

## Le syndrome de rubéole congénitale

### *Congenital rubella syndrome*

Andriatahina TN<sup>1</sup>, Robinson AL<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CHRD Moramanga, Faculté de Médecine d'Antananarivo

<sup>2</sup>CHU Mère-Enfant Tsaralalàna, Faculté de Médecine d'Antananarivo

\* Auteur correspondant : Dr ANDRIATAHINA Todisoa Nomenjanahary  
todiandria@yahoo.fr

#### RESUME

La rubéole est une maladie virale de la deuxième enfance, très contagieuse mais généralement bénigne. Une infection maternelle durant le premier trimestre de la grossesse peut provoquer un syndrome de malformation fœtale appelé syndrome de rubéole congénitale. Le nouveau-né infecté *in utero* peut être asymptomatique à la naissance ou principalement présenter des anomalies cardiaques, un déficit auditif, une atteinte oculaire ainsi que différentes atteintes des autres organes mais moins fréquentes.

Le diagnostic fœtal de la rubéole congénitale repose sur la détection du génome viral dans le liquide amniotique, le sang fœtal ou les biopsies des villosités chorales. Le diagnostic postnatal repose sur la mise en évidence des IgM spécifiques.

La prise en charge prénatale de la mère et du fœtus dépend de l'âge gestationnel au début de l'infection. L'interruption de grossesse pourrait être discutée si l'infection survient avant la 18<sup>ème</sup> semaine de gestation.

La rubéole est la première cause d'anomalie congénitale évitable par la vaccination. La prévention par la vaccination de tous les enfants de moins de deux ans et de toutes les femmes en âge de procréer permet d'assurer l'élimination de la rubéole et de la rubéole congénitale. La surveillance épidémiologique est également nécessaire pour détecter, diagnostiquer et prendre en charge les cas chez le nourrisson.

**Mots clés :** Rubéole congénitale, vaccination, surveillance épidémiologique

#### ABSTRACT

Rubella is a viral childhood disease, very contagious but generally benign. A maternal infection during the first trimester of pregnancy can cause a fetal malformation syndrome called congenital rubella syndrome. Infants infected *in utero* may be asymptomatic at birth or mainly have cardiac abnormalities, hearing loss, ocular affections and other organ damages but less frequent.

The fetal diagnosis of congenital rubella is based on the detection of the viral genome in amniotic fluid, fetal blood, or chorionic villous biopsies. Postnatal diagnosis is based on the detection of specific IgM.

Prenatal management of the mother and fetus depends on the gestational age at the beginning of the infection. Abortion could be discussed if the infection occurs before the 18th week of gestation.

Rubella is the leading cause of congenital abnormality that can be prevented by vaccination. Vaccination prevention for all children under two years of age and all women of childbearing age ensures the elimination of rubella and congenital rubella.

Epidemiological surveillance is also needed to detect, diagnose and manage cases in infants.

**Key words :** Congenital rubella, vaccination, epidemiological surveillance

## INTRODUCTION

---

La rubéole est une maladie virale due à un virus à ARN de la famille des *Togaviridae*, genre *Rubivirus*. Elle est caractérisée par une éruption maculopapuleuse, une lymphadénopathie et de la fièvre. C'est une maladie de la deuxième enfance très contagieuse mais généralement bénigne, sans conséquence dans la plupart des cas. Cependant, une infection maternelle durant le premier trimestre de la grossesse peut provoquer un syndrome de malformation fœtale appelé syndrome de rubéole congénitale [1-2].

## EPIDEMIOLOGIE

---

### *Répartition géographique*

La rubéole continue à être transmise de façon permanente dans de nombreuses parties du monde. De nombreux cas ne sont pas identifiés, car l'éruption ressemble beaucoup à d'autres maladies. Près de la moitié d'entre eux peuvent d'ailleurs être infracliniques. Le syndrome de rubéole congénitale (SRC) est un problème de santé publique mondial avec plus de 100 000 cas rapportés chaque année dans le monde [1].

En décembre 2016, 152 pays sur 194 (78%) avaient introduit le vaccin à valence rubéole dans leur calendrier de vaccination national, soit 53 de plus qu'en 2000 et 22 de plus qu'en 2012.

La Région des Amériques est parvenue à éliminer la rubéole et le SRC en 2015. Des objectifs d'élimination de la rubéole et du SRC

ont été fixés pour la Région européenne (date cible : 2015) et la Région du Pacifique Occidental. La Région de l'Asie du Sud-Est a établi une cible pour la lutte contre la rubéole et le SRC. Aucune cible ou objectif régionale de lutte contre la rubéole n'a été fixé par la Région africaine ni la Région de la Méditerranée orientale [3-4].

Les pays qui ont intégré l'introduction de la vaccination anti-rubéoleuse dans leur programme de vaccination ont connu une augmentation nette de la séropositivité des IgG spécifiques de leur population ainsi qu'une diminution voire une disparition des cas de SRC. Les quelques rares cas rapportés ultérieurement ont tous été importés de l'étranger [5-10]

En Inde, une revue systématique pour étudier la prévalence du SRC a rapporté que parmi les nourrissons soupçonnés d'avoir eu une infection intra-utérine, 1 à 15% ont été confirmés biologiquement comme touchés par le SRC. Ce syndrome représente 10 à 15% des cas de cataracte pédiatrique. Les enfants présentant des malformations congénitales ont eu une confirmation biologique de SRC dans 10 à 50% des cas [11-12].

A Madagascar, la surveillance de la rubéole est effectuée à travers la surveillance de la rougeole. Des échantillons de sérum des patients suspectés de rougeole et testés négatifs pour une rougeole évolutive (IgM) sont ensuite testés à la rubéole conformément aux directives du Bureau de l'Organisation Mondiale de la Santé pour la Région Africaine (OMS Afro). Ainsi, les données sur le SRC ne sont pas encore disponibles actuellement dans le pays [13].

### ***Réservoir naturel et mode de transmission***

Les êtres humains sont la seule source d'infection. La transmission est directe par voie aérienne (rubéole acquise) ou transplacentaire (rubéole congénitale). Une fois inhalé, le virus se réplique dans la muqueuse respiratoire et les ganglions lymphatiques cervicaux avant d'atteindre les organes cibles *via* la circulation systémique. La période infectieuse s'étend environ 8 jours avant à 8 jours après le début de l'éruption cutanée [1-2].

La rubéole maternelle pendant la grossesse peut provoquer une fausse couche, une mort fœtale ou un syndrome de rubéole congénitale. Des nourrissons atteints de rubéole congénitale peuvent continuer à transmettre le virus dans les sécrétions nasopharyngées et l'urine pendant un an ou plus. Le virus de la rubéole a également été retrouvé chez des enfants atteints de cataracte congénitale depuis plusieurs années [1-2].

### ***Facteurs associés au Syndrome de rubéole congénitale***

Lorsque l'infection maternelle a eu lieu avant 11 SA, le risque d'anomalies fœtales majeures est très important (de l'ordre de 90%). Entre 11 et 18 SA, la fréquence des anomalies est variable. Après 18 SA, les risques sont nuls [2]. Le facteur évident associé à la survenue du SRC est l'absence d'immunité contre la rubéole antérieure à la grossesse chez la mère qui est le reflet d'un faible taux de couverture vaccinale contre la rubéole [14-15]. Dans les pays développés, les mères qui viennent de l'étranger sont retrouvées dans les différentes séries comme source de SRC chez leurs enfants [7,9-10,14].

Les études réalisées cherchent surtout les facteurs liés à l'acquisition d'une immunité contre la rubéole chez la mère. Ainsi dans une étude menée en Namibie, la séropositivité est significativement élevée chez les femmes résidant dans les milieux urbains par rapport à celles résidant dans les milieux ruraux [16]. Une étude réalisée en Tunisie a rapporté que le fait d'avoir été scolarisé est associé à cette séropositivité à la rubéole [17]. Au Canada, une étude de cohorte chez 1752 femmes enceintes a permis de déduire que les titres d'anticorps anti-rubéole IgG étaient plus faibles chez les participantes plus jeunes, ainsi que chez les femmes qui n'ont pas fréquenté l'université. L'association entre être née à l'extérieur du Canada et la séronégativité était retrouvée chez les femmes sans naissance vivante antérieure, alors que ce phénomène était non significatif pour l'ensemble de la population [18]. Le jeune âge des femmes enceintes a été également rapporté par Lawn JE et *al* comme étant un facteur lié à un taux insuffisant des titres des anticorps anti-rubéole IgG [19].

## **PHYSIOPATHOLOGIE**

Le virus de la rubéole est responsable d'infections *in utero* chroniques, pouvant toucher n'importe quel organe. Plusieurs types de lésions peuvent survenir chez l'embryon ou le fœtus. La nécrose non inflammatoire est la lésion la plus commune. Elle touche l'épithélium chorionique et les cellules endothéliales qui sont ensuite transportées vers la circulation fœtale et les organes fœtaux.

Elle peut être à l'origine de thromboses et contribuer à la constitution de lésions ischémiques. Un ralentissement des mitoses peut être observé due à l'inhibition de l'assemblage de l'actine intracellulaire, interférant avec le développement des organes. Une régulation positive des cytokines et de l'interféron dans les cellules infectées pourrait contribuer à la survenue des malformations congénitales. Des processus apoptotiques sont responsables d'anomalies de l'organogénèse [1-2].

## DIAGNOSTIC CLINIQUE

---

Peu ou pas de manifestations cliniques évidentes se produisent à la naissance dans les formes bénignes de la maladie. L'incidence de l'infection congénitale par la rubéole est élevée pendant les premières et les dernières semaines de la gestation, avec une survenue de malformations congénitales beaucoup plus élevées si l'infection survient au début de la grossesse [1].

L'atteinte virale au cours de l'embryogénèse se traduit essentiellement par des anomalies cardiaques (persistance du canal artériel, sténose de l'artère pulmonaire périphérique, communication inter-ventriculaire, communication inter-auriculaire). Une diminution de l'audition peut aussi s'observer ainsi qu'une atteinte oculaire (cataracte, rétinopathie pigmentaire, microphthalmie, chorio-rétinite). Tout ceci peut s'accompagner d'atteintes du système nerveux central (microcéphalie, calcifications cérébrales, méningoencéphalite, troubles du comportement,

retard mental) [1-2,19-20]. Des cas de dysmorphie faciale ont été rapportés [20].

En Inde, chez 85 enfants diagnostiqués de SRC, 12 enfants présentaient des anomalies du drainage lacrymal. Ces 12 enfants avaient tous des anomalies cardiaques dont 4 avec un déficit neurosensoriel auditif et 2 une microcéphalie associée à une micrognathie [21].

La fœtopathie se caractérise par un retard de croissance intra utérin. Une hépatosplénomégalie avec ictère, des pétéchies, un purpura thrombopénique et une anémie hémolytique s'observent fréquemment. La fœtopathie peut également comporter une pneumopathie interstitielle ou une encéphalite. La radiographie peut montrer une transparence anormale des os avec bandes claires métaphysaires [1-2,11].

Des phénomènes auto-immuns, tel un diabète insulino-dépendant, peuvent survenir pendant l'adolescence [1].

Avant 11 SA, les anomalies sont souvent associées [20], entre 11 et 18 SA le risque principal est celui de la perte de l'audition qui peut se développer tardivement après la naissance [2].

Une classification des cas de SRC établie par l'OMS (tableau I) permet aux pays en développement d'établir le diagnostic du SRC [22].

## DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

---

Le dépistage maternel des titres de rubéole en début de grossesse est considéré comme la norme de soins dans les pays à haut niveau de revenu. Toute maladie ressemblant à la

rubéole au début de la grossesse devrait être évaluée pour confirmer le diagnostic. Le diagnostic de laboratoire est basé sur l'observation de la séroconversion avec dosage des IgG et IgM [1,23].

Le diagnostic fœtal prénatal repose sur la détection du génome viral dans le liquide amniotique, le sang fœtal ou les biopsies des villosités chorales [1].

Le diagnostic postnatal de l'infection rubéoleuse congénitale repose sur la mise en évidence des IgM spécifiques, par une technique dite d'immunocapture. Si la mère est séropositive, le diagnostic postnatal de rubéole doit être réalisé même si l'enfant est asymptomatique, car un enfant infecté *in utero* va excréter du virus dans la salive et dans les urines pendant plusieurs mois (voire plusieurs années) et sera donc potentiellement contaminant pour l'entourage. En cas d'IgM négatives à la naissance et contrôlées dans la première semaine de vie, un examen pédiatrique approfondi de l'enfant (dépistage auditif, examen ophtalmologique, échographie) n'est pas nécessaire dans la mesure où la sensibilité et la spécificité des IgM sont excellentes. Un plan de suivi spécifique pour la détection précoce des complications neurologiques et oculaires à long terme est à programmer en cas de confirmation postnatale de l'infection congénitale, même en l'absence de signe clinique initial [1-2,22].

L'absence ou la présence d'excrétion virale pourra être contrôlée par *polymerase chain reaction* (PCR) sur les prélèvements rhinopharyngés ou la salive ou les urines [1-2].

L'infection congénitale peut également être confirmée par des concentrations sériques

stables ou croissantes d'IgG spécifiques de la rubéole au cours de la première année de vie. Il est difficile de diagnostiquer la rubéole congénitale chez les enfants âgés de plus d'un an [1,22-23].

## TRAITEMENT

---

La prise en charge prénatale de la mère et du fœtus dépend de l'âge gestationnel au début de l'infection. Si l'infection survient avant la 18<sup>ème</sup> semaine de gestation, le fœtus présente un risque élevé d'infection et de symptômes graves. L'interruption de grossesse pourrait être discutée en fonction de la législation locale. L'examen échographique détaillé et l'évaluation de l'ARN viral dans le liquide amniotique sont recommandés [1-2].

Pour les infections après 18 semaines de gestation, la grossesse peut être poursuivie avec une surveillance échographique suivie d'un examen physique néonatal et d'un dosage des IgG [1].

## PREVENTION

---

La rubéole est la première cause d'anomalie congénitale évitable par la vaccination. En 2011, l'OMS a actualisé ses orientations sur la stratégie vaccinale. Elle a privilégié l'introduction du vaccin à valence rubéole dans les calendriers nationaux de vaccination et a préconisé ainsi l'organisation d'une campagne initiale de vaccination ciblant

les enfants âgés de 9 mois à 14 ans. Le plan d'action mondial pour les vaccins 2011-2020 (GVAP), adopté par l'Assemblée mondiale de la Santé en 2012, a fixé des objectifs visant l'élimination de la rubéole dans au moins 5 des 6 Régions de l'OMS d'ici 2020. Le principal objectif des programmes de vaccination contre la rubéole est de prévenir les issues négatives de la grossesse [3].

Pour assurer l'élimination de la rubéole et de la rubéole congénitale, une haute couverture vaccinale avec administration de deux doses de vaccin pendant l'enfance doit être soutenue [11]. La vaccination contre la rubéole ne doit pas seulement concerner les enfants de moins de 2 ans mais aussi de toutes les femmes en âge de procréer [24].

A Madagascar, la vaccination anti-rubéoleuse n'est pas encore intégrée dans le Programme Elargi de Vaccination.

La surveillance de la rubéole et du SRC est essentielle pour évaluer la charge de morbidité avant l'introduction du vaccin, pour suivre la charge et l'épidémiologie de la maladie après l'introduction et pour identifier les femmes enceintes infectées par le virus de la rubéole, qui doivent être suivies en vue d'évaluer les issues de la grossesse. Le nombre de pays ayant notifié les cas de SRC a augmenté de 42% entre 2000 et 2012, passant de 75 à 130, puis a diminué de 4% pour redescendre à 125 en 2016 [3].

Les enfants atteints du syndrome de rubéole congénitale doivent être considérés comme contagieux jusqu'à l'âge d'au moins un an, sauf si deux cultures négatives sont obtenues à un mois d'intervalle après l'âge de trois mois. Les nouveau-nés devraient être isolés.

L'hygiène des mains est très importante pour réduire la transmission de la maladie par l'urine des enfants atteints d'une infection rubéoleuse congénitale [11].

## CONCLUSION

---

La rubéole est une maladie évitable par la vaccination. La prévention par la vaccination de tous les enfants de moins de deux ans et de toutes les femmes en âge de procréer permet d'assurer l'élimination de la rubéole et de la rubéole congénitale.

A Madagascar, le système de surveillance spécifique du SRC n'existe pas encore. Pour prévoir la mise en place de ce système de surveillance, la réalisation d'une étude évaluant l'ampleur du SRC et ses complications permettra de fournir des données de base. La surveillance épidémiologique est nécessaire pour détecter, diagnostiquer et prendre en charge les cas de SRC chez le nourrisson.

**Tableau I** : Classification des cas de SRC selon l’OMS [22]

Classification des cas de SRC	Définitions
<b>Cas de SRC suspect cliniquement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfant de 0 à 11 mois présentant : <ul style="list-style-type: none"> <li>- une pathologie cardiaque et/ ou</li> <li>- une suspicion de diminution de l’audition, et/ou un ou plusieurs signes d’atteinte oculaire suivants: cataracte, diminution de la vision, nystagmus, strabisme, microphthalmie, glaucome congénital, rétinopathie pigmentaire ;</li> </ul> </li> <li>• Enfant issu d’une mère ayant un antécédent de suspicion ou de rubéole confirmée pendant la grossesse, même si l’enfant ne présente pas de signes de SRC.</li> </ul>
<b>Cas de SRC confirmé cliniquement</b>	<p>Un enfant chez qui un médecin qualifié détecte au moins :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 des complications citées dans le groupe A</li> <li>• ou un signe du groupe A et un signe du groupe B</li> </ul> <p><b>Signes du Groupe A</b> : cataracte et/ou glaucome congénital, cardiopathie congénitale, baisse de l’audition, rétinopathie pigmentaire.</p> <p><b>Signes du Groupe B</b>: purpura, splénomégalie, retard mental, microcéphalie, méningo-encéphalite, maladie osseuse radio transparente, ictère apparaissant dans les 24heures après la naissance</p>
<b>Cas de SRC confirmé au laboratoire</b>	Un nourrisson qui a un dosage d’IgM antirubéoleuses positif et qui présente un SRC cliniquement confirmé.
<b>Infection congénitale par la rubéole</b>	Un nourrisson dont le test de dépistage des IgM antirubéoleuses est positif et qui n'a pas de SRC cliniquement confirmé.

## REFERENCES

1. Shukla S, Maraqa NF. Congenital Rubella. NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. 2018.
2. Grangeot- Keros L, Bouthry E, Vauloup-Fellous C. Rubéole. EMC Pédiatrie/Maladies infectieuses. 2016;11(1):4-290-A-20.

3. Grant GB, Reef SE, Patel M, Knapp JK, Dabbagh A. Progress in Rubella and Congenital Rubella Syndrome Control and Elimination - Worldwide, 2000-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017 Nov 17;66(45):1256-60.
4. Khanal S, Bahl S, Sharifuzzaman M, Dhongde D, Pattamadilok S, Patel M et al. Progress Toward Rubella and Congenital Rubella Syndrome Control - South-East Asia Region, 2000-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018 Jun 1;67(21):602-6.
5. Edirisuriya C, Beard FH, Hendry AJ, Dey A, Gidding HF, McIntyre PB et al. Australian rubella serosurvey 2012-2013: On track for elimination? *Vaccine.* 2018 May 11;36(20):2794-8.
6. Bukasa A, Campbell H, Brown K, Bedford H, Ramsay M, Tookey P et al. Rubella infection in pregnancy and congenital rubella in United Kingdom, 2003 to 2016. *Euro Surveill.* 2018 May;23(19). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.19.17-00381.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Three cases of congenital rubella syndrome in the postelimination era, Maryland, Alabama, and Illinois 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013 Mar 29;62(12):226-9.
8. Pitts SI, Wallace GS, Montana B, Handschur EF, Meislich D, Icenogle JP. Congenital rubella syndrome in child of woman without known risk factors, New Jersey, USA. *Emerg Infect Dis.* 2014 Feb;20(2):307-9.
9. Robyn M, Dufort E, Rosen JB, Southwick K, Bryant PW, Blog D et al. Two Imported Cases of Congenital Rubella Syndrome, and Infection-Control Challenges in New et York State, 2013-2015. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2018 May 15;7(2):172-4.
10. Al Hammoud R, Murphy JR, Pérez N. Imported Congenital Rubella Syndrome, United States, 2017. *Emerg Infect Dis.* 2018 Apr;24(4):800-1.
11. Singh A, Narula S, Kareem H, Devasia T. An infant with congenital rubella syndrome in developing India. *BMJ Case Rep.* 2017. pii: bcr-2017-221665. doi: 10.1136/bcr-2017-221665.
12. Dewan P, Gupta P. Burden of Congenital Rubella Syndrome (CRS) in India: a systematic review. *Indian Pediatr.* 2012 May;49(5):377-99.
13. Wesolowski A, Mensah K, Brook CE, Andrianjafimasy M, Winter A, Buckee CO et al. Introduction of rubella-containing-vaccine to Madagascar: implications for roll-out and local elimination. *J R Soc Interface.* 2016 Apr;13(117). pii: 20151101. doi: 10.1098/rsif.2015.1101.
14. Lemos C, Ramirez R, Ordobas M, Guibert DH, Sanz JC, Martinez-Navarro F et al. New Features of rubella in Spain: the evidence of an outbreak. *Eurosurveillance* 2004;9(2):9-11.
15. Davidkin I, Peltola H, Leinikki P. Epidemiology of rubella in Finland. *Eurosurveillance* 2004;9(2):13-4.
16. Jonas A, Cardemil CV, Beukes A, Anderson R, Rota PA, Goodson JL et al. Rubella immunity among pregnant women aged 15-44 years, Namibia, 2010. *Int J Infect Dis.* 2016 Aug;49:196-201.
17. Hannachi N, Marzouk M, Harrabi I, Ferjani A, Ksouri Z, Boukadida J et al. Seroprevalence of rubella virus, varicella zoster virus, cytomegalovirus and parvovirus B19 among pregnant women in the Sousse region, Tunisia. *Bull Soc Pathol Exot.* 2011 Feb;104(1):62-7.
18. Gilbert NL, Rotondo J, Shapiro J, Sherrard L, Fraser WD, Ward BJ. Seroprevalence of rubella antibodies and determinants of susceptibility to rubella in a cohort of pregnant women in Canada, 2008-2011. *Vaccine.* 2017 May 25;35(23):3050-5.
19. Lawn JE, Reef S, Baffoe-Bonnie B, Adadevoh S, Caul EO, Griffin GE. Unseen blindness, unheard deafness, and unrecorded death and disability: congenital rubella in Kumasi, Ghana. *Am J Public Health.* 2000 Oct;90(10):1555-61.
20. Lahbil D, Souldi L, Rais L, Lamari H, El Kettani A, Zaghoul K. Les manifestations ophtalmologiques de la rubéole congénitale: aspects cliniques et épidémiologiques. *Bull. Soc. belge Ophtalmol.* 2007;303:13-20.
21. Gupta S, Ali MJ, Naik MN. Lacrimal drainage anomalies in congenital rubella syndrome. *Clin Ophthalmol.* 2017 Nov 9;11:1975-7.
22. WHO. African Regional guidelines for measles and rubella surveillance- Draft version April 2015. Disponible à [https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/who-african-regional-measles-and-rubella-surveillance-guidelines\\_updated-draft-version-april-2015\\_1.pdf](https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/who-african-regional-measles-and-rubella-surveillance-guidelines_updated-draft-version-april-2015_1.pdf).
23. Thant KZ, Oo WM, Myint TT, Shwe TN, Han AM, Robertson SE et al. Active surveillance for congenital rubella syndrome in Yangon, Myanmar. *Bull World Health Organ.* 2006 Jan;84(1):12-20.
24. Robertson SE, Cutts FT, Samuel R, Diaz-Ortega JL. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries, Part 2: Vaccination against rubella. *Bull World Health Organ.* 1997;75(1):69-80.