes lentes de forte amplitude ou de complexes d'ondes aiguës et lentes.
Examen du LCR	Recherche des IgG de la rougeole et de l'indice des IgG spécifiques de la rougeole. Les IgM spécifiques de la rougeole sont généralement négatives.

Tableau 2: Caractéristiques cliniques des patients.

N°	Sexe/Âge	VAC	Signes cliniques
1	F/3	NV	Affaiblissement mental progressif, repli sur soi, attaques myocloniques
2	M/5	NV	Changement comportemental, agressivité inexplicable, myoclonies intéressant les muscles axiaux, crises épileptiques tonico-cloniques
3	M/2	NV	Pleurs incessants, repli sur soi, crises myocloniques non systématisées
4	M/9	NV	Modification de comportement, travail scolaire médiocre, présence d'un syndrome choréo-athétosique, chorioretinite
5	F/4	NV	Présence de convulsions myocloniques et symétriques avec évolution vers un état de stupeur, coma et décès fulgurant
6	M/2	NV	Crises convulsives généralisées, troubles de sommeil, pleurs incessants, myoclonies
7	M/6	NV	Crises pseudo-migraineuses de début Apparition insidieuse par changement de comportement, insuffisance progressive de la qualité du travail scolaire et apparition d'une ataxie cérébelleuse
8	F/3	NV	Pleurs incoercibles, crises convulsives à type de spasmes simulant le type West

NV: non vacciné; VAC: vaccination; M/F: sexe masculin/féminin



Figure 1: Tracé EEG de veille réalisé chez un enfant de 11 ans, vu pour une détérioration intellectuelle progressive et des crises épileptiques, montrant une existence de bouffées d'ondes lentes delta-thêta diffuses, non synchrones et périodiques évoquant des complexes de Radermecker, se reproduisant à intervalles réguliers de 6 à 7 secondes.



Figure 2: Tracé EEG de veille d'un enfant de 8 ans, vu pour affaiblissement mental progressif, repli sur soi et crises épileptiques, montrant un fond lent avec une bouffée synchrone de pointes-ondes d'allure périodique, compatible avec une PESS.

voltage pouvant atteindre 250 microvolts évoquant alors un tracé typique de PESS (fig. 1–2).

Données radiologiques

Les données de l'IRM pratiquée chez nos patients ont révélé des lésions multifocales avec des foyers hyperintenses au sein de la substance blanche sous-corticale et périventriculaire chez cinq patients. Dans deux cas, les lé-

En Guinée, la situation épidémiologique des maladies infectieuses nécessitant une vaccination constitue un véritable problème de santé publique.

sions étaient dominées par une atrophie corticale et sous-corticale associée à une lésion du corps calleux. Chez un patient, les anomalies de signal étaient localisées au niveau de la substance pariéto-occipitale (fig. 3, 4–6).

Evolution

3 cas de décès dans les 3 mois suivants; 4 cas sont perdus de vue probablement en médecine traditionnelle et 1 cas encore suivi avec une amélioration de l'état clinique après 6 mois sous isoprinosine orale.

Discussion

Cette étude rapporte huit cas de PESS diagnostiqués au centre hospitalo-universitaire utilisant les critères de Banu Anlar [13]. Il s'agit de tous les cas présumés certains dont le diagnostic a été assuré dans les services de neurologie et pédiatrie du CHU de Conakry.

Ces observations confirment la présence et la persistance de la rougeole dans la zone géographique, essentiellement en raison de l'insuffisance de la prévention de cette affection par une vaccination efficace. Il est établi que la rougeole sévit selon un état endémo-épidémique en Guinée en raison d'une couverture vaccinale très faible de l'ordre de 25–30% selon les données de l'annuaire statistique sanitaire de 2018–2019 [15].

En Guinée, la situation épidémiologique des maladies infectieuses nécessitant une vaccination constitue un véritable problème de santé publique. A titre d'orientation, l'annuaire statistique sanitaire 2018–2019 note 1397 cas de tuberculose avec un taux d'incidence de 0,20 pour 1000 habitants et 236 cas de rougeole avec un taux d'incidence de 0,1% [15]. D'une manière générale en ASS, il existe une véritable sous-notification de cette affection

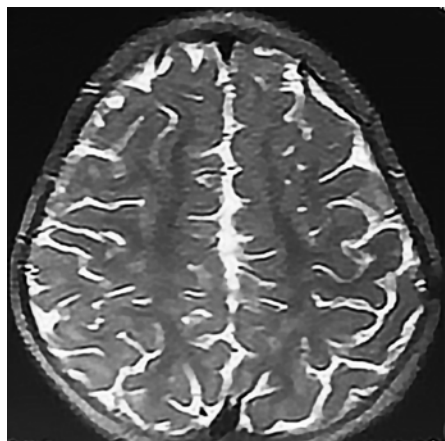


Figure 3: Patient 1 vu à un stade précoce de 68 mois. IRM cérébrale réalisée à 3 mois en coupe axiale T2 montrant un rehaussement des sillons et des anomalies du signal de la substance blanche.



Figure 5: Patient 6, vu à un stade tardif de 93 mois. IRM cérébrale: coupe axiale, séquence FLAIR montrant aucun rehaussement dans les zones d'anomalie du signal de la substance blanche et une atrophie corticale et sous-corticale.



Figure 4: Patient 3, vu à un stade précoce de 72 mois. IRM cérébrale: coupe axiale T2 montrant des zones d'anomalie du signal de la substance blanche et atrophie corticale et sous-corticale.

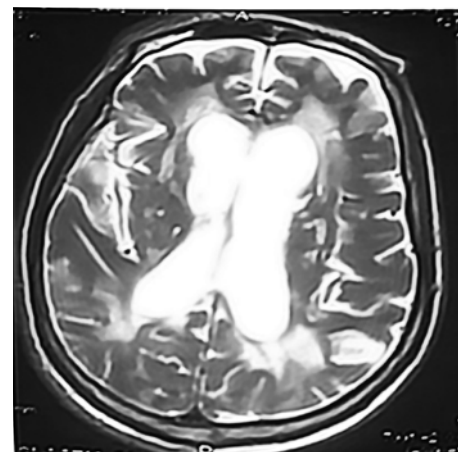


Figure 6: Patient 5 vu à un stade tardif de 97 mois. IRM axiale T2 montrant l'hyperintensité dans la substance blanche bihémisphérique, majoritairement dans les régions frontales et pariétales, et une atrophie diffuse.

avec des épisodes d'épidémie de rougeole dans des populations dans lesquelles le taux de vaccination reste faible, variant de 20 à 30% comme constaté en République démocratique du Congo [11, 16].

En Guinée, la vaccination de la rougeole a été insuffisante en 2018–2019. L'une des explications a été l'intérêt porté à la lutte contre la

En milieu tropical, le diagnostic de PESS est rendu difficile.

fièvre à virus Ebola qui a causé 4000 décès. Aussi le programme élargi de vaccination ne couvre pas toutes les régions du pays, avec une rupture constatée des stocks de vaccins, l'insuf-

fisance de la chaîne de froid et surtout l'enclavement de certaines régions [15].

D'une manière générale, la PESS débute par une diminution intellectuelle, des troubles du comportement, des mouvements anormaux de type attaques myocloniques, un syndrome démentiel et des troubles visuels [17, 18]. Ainsi, les tableaux cliniques de la PESS ne diffèrent pas fondamentalement de ceux décrits dans la littérature et sont caractérisés par des changements comportementaux d'apparition insidieuse et des changements neurologiques (myoclonies, crises épileptiques, ataxie cérébelleuse) et des modifications optiques (choriorétinite, atrophie optique) [19, 20].

En milieu tropical, le diagnostic de PESS est rendu difficile en raison de la sous-médicalisation et de la multiplicité des affections mimant cette pathologie, notamment les épi-

lepties myocloniques progressives, les encéphalopathies myocloniques diffuses, les ataxies myocloniques progressives (dégénérescences spino-cérébelleuses, maladie de Wilson, maladie coeliaque et Whipple) [16, 21–24].

D'autres auteurs ont notifié des atrophies corticales et sous-corticales associées à une atrophie calleuse [21,25]. Une atteinte du tronc cérébral au niveau de la substance blanche et

Les données d'imagerie dans la PESS ont été rapportées par plusieurs auteurs, mettant tous l'accent sur les lésions multifocales en signal hyperintense de la substance blanche sous-corticale et périventriculaire, et parfois du noyau caudé et du putamen (fig. 1–5). Ils notent également qu'à la phase terminale, l'IRM peut révéler une atrophie corticale et sous-corticale pouvant atteindre le corps calleux [21].

La biopsie cérébrale documentée est inutile au diagnostic même si elle permettrait de mettre en évidence l'antigène du virus morbillieux [13].

Nos données EEG sont dominées par le type III, expression d'une souffrance cortical et sous-corticale s'exprimant par des épisodes de suppression des bouffées d'ondes longues et courtes de haute amplitude se reproduisant à des intervalles de trois à cinq secondes sur fond lent en corrélation avec les données retrouvées par la plupart des auteurs [2, 33, 35–37].

Dans notre étude l'approche clinique, biologique et neuroradiologique a permis d'exclure les affections mimant la PESS:

Dans notre étude l'approche clinique, biologique et neuroradiologique a permis d'exclure les affections mimant la PESS.

des pédoncules cérébelleux expliquant l'émergence des ataxies chez certains patients a été signalée [7, 17–19].

En dehors de ces tableaux typiques et en raison de l'association d'autres facteurs en milieu tropical (carence vitaminique d'apport), des manifestations peu communes peuvent apparaître. Tous les cas de PESS n'ont donc pas un début univoque marqué par des attaques myocloniques et des détériorations mentales. Des débuts atypiques ont été recensés chez deux patients par des crises convulsives généralisées et dans un cas par des céphalées pseudo-migraineuses [26–28].

Ces tableaux de début inhabituel de la PESS ont presque toujours conduit à un retard de diagnostic: crises généralisées tonico-cloniques, céphalées pseudo-migraineuses [29–32].

Sur le plan biologique, la sérologie IgM et IgG du virus morbillieux pratiquée chez huit patients a montré une élévation dans le sang: une NFS et un taux de protéines total dans le LCR normaux, comme l'attestent plusieurs auteurs [33]. Certains incluent parfois l'aspect oligoclonal des IgG du LCR dans le diagnostic, mais il n'est pas spécifique. Les titres d'anticorps contre le virus de la rougeole chez les patients atteints de la PESS sont élevés dans le sérum et le LCR; ce dernier est considéré comme particulièrement caractéristique de la PESS et est donc considéré comme utile sur le plan diagnostique. Les titres d'anticorps rougeoleux peuvent être mesurés par CF, inhibition de l'HI, NT ou dosage EIA. Actuellement, la positivité pour les anticorps spécifiques du virus de la rougeole dans le LCR, mesurée par HI ou EIA, constitue le critère principal pour le diagnostic de la PESS, à condition d'établir les rapports d'anticorps rougeole sérum/LCR [14, 34].

L'existence de ces tableaux cliniques dans un contexte d'infection rougeoleuse interpelle à l'amélioration de la vaccination efficace.

l'encéphalomyélite aiguë disséminée, la leuco-encéphalopathie multifocale et le groupe des épilepsies myocloniques progressives [32, 35, 38–40], les encéphalopathies progressives myocloniques, notamment la forme juvénile de chorée de Huntington fréquente en Guinée, et les ataxies myocloniques progressives, notamment les dégénérescences spinocérébelleuses et la maladie de Wilson déjà décrite en Guinée. Des nouvelles molécules, notamment la ribavirine, l'interféron alpha et des cures d'immunoglobulines sont actuellement proposées dans la prise en charge des patients sans résultats probants [41].

Conclusion

Cette étude rétrospective de huit cas de pan-encéphalite se manifestant par des tableaux cliniques typiques et atypiques (myoclonies, détérioration mentale progressive, changement de personnalité, crises épileptiques et céphalées pseudo-migraineuses) confirme la présence et la persistance de la rougeole en Guinée en raison d'un taux de vaccination

faible. L'existence de ces tableaux cliniques dans un contexte d'infection rougeoleuse interpelle à l'amélioration de la vaccination efficace.

Déclaration de conflit d'intérêts et contribution

Aucun soutien financier ni aucun autre conflit d'intérêt potentiel en rapport avec cet article n'a été signalé.

Correspondance

Dr méd. Carlos Othon Guelingar
Service de Neurologie, CHU de Conakry (Guinée)
GN-1147 Conakry
Tel: 00224666344654
carl325[at]yahoo.fr



References

You find the complete bibliography in the online version of the article at <http://doi.org/10.4414/sanp.2022.03256>.



Dr méd. Carlos Othon Guelingar