

Syndrome de rubéole congénitale

Auteur : Docteur Elisabeth Robert-Gnansia^{1,2}

Date de création : novembre 2002

Mise à jour : décembre 2004

¹membre du comité éditorial européen d'Orphanet

²Institut Européen des Génomutations, 86 Rue du docteur Edmond Locard, 69005 Lyon, France.
elisabeth.robert@ieg.asso.fr

[Résumé](#)

[Mots-clés](#)

[Nom de la maladie et de ses synonymes](#)

[Historique](#)

[Critères diagnostiques](#)

[Incidence des infections rubéoleuses](#)

[Description clinique](#)

[Risque de transmission du virus](#)

[Conclusion](#)

Résumé

Les enfants nés d'une mère ayant contracté la rubéole pendant la grossesse présentent des malformations qui, dans un contexte de séroconversion rubéoleuse, correspondent à ce qu'il est convenu d'appeler le syndrome de rubéole congénitale (SRC). Ce syndrome est constitué d'une combinaison variable des atteintes suivantes : cataracte ; cardiopathie ; surdité neurosensorielle susceptible d'évoluer après la naissance ; atteinte neurologique présente uniquement quand l'infection par le virus de la rubéole survient entre la 3ème et la 16ème semaine du développement, Le risque de SRC a été décrit majoritairement lors d'infections survenues dans les 16 premières semaines de grossesse. Les infections survenant entre le début du 5ème mois et la fin de la grossesse n'induisent pas de risque de retard mental, mais celles du 3ème trimestre impliquent un risque de retard de croissance intra-utérin. En France, l'introduction du vaccin antirubéoleux dans le calendrier vaccinal du nourrisson a permis une diminution très marquée de l'incidence des rubéoles congénitales. Ce chiffre est passé d'une moyenne annuelle de 28 cas pour 100 000 naissances vivantes entre 1985 et 1988 à 5,40 /100 000 naissances vivantes en 1999. Le diagnostic prénatal de l'infection foetale se fait sur la notion d'un contage rubéoleux et/ou d'une maladie éruptive ; le tout doit être associé à une amplification génique positive du virus dans le liquide amniotique ou un taux d'IgM antirubéoleuses significatif sur sang foetal.

Mots-clés

séroconversion rubéoleuse, cataracte, cardiopathie, surdité, atteinte neurologique, retard mental

Nom de la maladie et de ses synonymes

Rubéole congénitale malformative

Embryofœtopathie rubéolique

Congenital rubella syndrome

Historique

C'est à la suite d'une épidémie de rubéole qui a touché en 1940 plusieurs milliers de personnes en Australie que l'ophtalmologiste Norman Gregg, en 1941, eut son attention attirée par un grand nombre de cataractes congénitales. Une

prise de contact avec d'autres ophtalmologistes australiens permit, en quelques jours, de réunir

78 cas de cette anomalie auparavant très rare. L'examen de ces cataractes montra que toutes les couches du cristallin étaient atteintes, à l'exception de la couche la plus externe, signant une atteinte précoce lors du développement. L'interrogatoire de plusieurs des mères d'enfants atteints a permis de faire le lien entre ces cataractes et l'épidémie de rubéole survenue quelques mois plus tôt.

Critères diagnostiques

Chez la femme enceinte, dont l'immunité est négative ou inconnue, le diagnostic de primo-infection rubéoleuse est caractérisé par la présence de 2 des 3 critères suivants :

- éruption cutanée datée et/ou contagement rubéoleux daté;
- séroconversion des IgG antirubéoleuses;
- taux significatif d'IgM antirubéoleuses sériques.

Une réinfection rubéoleuse associe l'existence d'une immunité antérieure certaine (certifiée par 2 sérologies antérieures positives ou une vaccination antirubéoleuse suivie d'un contrôle sérologique positif) et une variation substantielle du taux des anticorps antirubéoleux sériques.

La mesure de l'avidité des IgG rubéoliques peut aider à déterminer s'il s'agit d'une primo-infection ou d'une réinfection et à dater l'infection. L'absence d'IgA permet d'exclure une primo-infection.

Le diagnostic prénatal de l'infection fœtale se fait sur la notion d'un contagement rubéoleux et/ou d'une maladie éruptive ; le tout doit être associé à une amplification génique positive du virus dans liquide amniotique ou un taux d'IgM antirubéoleuses significatif sur sang fœtal.

Incidence des infections rubéoleuses

En France, entre 1976 et 1984, il a été constaté que la seule vaccination des pré-adolescentes et des femmes en âge de procréer avait un impact limité sur l'incidence des infections rubéoleuses durant la grossesse (moyenne annuelle de 28 cas pour 100.000 naissances vivantes). L'introduction de la vaccination dans le calendrier vaccinal du nourrisson a provoqué une diminution très marquée de l'incidence des rubéoles congénitales de 1985 à 1988 (moyenne annuelle de 13 cas pour 100.000 naissances vivantes) avec une incidence réduite à moins de 5 pour 100 000 naissances vivantes à partir de 1989. Cependant, dans les années 1993, 1994 et 1997, le réseau de surveillance de la rubéole ([Renarub](#), constitué des laboratoires d'analyses de biologie médicale faisant la recherche des IgM antirubéoleuses) a mis en évidence une recrudescence de l'incidence avec des taux d'infections rubéoleuses durant la grossesse autour de 10 pour 100.000 naissances vivantes.

En 1999, en France métropolitaine, l'incidence annuelle des infections rubéoleuses en cours de grossesse a été de 5,40/100.000 naissances vivantes et celle des rubéoles congénitales malformatives de 0,14/100.000 naissances vivantes.

Quarante cas d'infection rubéoleuse pendant la grossesse ont été diagnostiqués, 26 grossesses ont été poursuivies et 14 interrompues. Parmi

les enfants nés, 2 avaient un SRC, certain chez l'un et probable chez l'autre, après infection rubéolique respectivement à la 6^e et 7^e semaine du développement.

Description clinique

Les enfants nés d'une mère ayant contracté la rubéole pendant la grossesse présentent des associations malformatives qui, dans un contexte de séroconversion rubéolique, correspondent à ce qu'il est convenu d'appeler syndrome de rubéole congénitale (SRC). Ce syndrome est constitué d'une combinaison variable des atteintes suivantes :

- cataracte;
- cardiopathies qui peuvent survenir en cas d'infection entre la 3^e et la 12^e semaine du développement. Elles sont représentées par des persistances du canal artériel, des sténoses de branche de l'artère pulmonaire ou plus rarement des communications inter-auriculaires ou inter-ventriculaires;
- surdité neurosensorielle qui peut encore évoluer après la naissance;
- atteinte neurologique, qui ne survient que lorsque l'infection par le virus de la rubéole a lieu entre la 3^e et la 16^e semaine du développement, elle se traduit par une microcéphalie avec un retard mental et des troubles moteurs tels une diplopie spastique. Les malformations structurales majeures sont rares.

Le suivi à long terme des nouveau-nés atteints a montré une augmentation du risque de développer à distance des maladies chroniques tels que diabète insulino-dépendant (risque 50 fois plus grand que dans la population générale), dysfonctionnement thyroïdien ou affection neuro-dégénérative rare appelée panencéphalite. Ces atteintes peuvent s'expliquer par l'action du virus en période prénatale ou sa persistance après la naissance, avec des effets sur l'immunité.

Risque de transmission du virus

En cas de rubéole confirmée par la sérologie maternelle au premier trimestre de la grossesse, le risque de passage transplacentaire du virus est supérieur à 80%. Quand l'infection est plus tardive, soit entre la 15^e et la 30^e semaine du développement, le risque diminue aux environs de 30%, pour augmenter à nouveau avec un passage de pratiquement 100% après 36 semaines.

Le risque de SRC n'a été décrit que lors d'infections survenues dans les 16 premières semaines de grossesse, à l'exception de quelques cas de surdité après infection à 28 semaines, et d'un cas de sténose de l'artère pulmonaire après rubéole à 24 semaines. Les

infections survenant entre le début du 5^{ème} mois et la fin de la grossesse n'induisent pas de risque de retard mental, mais celles du 3^{ème} trimestre impliquent un risque de retard de croissance intra-utérin.

Conclusion

Outre la nécessité d'améliorer et d'homogénéiser rapidement, dans l'ensemble du pays, la couverture vaccinale des nourrissons, le rattrapage de la vaccination des jeunes filles et des femmes non immunisées en âge de procréer paraît prioritaire. Il faut éviter la survenue prochaine de nouveaux pics épidémiques d'infections rubéoleuses durant la grossesse qui ont pour conséquences des interruptions thérapeutiques de grossesse et des formes malformatives du nouveau-né. En 1999, si les 9 femmes avec antécédents obstétricaux avaient été vaccinées à l'issue d'une grossesse antérieure, une rubéole congénitale malformative probable et 2 interruptions de grossesse auraient pu être évitées. La vaccination en post-partum des femmes dépistées séronégatives en cours de grossesse nécessite d'être promue davantage auprès des cliniciens.

References

- Forrest JM**, Turnbull FM, Sholler GF, Hawker R E, Martin FJ, Doran TT, Burgess MA. Gregg's congenital rubella patients 60 years later. *MJA* **177** : 664-667 (2002)
- Mace M**, Cointe D, Six C, Levy-Bruhl D, Parent du Chatelet I, Ingrand D, Grangeot-Keros L. Diagnostic value of reverse transcription-PCR of amniotic fluid for prenatal diagnosis of congenital rubella infection in pregnant women with confirmed primary rubella infection. *J Clin Microbiol.* **42** : 4818-20 (2004)
- McAlister Greg N**, Congenital cataract following German measles in mother. *Trans Ophthalmol Soc Aust* 3 (1941), pp. 35-46.
- Parent du Châtelet I**, Bouraoui L, Six C, Lévy-Bruhl D. La rubéole chez la femme enceinte et le nouveau-né en France métropolitaine en 2002 : les données du réseau Rénarub*. *BEH*, **01** : 2-3 (2004)
- Six C**, Bouraoui L, Lévy-Bruhl D. La rubéole chez la femme enceinte et le nouveau-né en France métropolitaine: les données 2001 du réseau Rénarub*. *BEH*, N°**21** (2003)