

AcM-Per : Anticorps monoclonal marqué à la peroxydase

Ag Rub : Antigène du virus de la rubéole

ARN : Acide ribo-nucléique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMV : Cytomégalovirus

ETF : Echographie trans-fontanellaire

FO : Fond d'œil

HTAG : Hypertension artérielle gravidique

IFM : Immunisation foeto-maternelle

IgA : Immunoglobuline A

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IMC : Infirmité motrice cérébrale

IRM : Imagerie par résonance magnétique

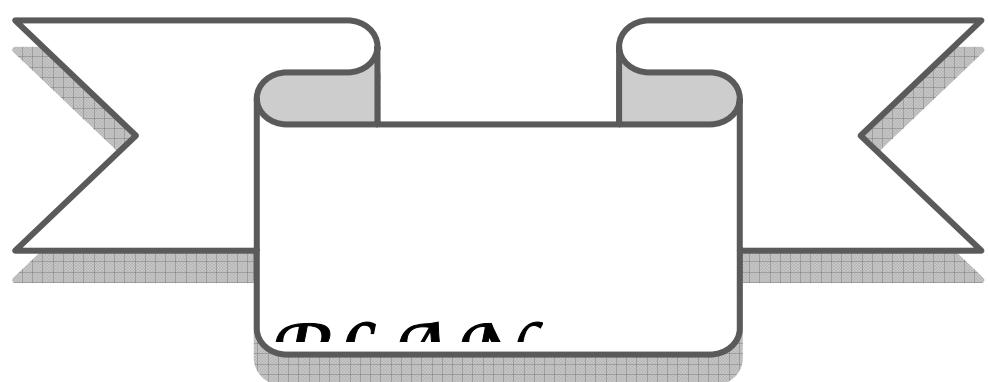
OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RPM : Rupture prématuée des membranes

SA : Semaine d'aménorrhée

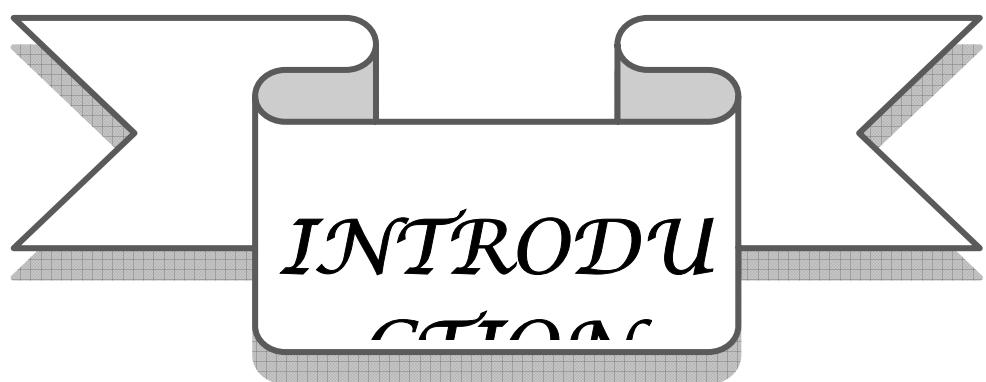
SRC : Syndrome de la rubéole congénitale

TDM : Tomodensitométrie



Introduction.....	1
Malades et méthodes.....	4
I. Malades.....	5
II. Méthodes.....	5
1. Données recueillies.....	5
2. Etude sérologique de la rubéole.....	5
3. Définition du syndrome de rubéole congénitale.....	10
4. L'analyse statistique.....	10
Résultats.....	11
I. Profil épidémiologique.....	12
1. Age.....	12
2. Sexe.....	12
3. Origine.....	13
II. Facteurs de risque.....	14
1. Antécédents familiaux.....	14
2. Antécédents personnels.....	15
III. Clinique.....	16
1. Circonstances de découverte.....	16
2. Atteinte motrice.....	17
3. Pathologies associées.....	17
IV. Prise en charge.....	20
1. Bilan paraclinique.....	21
2. Traitement et mesures d'accompagnements.....	21
3. Evolution.....	23
V. Sérologie de la rubéole.....	24
1. Age et antécédents de rubéole post-natale.....	24
2. Statut vaccinal lors de la sérologie.....	24
3. Résultats et interprétation de la sérologie.....	25
VI. Syndrome de la rubéole congénitale.....	27
1. Cas suspects.....	27
2. Cas compatibles.....	27
3. Cas confirmés.....	28

Discussion.....	30
I. Rappels sur la rubéole.....	31
1. Historique.....	31
2. Virologie.....	32
3. Rubéole post-natale ou acquise.....	35
4. Rubéole congénitale.....	39
II. Données sur l'infirmité motrice cérébrale.....	43
1. Profil épidémiologique.....	43
2. Clinique.....	44
3. Prise en charge.....	47
III. Sérologie de la rubéole.....	51
1. Méthode diagnostique.....	51
2. Cinétique des anticorps.....	53
IV. Syndrome de la rubéole congénitale.....	56
V. Prévention.....	59
Conclusion.....	64
Annexe.....	66
Résumés.....	70
Bibliographie.....	74



L'infirmité motrice cérébrale (IMC) est définie de façon universelle comme étant un syndrome qui associe un trouble de la posture et un trouble du mouvement, résultant d'une lésion cérébrale non progressive et définitive survenue sur un cerveau en voie de développement [1,2]. Son incidence varie entre 1,5 et 2,5 pour 1000 naissances vivantes et elle est la cause de près de 67% des handicaps moteurs sévères dans l'enfance [1,2]. Les étiologies de l'IMC sont variées et souvent contributives : elles peuvent être prénatales, périnatales et postnatales jusqu'à l'âge de deux ans [1-3]. L'asphyxie périnatale a traditionnellement été considérée comme la cause principale d'IMC. Cependant, malgré la médicalisation et l'amélioration notable des conditions d'accouchements dans les pays développés, aucun changement dans la prévalence des IMC n'a été observé depuis 40 ans [2]. Il est ressorti des différentes études qui se sont penchées sur la question que 70 à 80 % des cas d'IMC sont actuellement dues à des causes prénatales dont la plus fréquente est la prématurité [4-6]. Mais il ne faudrait pas sous-estimer la part des autres facteurs notamment les infections virales intra-utérines maternelles [7] telles que la toxoplasme, la rubéole, les infections à cytomégalovirus (CMV) et à herpès simplex virus, regroupées sous le nom de TORCH et qui représenteraient près de 5% des étiologies dans les pays développés [2, 8].

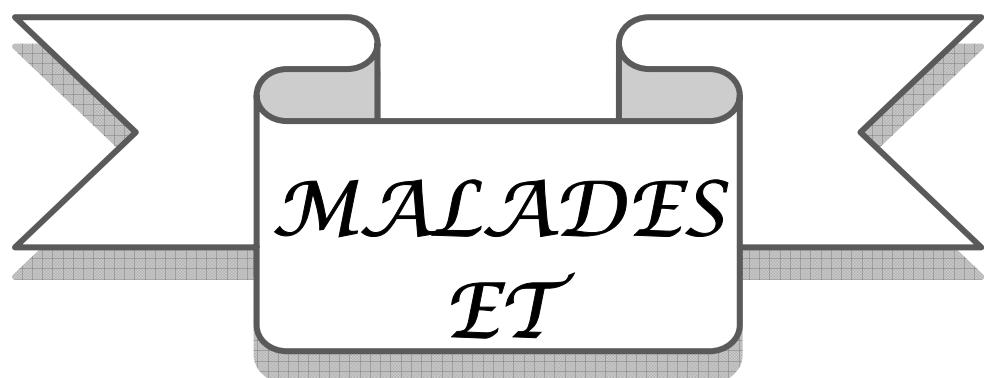
La rubéole est une maladie virale éruptive, endémo-épidémique, généralement bénigne, sauf quand elle est contractée pendant la grossesse, car elle compromet alors gravement l'avenir de l'enfant en gestation [9]. En effet la rubéole congénitale peut entraîner une fausse couche, la mort fœtale ou encore être à l'origine de malformations graves, souvent multiples et associées, regroupées sous le terme de syndrome de rubéole congénitale (SRC). L'œil, l'appareil auditif, l'appareil circulatoire et le système nerveux central sont les organes électivement atteints [10].

En 1988, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) avait lancé l'initiative du contrôle de la rubéole et de l'élimination de la rubéole congénitale pour 2010. Grâce à la vaccination, la maladie devient de plus en plus rare dans les pays occidentaux. Mais selon les estimations de l'OMS en 2003, plus de 100 000 cas de rubéole congénitale surviennent encore chaque année dans le monde, principalement dans les pays en développement [9, 11-15]. Pour mesurer la

morbidité de la rubéole congénitale, l'OMS propose les méthodes suivantes: la recherche dans les registres d'hôpitaux de malformations compatibles avec cette maladie chez les nourrissons ; des études dans les institutions pour sourds et aveugles ; la surveillance de la rubéole acquise pour déterminer la proportion de cas chez les femmes en âge de procréer et pour détecter les épidémies ; et la surveillance active des flambées de rubéole congénitale [11].

Au Maroc, au moins trois études de séroprévalence chez les femmes en âge de procréer, entreprises entre 1970 et 1999, ont montré que 14,8 à 33,5% d'entre elles étaient séronégatives. Ainsi, une proportion importante de femmes marocaines pourrait contracter la rubéole pendant la grossesse, augmentant le risque de rubéole congénitale [19]. Une autre étude menée dans les villes de Rabat et de Casablanca a estimé l'incidence du SRC de 8,1 à 12,7 pour 100 000 naissances vivantes [10]. Mais l'épidémiologie de la rubéole et de la rubéole congénitale reste mal connue, puisque la maladie est à déclaration non obligatoire.

Notre étude s'est intéressée de façon plus spécifique à la part de la rubéole dans la survenue de l'IMC chez des enfants suivis pour cette pathologie au service de Pédiatrie A du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Mohammed VI entre 2003 et 2007.



I. Malades

Notre étude est une étude observationnelle rétrospective qui a porté sur la sérologie de la rubéole chez 95 enfants suivis pour IMC en consultation au service de Pédiatrie A du CHU Mohammed VI.

II. Méthodes

1. Données recueillies

Les informations suivantes ont été recueillies par étude des dossiers des archives du service de Pédiatrie A, à l'aide d'une fiche d'exploitation pré-établie (Voir annexe) :

- ° Epidémiologie : âge, sexe, niveau socio-économique, origine
- ° Anamnèse : antécédents familiaux et personnels, vaccination contre la rubéole
- ° Clinique : âge de début, type de troubles moteurs, pathologies associées
- ° Paraclinique : étude sérologique de la rubéole, imagerie cérébrale...
- ° Prise en charge : rééducation, soutien psychologique...
- ° Evolution : les malades ont-ils été suivis ou perdus de vue ? Y a-t-il une amélioration, une régression ou une stagnation ?

2. Etude sérologique

2.1. Prélèvement sanguin

Durant la période de février 2007 à décembre 2007, des échantillons de sanguins ont été prélevés chez nos patients et acheminés au laboratoire de microbiologie et de virologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, où s'est effectuée la détection des anticorps anti-rubéoliques immunoglobulines G (IgG) et immunoglobulines M (IgM).

2.2. Méthode de dosage des anticorps

❖ Dosage des anticorps IgG :

La recherche des anticorps IgG a été réalisée par le kit commercial Platelia™ Rubella IgG des laboratoires BIO-RAD. C'est un test immuno-enzymatique sur phase solide (cupule de microplaqué). Cette technique appelée « Elisa indirect » permet la détection et la quantification des IgG anti-rubéoliques. L'antigène rubéole est utilisé pour sensibiliser la microplaqué. Un anticorps monoclonal marqué à la peroxydase et spécifiquement dirigé contre les chaînes gamma humaines (anti-IgG) est utilisé comme conjugué. La mise en œuvre du test comprend les étapes suivantes :

Etape 1 :

Les échantillons à étudier ainsi que les calibrateurs sont dilués au 1/21 puis déposés dans les cupules de la microplaqué. Durant cette incubation de 1 heure à 37°C, les IgG anti-rubéoliques présentes dans l'échantillon se lient à l'antigène rubéole fixé sur les cupules de la microplaqué. Les IgG non spécifiques de la rubéole et les autres protéines sériques sont éliminées par les lavages pratiqués à la fin de l'incubation.

Etape 2 :

Le conjugué est déposé dans toutes les plaques de la microcupule. Durant cette incubation de 1 heure à 37°C, l'anticorps marqué se lie aux IgG sériques ayant réagi avec l'antigène rubéole. Le conjugué non lié est éliminé par les lavages pratiqués à la fin de l'incubation.

Etape3 :

La présence des complexes (Ag rubéole, IgG anti-rubéolique, conjugué anti-IgG) éventuellement formés est révélée par l'addition dans chaque cupule d'une solution de révélation enzymatique.

 Etape 4 :

Après incubation à température ambiante (+18–30°C), la réaction enzymatique est stoppée par l'addition d'une solution d'acide sulfurique 1N. La densité optique lue à 450/620 nm est proportionnelle à la quantité d'IgG anti-rubéoliques présente dans l'échantillon testé et est convertie en UI/ml à l'aide d'une gamme de référence calibrée selon le WHO International Standard RUBI 1–94.

❖ Dosage des anticorps IgM :

Le dosage des IgM anti-rubéoliques était qualitatif, à partir du kit PLATELIA™ Rubella IgM IMB des laboratoires BIO-RAD. C'est aussi un test immuno-enzymatique avec capture des IgM sériques sur la phase solide recouverte d'anticorps anti-chaîne μ humaine. La procédure suivie pour la réalisation de l'analyse était celle recommandée par le fabricant :

Les contrôles et échantillons à tester sont dilués et distribués dans les cupules de la microplaqué. Durant cette incubation, les IgM présentes dans l'échantillon sont captées par la phase solide. Les IgG et les autres protéines du sérum sont éliminées par les lavages pratiqués à la fin de l'incubation. Un mélange d'antigène du virus rubéoleux (Ag Rub) et d'anticorps monoclonal anti-Ag Rub marqué à la peroxydase (AcM-Per) est déposé dans toutes les cupules de la microplaqué. Durant cette deuxième incubation, si l'échantillon testé contient des IgM anti-Rub, ces IgM captées sur la phase solide fixent le complexe (Ag Rub- AcM-Per). L'Ag Rub et l'AcM-Per non fixés ou en excès sont éliminés par les lavages pratiqués à la fin de l'incubation. La présence d'un complexe immun est révélée par l'addition dans chaque cupule d'une solution de révélation enzymatique. La réaction enzymatique est arrêtée par l'addition d'une solution d'acide. La lecture en densité optique à 450/620 nm, interprétée par rapport à une valeur seuil permet de confirmer ou d'infirmer la présence d'IgM anti-rubéoleux dans l'échantillon testé.

2.3. Interprétation des résultats

L'interprétation de la sérologie pour la détection des anticorps IgG et IgM a été effectuée selon les recommandations du fabricant. Elle est décrite dans les tableaux suivants :

Tableau I : Interprétation de la sérologie des anticorps IgG anti-rubéoliques

Titre (UI/ml)	Résultat	Interprétation
Titre <10 UI/ml	Négatif	Indique l'absence d'immunité acquise mais ne permet pas d'exclure une infection récente. Si une contamination du patient est suspectée, un second prélèvement doit être analysé environ deux semaines plus tard.
10 UI/ml ≤ titre < 15 UI/ml	Douteux	
Titre ≥ 15 UI/ml	Positif	Témoigne le plus souvent d'une infection ancienne. Cependant, une infection récente ne peut être exclue, notamment en présence d'anticorps IgM anti-rubéoliques.

Tableau II : Interprétation de la sérologie des anticorps IgM anti-rubéoliques

Ratio	Résultat	Interprétation
> 1,00	Positif	<p>Résultats à confirmer par un test quantitatif des IgG sur le même prélèvement.</p> <p>Evolution à suivre : nouvel examen sur un deuxième prélèvement recommandé 10 à 15 jours environ après le premier examen.</p>
0,80 < R ≤ 1,00	Douteux	Résultats à confirmer par un nouveau test 10 à 15 jours environ après le premier examen.
≤ 0,80	Négatif	Pas d'infection rubéolique récente probable

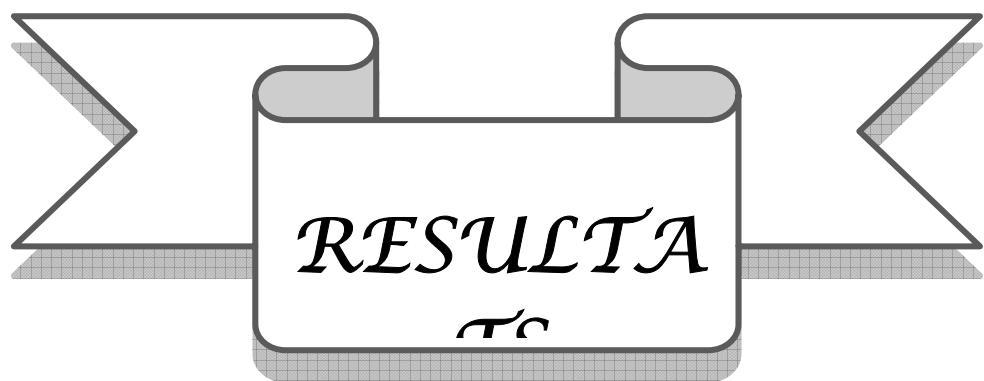
3. Définition du syndrome de rubéole congénitale

Nous avons adopté les critères établis par l'OMS en 1997 pour la définition des cas de SRC [15, 16]:

- Cas suspects de SRC : antécédents maternels de rubéole suspectée ou confirmée pendant la grossesse ; le nourrisson est atteint d'une cardiopathie congénitale et/ou l'on suspecte une surdité et/ou un ou plusieurs des signes oculaires suivants (cataracte, baisse de l'acuité visuelle, nystagmus, strabisme, microptalmie, glaucome).
- Cas compatibles avec un SRC : le nourrisson a deux symptômes du groupe A ou un du groupe A et un du groupe B :
 - I. groupe A : cataracte et/ou glaucome ; cardiopathie congénitale ; surdité ; rétinopathie pigmentaire.
 - II. groupe B : purpura ; splénomégalie ; microcéphalie ; arriération mentale ; méningo-encéphalite ; maladie osseuse radio-luminescente; ictère débutant dans les 24 heures suivant la naissance.
- Cas confirmés de SRC : présence de signes cliniques avec confirmation biologique.

4. Analyse statistique

L'analyse statistique a été menée au niveau du laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine et pharmacie de Marrakech à l'aide du logiciel SPSS version 10.



I. Profil épidémiologique

1. Sexe

Dans notre série, le sexe masculin était le plus fréquent (55,8%), avec un sex-ratio de 1,26.

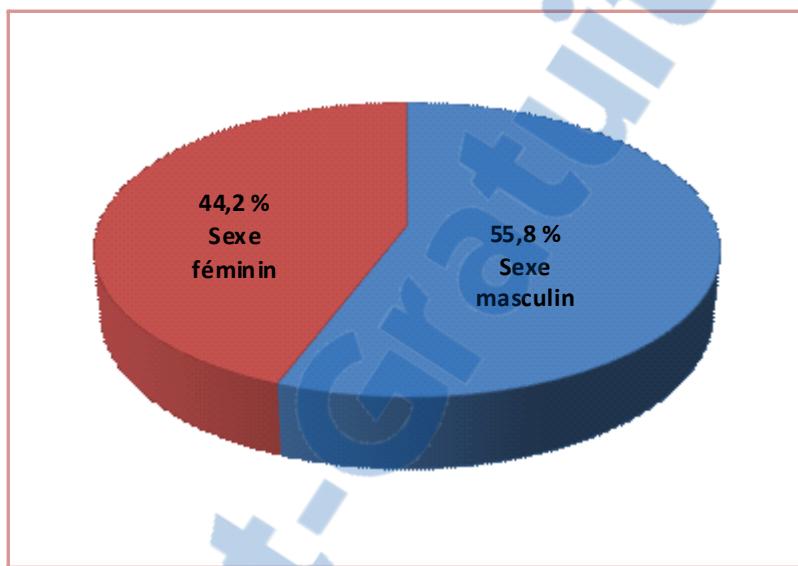


Figure 1 : Répartition selon le sexe

2. Niveau socio-économique

La majorité de nos patients (72,6%) était de bas niveau socio-économique. Nous avons recensé 25 patients de moyen niveau socio-économique (26,3%) et un patient de haut niveau socio-économique.

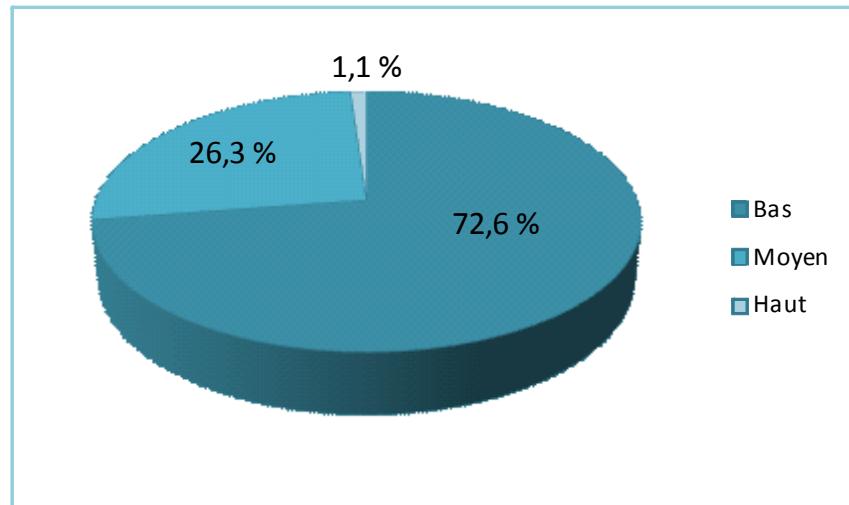


Figure 2 : Répartition selon le niveau socio-économique

3. Origine

La majorité de nos patients (66 enfants soit 69,5%) provenait d'un milieu urbain. La fréquence des enfants d'origine péri-urbaine (14,7%) était similaire à ceux issus du milieu rural (15,8%).

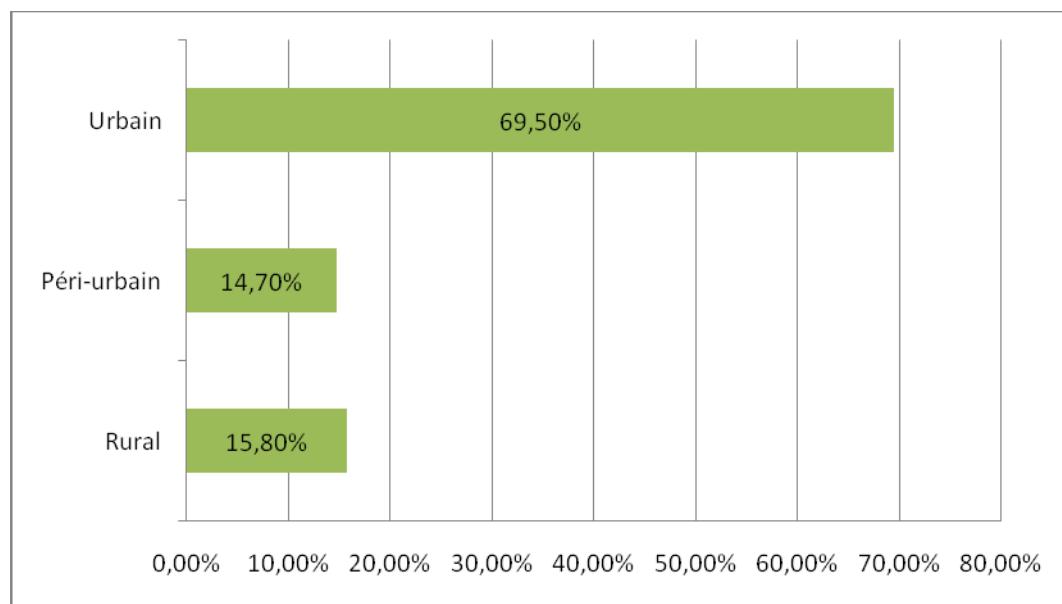


Figure 3 : Répartition selon l'origine

II. Facteurs de risque d'IMC

1. Antécédents familiaux

La présence de cas d'IMC dans la fratrie a été retrouvée chez 6 de nos patients. Les antécédents similaires dans la fratrie n'ont pas été collectés, faute de renseignements, dans 11 cas.

Seulement 40 mères de nos patients (42,1%) avaient été suivies au cours de leurs grossesses. La grossesse était gémellaire dans 4 cas. Nous avons relevé la présence d'hypertension gravidique (HTAG) dans 8 cas, une infection materno-fœtale à CMV, une rupture prématurée des membranes (RPM) et un cas d'immunisation foeto-maternelle (IFM).

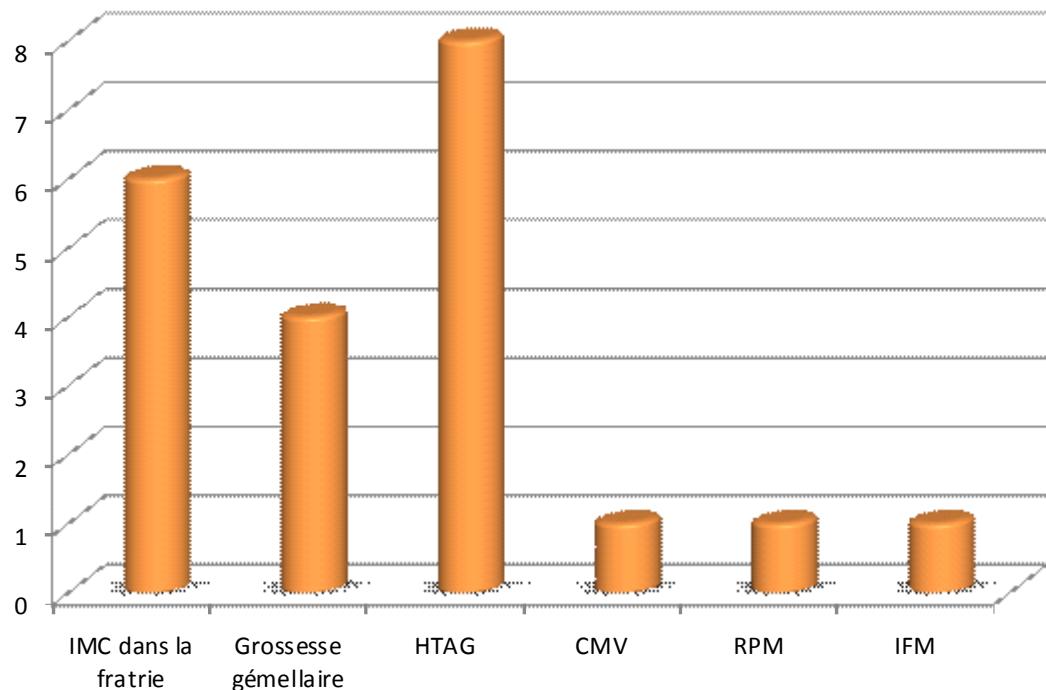


Figure 4 : Antécédents familiaux

2. Antécédents Personnels

Dans notre série, 84 patients soit 88,4% sont nés par voie basse dont 8 avec instrumentation, 7 patients (7,7%) ont été accouchés par césarienne. Le mode d'accouchement n'a pas été précisé chez 4 patients. La notion d'accouchement à domicile a été retrouvée chez 10 patients (10,5%).

La prématureté était présente chez 9 de nos patients (9,5%). Le terme de la grossesse n'a pas été rapporté chez 9 patients.

Parmi nos patients, 51 (53,7%) ont présenté à la naissance une souffrance néo-natale. Ces données sont manquantes chez 7 patients.

L'hypotrophie était présente chez 10 de nos patients (10,5%). Le poids de naissance était normal chez 26 patients (27,4%) et n'avait pas été précisé chez 59 patients (62,1%).

L'ictère précoce au cours des 24 premières heures de vie a été retrouvé chez 10 patients.

L'infection néo-natale était présente chez 13 patients soit 13,7%, mais l'atteinte neuro-méningée n'était pas précisée.

Un patient a présenté, à l'âge de 7 mois, un coma pour lequel il a été hospitalisé en soins de réanimation intensifs pendant 15 jours, l'étiologie n'a pas été précisée.

Parmi nos patients, 4 d'entre eux soit 4,2% ont contracté une méningite avant l'âge de 2 ans.

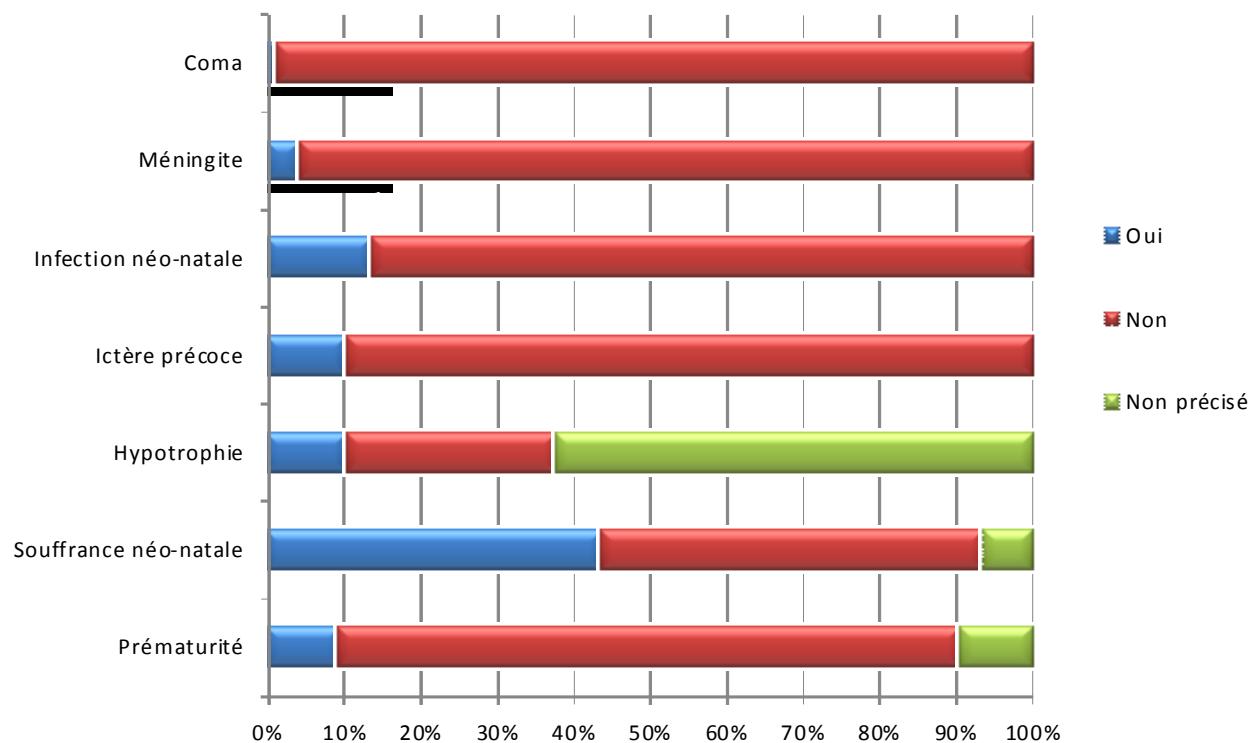


Figure 5 : Antécédents personnels

III. Clinique

1. Circonstances de découverte

Dans notre série, tous les parents ont rapporté un retard de développement psychomoteur chez leurs enfants. L'âge moyen de début de la symptomatologie était de 2,5 mois \pm 4,5 mois. La médiane était de 1 mois avec des extrêmes allant du premier mois à l'âge de 2 ans.

2. Atteinte motrice

La répartition topographique des troubles moteurs dans notre série était de 42 cas de tétraplégies (44,2%), 35 cas d'hémiplégies (36,8%) et 18 cas de diplégies (18,9%). La spasticité était retrouvée dans 78 cas (82,1%) ; dont 3 cas étaient associées à de l'athétose.

Tableau III : Répartition des atteintes motrices

Type Topographie	Non Classé	Spasticité		Total
		Seule	Associée à l'athétose	
Hémiplégie	12 (12,63%)	23 (24,21%)	0	35 (36,84%)
Diplégie	1 (1,05%)	15 (15,78%)	2 (2,1%)	18 (18,94%)
Tétraplégie	4 (4,21%)	37 (38,94%)	1 (1,05%)	42 (44,21%)
Total	17 (17,89%)	75 (78,94%)	3 (3,15%)	95 (100%)

3. Pathologies associées

3.1. Epilepsie

L'épilepsie était présente chez 48 patients (50,52%). Le type le plus fréquent était l'épilepsie tonico-clonique généralisée (28,5%).

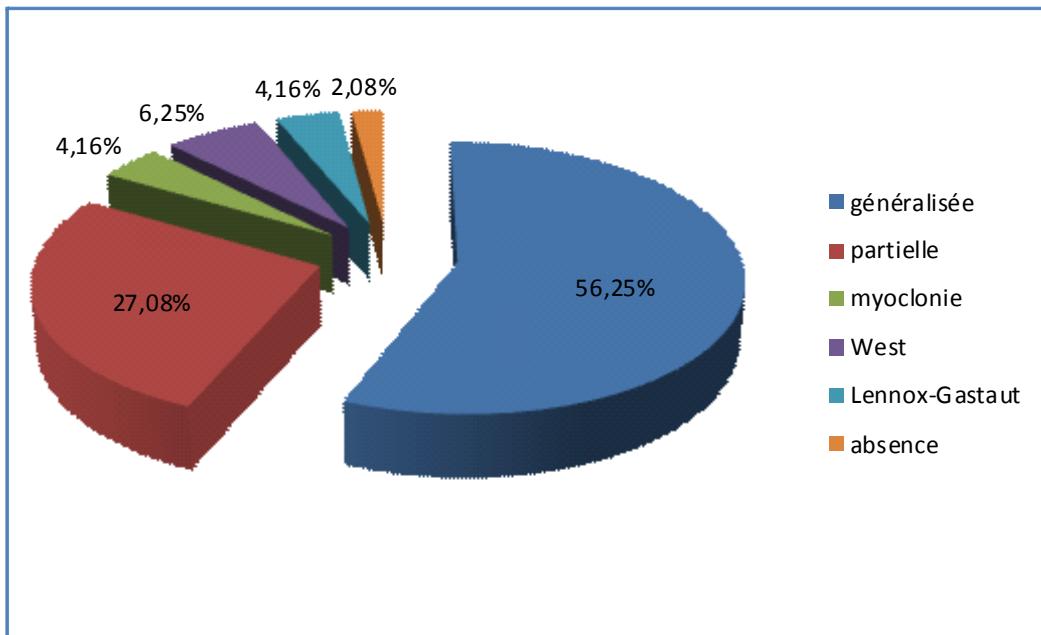


Figure 6 : Types d'épilepsies

3.2. Microcéphalie

Dans notre série, 44 patients (46,31%) présentaient une microcéphalie. Parmi eux, on relevait la présence de deux craniosténoses.

3.3. Troubles du langage

Les troubles du langage ont été retrouvés chez 64 patients soit 67,4%. L'évaluation du langage n'a pas été réalisée chez 28 patients.

3.4. Surdité

Elle a été retrouvée chez 5 patients soit 5,3%.

3.5. Troubles ophthalmologiques

Ils ont été recensés chez 40 patients soit 42,10 % et sont répartis de la façon suivante :

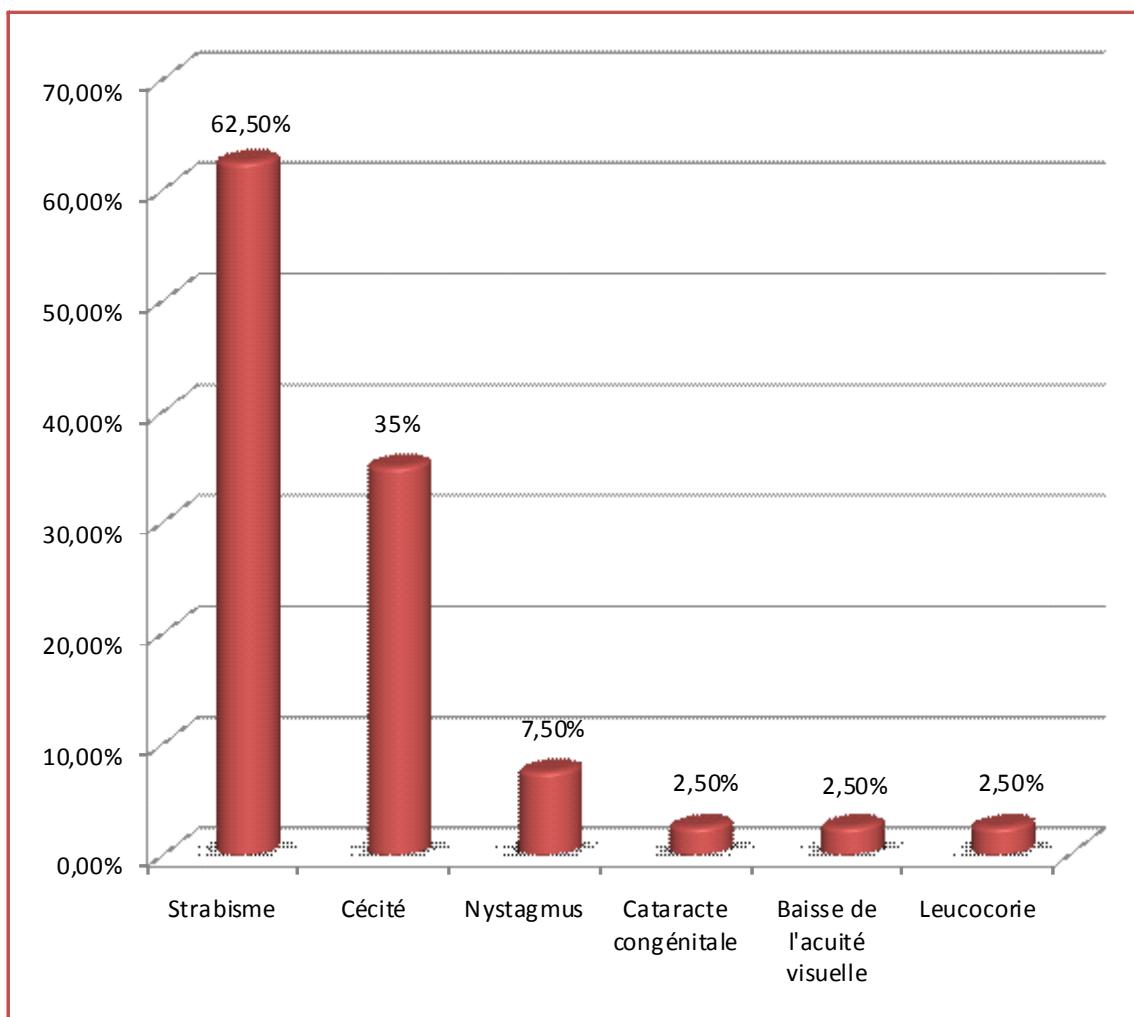


Figure 7 : Types d'atteintes ophthalmologiques

3.6. Atteinte cardiaque

Nous avons relevé la présence d'une cardiopathie congénitale complexe chez un patient. Il présentait une communication inter-ventriculaire associée à une communication inter-auriculaire et à une transposition des gros vaisseaux.

IV. Prise en charge

1. Bilan paraclinique

1.1. Imagerie cérébrale

Dans notre série, l'imagerie cérébrale a été réalisée chez 66 patients : l'échographie transfontanellaire (ETF) avait été faite chez 7 patients (7,4%), la tomodensitométrie (TDM) chez 46 patients (48,4%) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) chez 23 patients (24,2%). Des anomalies ont été retrouvées dans 56 cas et sont réparties de la façon suivante :

Tableau IV : Résultats de l'imagerie cérébrale

Résultats de l'imagerie	Nombre de cas
Atrophie cérébrale	36
Porencéphalie	8
Hydrocéphalie	8
Dilatation ventriculaire passive	7
Agénésie du corps calleux	7
Séquelles anoxo-ischémiques	7
Troubles de la gyration	3
Séquelles d'encéphalite	3
Gliose	2
Malformation de Dandy-Walker	1
Normale	10

1.2. Autres

L'électro-encéphalogramme a été réalisé chez 15 patients. Il comportait des anomalies électriques à type de pointes-ondes continues du sommeil lent dans un cas, un tracé très pointu avec quelques bouffées paroxystiques chez 4 patients et une hypersyndrome typique d'un syndrome de West chez un patient. Il était normal dans deux cas.

Les potentiels évoqués auditifs mesurés chez 4 enfants se sont révélés normaux dans deux cas et ont confirmé une surdité dans les deux autres cas dont une surdité de perception.

Les potentiels évoqués visuels réalisés chez 3 patients étaient normaux dans un cas, ont révélé une neuropathie démyélinisante chez le deuxième patient et une atteinte bilatérale des voies optiques dans le dernier cas.

Le fond d'œil (FO) pratiqué chez 68 patients était normal dans 55 cas. La pâleur papillaire était l'anomalie la plus fréquente, elle a été retrouvée chez 10 patients et son étiologie attribuée à une rétinopathie pigmentaire consécutive à la rubéole. Nous avons aussi répertorié deux cas d'atrophie optique et un cas d'œdème papillaire.

2. Traitements et mesures d'accompagnements

2.1. Correction des troubles moteurs

Dans notre série, la majorité des patients (82 patients soit 86,3%) ont bénéficié d'une rééducation motrice.

Le traitement orthopédique a été relevé chez un patient, qui a été équipé d'attelles.

Comme traitement chirurgical, une ténotomie pour allongement du tendon calcanéen a été pratiquée sur deux patients.

2.2. Prise en charge des pathologies associées

Un traitement médical a été administré chez la moitié de nos patients, il était essentiellement anticonvulsivant. La molécule la plus fréquemment utilisée était le valproate de sodium en monothérapie dans 24,2% des cas, en association avec le phénobarbital, la carbamazépine, la lamotrigine, le levetiracetam, le clonazépam ou encore le vigabatrin dans les autres cas. Le patient porteur de la cardiopathie congénitale était traité contre l'insuffisance cardiaque par une trithérapie à base d'inhibiteur de l'enzyme de conversion (captopril), de digitalique (digoxine) et de diurétique de l'anse (furosémide).

La rééducation orthophonique a été pratiquée chez 26 patients (27,4%). La rééducation orthoptique n'a concerné que deux enfants.

Nous avons relevé une prise en charge psychologique chez 16 patients (16,8%) et 15 patients (15,8 %) étaient inscrits dans une école intégrée.

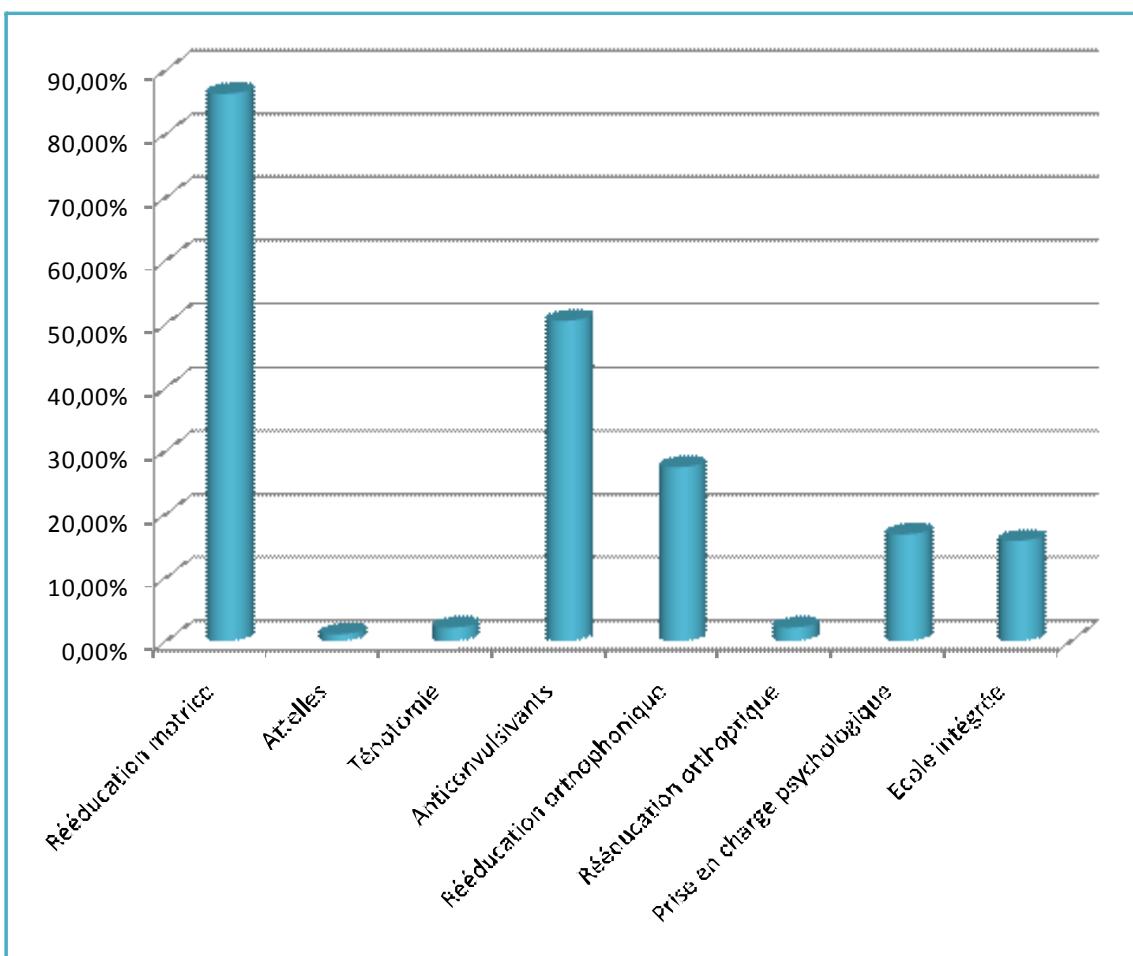


Figure 8 : Prise en charge des patients

3. Evolution

Dans notre série, 44 enfants (46,3%) ont été perdus de vue et le suivi n'a concerné que les 51 patients restants (53,7%).

Nous avons remarqué une amélioration sur le plan moteur chez le tiers des patients suivis et un état stationnaire dans les autres cas.

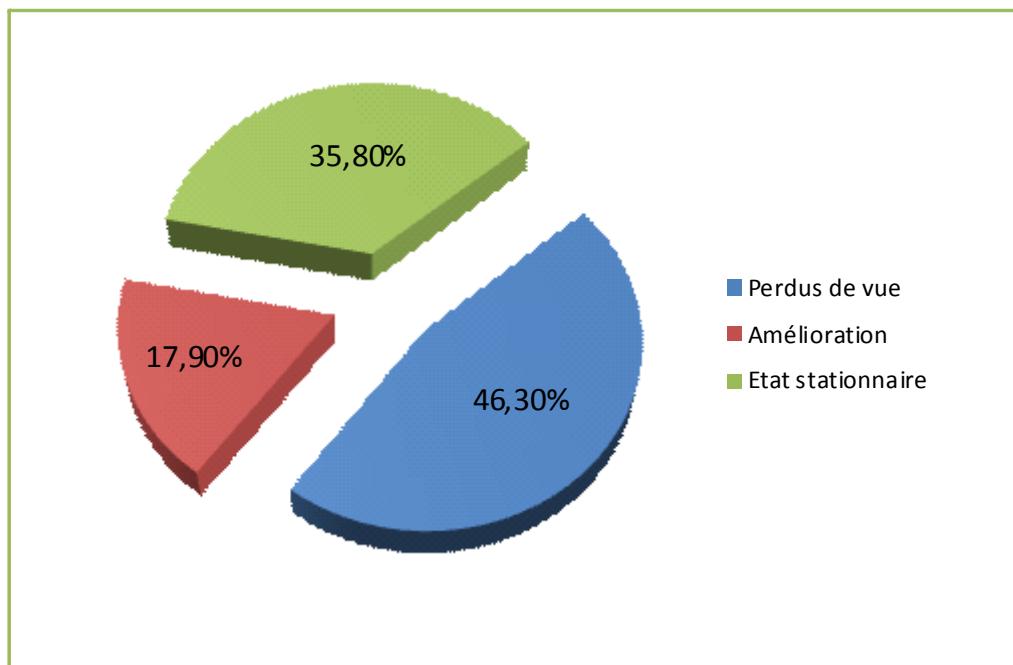


Figure 9 : Evolution des patients

V. Sérologie de la rubéole

1. Age et antécédents de rubéole post-natale

Dans notre série, l'âge moyen des patients au moment de la sérologie était de 6ans \pm 4,36 ans. Les âges extrêmes étaient de 6 mois et de 18 ans avec une médiane de 5 ans.

Les antécédents d'une rubéole contractée après la naissance n'étaient pas précisés.

2. Statut vaccinal lors de la sérologie

Seulement deux patients (2,1%) étaient vaccinés contre la rubéole lors de la sérologie.

3. Résultats et interprétation de la sérologie

La sérologie des anticorps IgG anti-rubéoliques s'est révélée positive dans 32 cas (33,7%). Elle était négative dans 31 cas (32,6%) et douteuse chez 32 patients (33,7%). Quant aux anticorps IgM anti-rubéoliques, ils étaient positifs chez 6 patients (6,3%), négatifs chez 88 patients (92,6%) et n'avaient pas été dosés dans 1 cas (1,1%).

Tableau V : Sérologie des anticorps IgG et IgM

IgM \\ IgG	Positif	Négatif	Non dosé	Total
Positif	5	27		32
Négatif	0	30	1	31
Douteux	1	31		32
Total	6	88	1	95

L'interprétation de la sérologie des anticorps IgG corrélée à celle des anticorps IgM nous révèle que :

– 61 patients (64,21%) n'étaient pas immunisés contre la rubéole (IgM négatifs avec IgG négatifs ou douteux). Figurait parmi eux un des patients vaccinés (IgM négatifs et IgG douteux).

– 27 patients (28,42%), avaient une immunisation ancienne contre la rubéole (IgM négatif avec IgG positif). Un patient était vacciné et pour les autres, l'origine de l'immunité pouvait être aussi bien congénitale que post-natale.

– 5 patients (5,26%) étaient immunisés contre la rubéole suite à une infection récente (IgM positif avec IgG positif).

– Un patient présentait une infection aigue à un stade précoce de la maladie (IgM positif avec IgG douteux).

– Pour le patient présentant des IgG négatifs mais n'ayant pas été dosé pour les IgM, on ne pouvait exclure une infection récente.

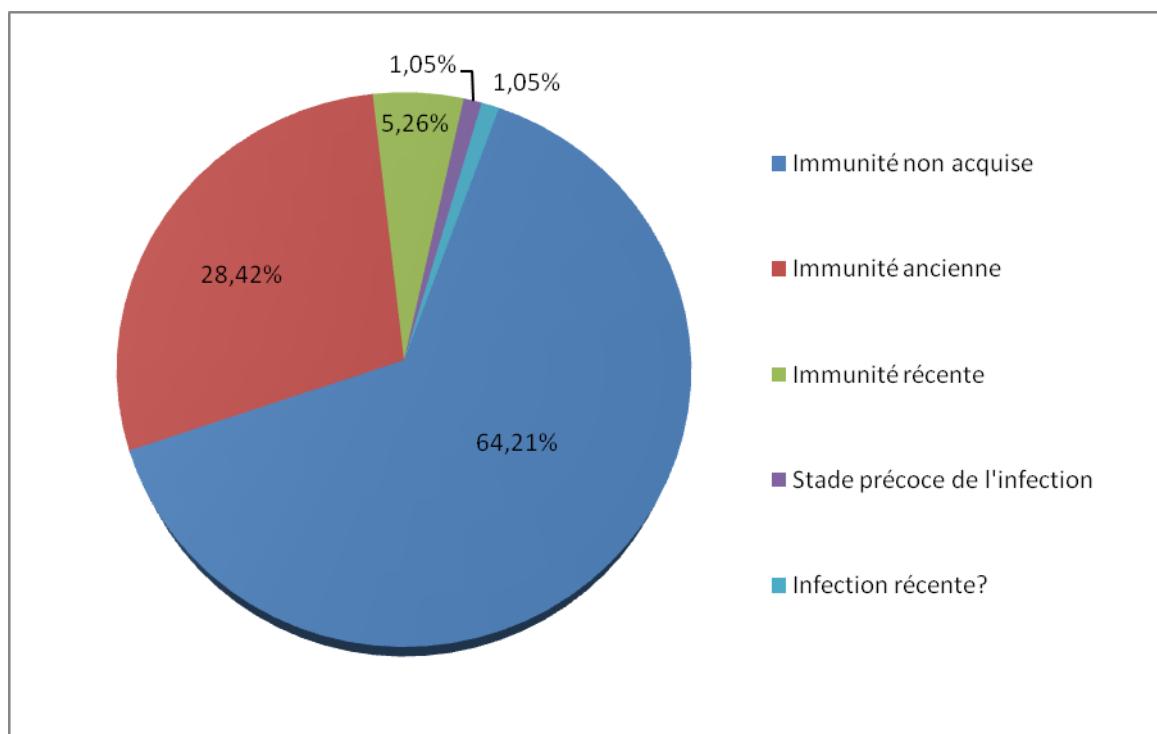


Figure 10 : Statut immunitaire des patients vis-à-vis de la rubéole

VI. Syndrome de la rubéole congénitale

Nous avons recensé dans notre série selon les différentes combinaisons existantes de SRC établies par l'OMS les cas suivants:

1. Cas suspects

Nous avons pu relever dans notre série 10 cas suspects de SRC (10,52%). Ils présentaient les pathologies suivantes :

Tableau VI : Cas suspects de SRC

Caractéristiques cliniques	Nombre de cas
Nystagmus	1
Surdité	3
Nystagmus + surdité	1
Strabisme	5

2. Cas compatibles

Les cas compatibles avec un SRC étaient au nombre de 9 (9,47%). Les atteintes étaient réparties de la façon suivante :

Tableau VII : Cas compatibles avec un SRC

Caractéristiques cliniques	Nombre de cas
Rétinopathie pigmentaire + microcéphalie	7
Cardiopathie congénitale + microcéphalie	1
Cataracte + microcéphalie	1

3. Cas confirmés

Pour la confirmation biologique, 3 patients soit 3,15% (un patient suspect de SRC et deux autres compatibles avec un SRC) présentaient une immunisation ancienne à la rubéole, aucun d'eux n'était vacciné. La fréquence des IMC attribuables à la rubéole congénitale peut donc être estimée à 3,15%.

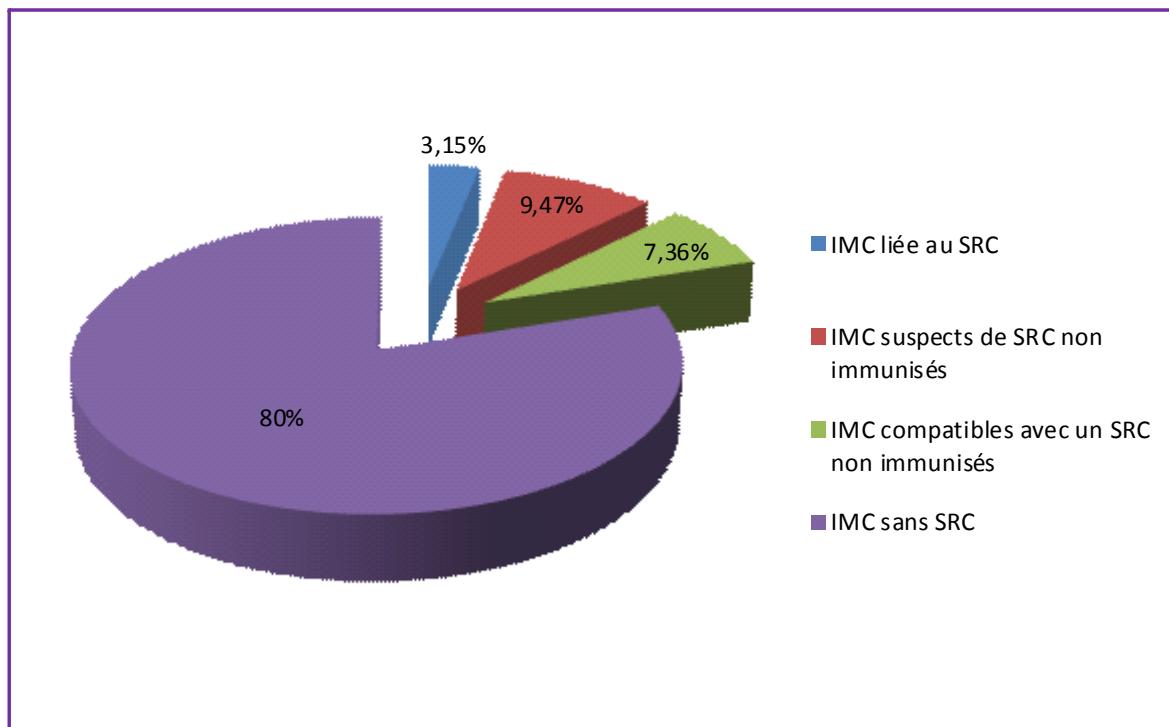
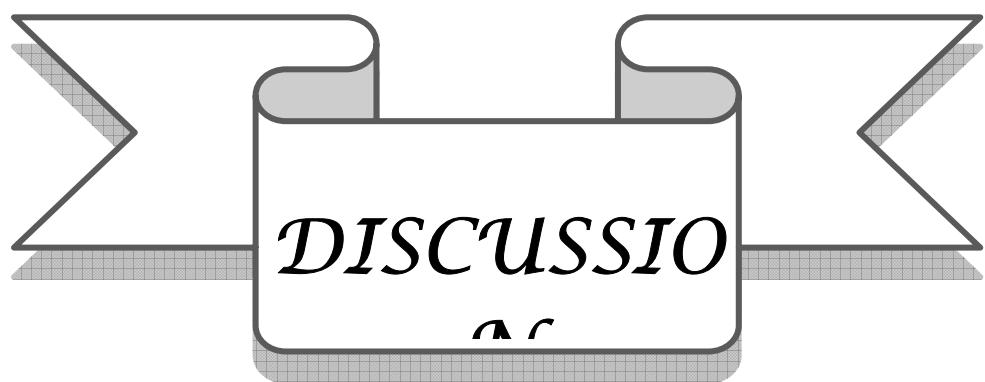


Tableau VIII : Résumés des observations médicales de nos cas confirmés de SRC

Caractéristiques		Patient IMC 1	Patient IMC 2	Patient IMC 3
Sexe		Masculin	Masculin	Masculin
Niveau socio-économique		Bas	Bas	Bas
Origine		Urbaine	Péri-urbaine	Urbaine
Facteurs de risque d'IMC	Familiaux	Non	Non	Non
	Personnels	Souffrance néo-natale	Non	Souffrance néo-natale
Atteinte motrice		Hémiplégie spastique	Tétraplégie spastique	Tétraplégie spastique
Signes cliniques de SRC		<ul style="list-style-type: none"> ■ Ictère précoce ■ Cataracte congénitale ■ Strabisme ■ Retard mental ■ Microcéphalie (Cas compatible avec un SRC) 	<ul style="list-style-type: none"> • Cécité • Microcéphalie (Cas compatible avec un SRC) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ictère précoce • Strabisme • Epilepsie (Cas suspect de SRC)
Imagerie cérébrale		TDM : normale	IRM : Dandy Walker	IRM : Agénésie du corps calleux
Fond d'œil		Non fait	Pâleur papillaire	Non fait
Age lors de la sérologie		12 ans	5 ans	6 mois
Rubéole acquise		?	?	?
Vaccination anti-rubéolique		Non	Non	Non
Résultats de la sérologie		IgM -, IgG +	IgM -, IgG +	IgM -, IgG +
Prise en charge		<ul style="list-style-type: none"> • Rééducation motrice et orthophonique • Soutien psychologique • Ecole intégrée • Traitement anticonvulsivant 	<ul style="list-style-type: none"> • Rééducation motrice • Traitement anti-convulsivant 	<ul style="list-style-type: none"> • Rééducation motrice • Traitement anti-convulsivant
Evolution		Perdu de vue	Perdu de vue	Amélioration motrice



I. Rappels sur la rubéole

1. Historique

La rubéole a été décrite pour la première fois par des médecins arabes sous le nom « al-hamikah ». Après avoir été longtemps confondue avec d'autres maladies éruptives comme la rougeole ou la scarlatine, elle a commencé à être individualisée par deux médecins allemands Bergen et Orlow, respectivement en 1752 et en 1758, d'où son nom de rougeole allemande (*German measles*). Elle a ensuite été définie comme entité clinique propre en 1866 par le médecin écossais Veale, sous son nom actuel de rubéole (*Rubella*), ce qui signifie « petit rouge » en latin. Mais ce n'est qu'en 1881, au Congrès international de médecine à Londres, qu'un consensus a finalement entériné la rubéole comme étant bel et bien une maladie distincte [15–17].

Essentiellement endémique, avec une recrudescence saisonnière en hiver et au printemps, la rubéole était plus ou moins fréquente selon les années. Des épidémies survenaient dans les pays tempérés environ tous les quatre à sept ans [15]. Mais pendant plus d'un siècle, elle a été considérée comme une maladie infantile bénigne. Ce n'est qu'à la suite d'une épidémie de rubéole en 1940 qui a touché plusieurs milliers de personnes en Australie, que fut découverte la rubéole congénitale. En effet en 1941, Norman Gregg, un ophtalmologiste australien, avait observé un nombre inhabituel de cataractes congénitales et de malformations cardiaques chez des nouveau-nés. Il avait avancé que ces anomalies étaient la conséquence de l'infection naturelle par le virus de la rubéole contractée par les femmes au début de leur grossesse. Le virus de la rubéole fut donc le premier virus démontré comme étant un agent tératogène [16]. Mais le sérieux problème posé par la rubéole congénitale a pris toute sa dimension lors de la dramatique pandémie survenue de 1962 à 1969. Apparue en Europe en 1963, elle a déferlé sur la côte Est des Etats-Unis en 1964 et 1965. Rien que dans ce pays, il fut dénombré 12,5 millions de cas de rubéole post-natale, jusqu'à 1% des femmes enceintes furent atteintes avec 20 000 cas de rubéole congénitale, 11 000 avortements spontanés ou provoqués et plus de 2100 morts

néonatales ; le coût de cette grave épidémie y a été estimée à 1,5 milliards de dollars [11, 18-21].

Vu l'ampleur de la maladie, plusieurs équipes scientifiques se sont attelées à la mise au point d'un vaccin. En 1962 déjà, le virus de la rubéole avait été simultanément mis en évidence par deux équipes indépendantes : Parkman, Buesher et Artenstein à Washington, et Weller et Neva à Boston. À partir de 1969, la première souche vaccinale (souche HPV77) a donc été développée aux États-Unis, ce qui a permis le lancement de la vaccination généralisée des jeunes enfants contre la rubéole avec pour objectif l'élimination de la rubéole congénitale.

2. Virologie

Le virus de la rubéole est classé dans la famille des Togaviridae qui comprend quatre genres : il est le seul représentant du genre Rubivirus. Sa morphologie, en microscopie électronique, est celle d'une sphère de 50 à 70 nm de diamètre. Le virus est constitué de trois éléments [15, 18, 19, 22-25] :

1. Un génome : constitué d'un acide ribonucléique (ARN) monocaténaire simple brin, à polarité positive, composé approximativement de 10 000 nucléotides.
2. Une capsid : de forme isocaédrique à symétrie cubique de 30 nm de diamètre, elle est composée d'une protéine en forme d'hélice appelée protéine C. Cette protéine joue un rôle important dans la réplication du virus, sa phosphorylation modifiant la multiplication du virus.
3. Une enveloppe : c'est une bicouche lipidique où sont insérées deux glycoprotéines virales E1 et E2, formant des spicules de 6 à 8 nm. Ces glycoprotéines ont des propriétés immunisantes, la protéine E1 est la plus grande et représente l'antigène majeur.

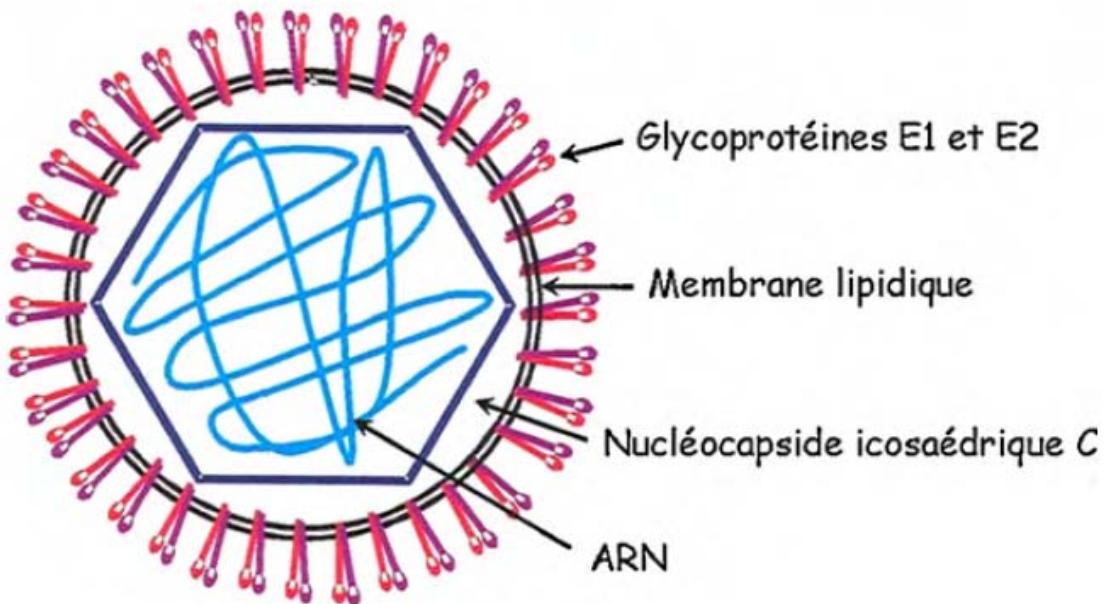


Figure 12 : Structure du virus de la rubéole [22]

Le cycle de réplication du virus se déroule en quatre étapes [19] :

1. l'attachement du virus à la membrane de la cellule hôte.
2. la pénétration du virion à l'intérieur de la cellule : le virus fusionne sa membrane avec la membrane de la cellule hôte et expulse à l'intérieur du cytoplasme cellulaire sa capsidé.
3. la réplication du virus : la traduction de l'ARN (+) contenu dans le virus va permettre une réplication particulière, la traduction des protéines non structurales (polymérases) et la formation du brin ARN (-) qui servira comme matrice à l'ARN subgénomique et à la transcription en ARN (+).
4. la libération du virus : se fait par bourgeonnement cytoplasmique. La membrane cellulaire se remanie et les protéines virales s'y insèrent.

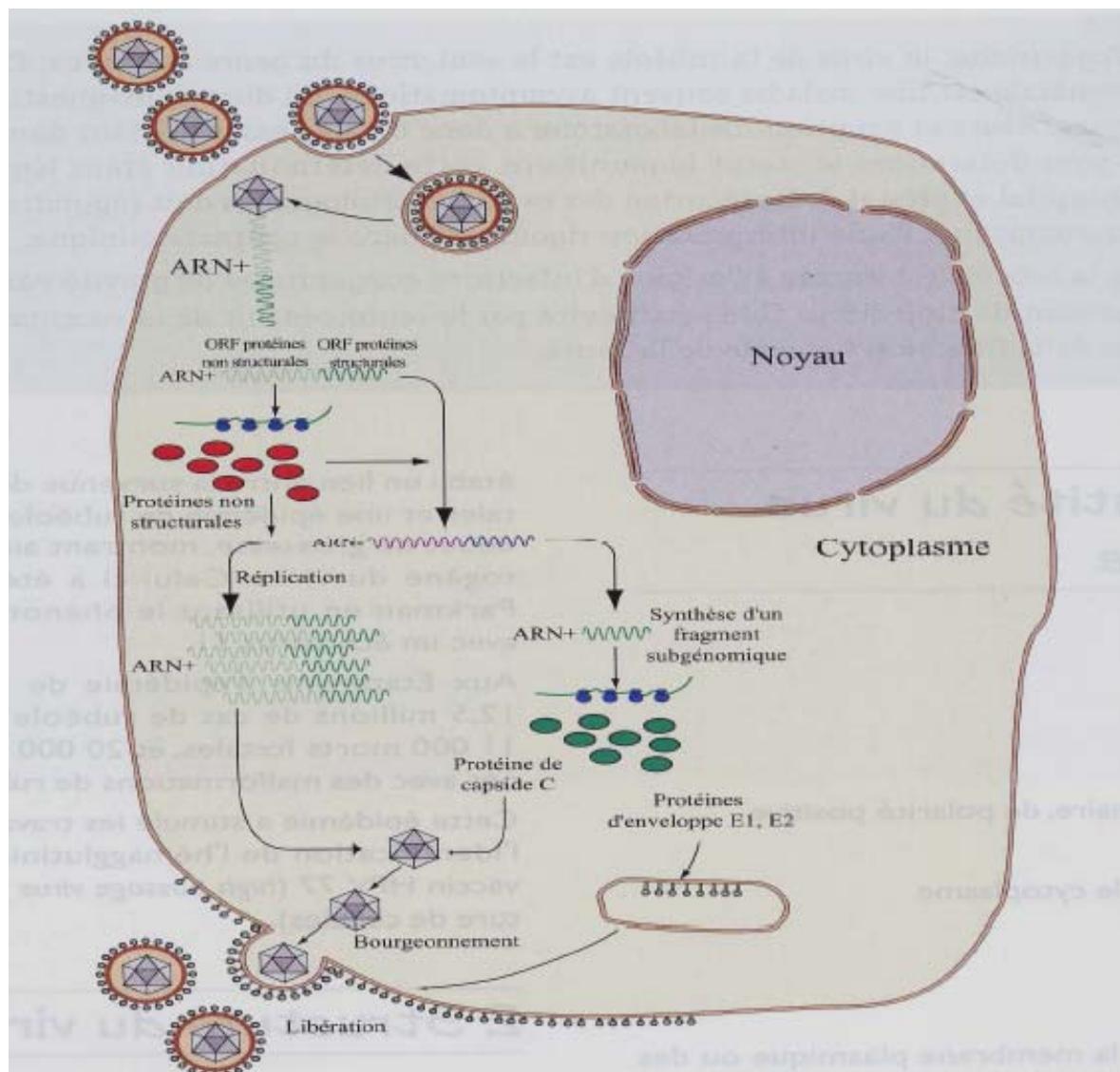


Figure 13 : Cycle de réplication du virus de la rubéole

(Bienvenu et Delecroix, 2004) [19]

Deux génotypes I et II ont été identifiés, avec une distribution géographique différente: le génotype I comprend 60 virus en circulation presque partout dans le monde, le génotype II comprend quant à lui trois virus de la Chine et de l'Inde et est limité au continent asiatique. Mais les différences antigéniques au niveau de ces épitopes sont mineures et l'immunisation avec un type du virus conduit à l'immunité contre tous les autres virus de la rubéole en circulation [15, 16].

Contrairement à la majorité des togavirus, il n'y a pas de réservoir du virus de la rubéole chez l'animal, l'homme étant exclusivement le réservoir naturel. Virus enveloppé, le virus de la rubéole est fragile et facilement inactivé par la trypsine, la chaleur à 56°C, des pH extrêmes, les rayons ultraviolets, les antiseptiques et les détergents comme l'alcool, l'éther, le formol, la β -propiolactone [19].

3. Rubéole post-natale ou acquise

3.1. Transmission et pathogénie

Le virus de la rubéole est modérément contagieux et se produit surtout en hiver et au début du printemps [16]. Il se propage uniquement par voie respiratoire et nécessite un contact direct entre une personne réceptive et une personne contagieuse, dont les sécrétions rhinopharyngées excrètent de grandes quantités de virus. Ce sont les enfants, d'âge préscolaire ou écoliers, qui constituent classiquement la principale source de contamination ; mais celle-ci s'étend maintenant à l'adolescence et à l'âge adulte dans les communautés vaccinées.

Après pénétration et lors d'une virémie transitoire, le virus diffuse vers les ganglions lymphatiques régionaux où s'effectue la multiplication virale. Sept à neuf jours après l'infection, les virus, présents dans la circulation sanguine, sont acheminés vers les différents tissus. La virémie maximale est atteinte entre le 10ème et le 17ème jour, pour se terminer au moment de

l'éruption maculopapuleuse qui, survient, en général, entre le 16ème et le 18ème jour après l'infection. Pendant ce temps, le virus est excrété massivement dans les sécrétions naso-pharyngées, la contagiosité est maximale entre le cinquième jour avant et le cinquième jour après l'éruption [11, 21].

3.2. Clinique

La plupart des infections rubéoliques postnatales sont inapparentes dans 50% des cas [11], ou suffisamment peu symptomatiques pour ne pas être reconnues à la phase aiguë de la maladie. L'âge, au moment de l'infection rubéolique, conditionnerait pour une part la richesse du tableau clinique : les adolescents et les adultes jeunes encore réceptifs risquent une maladie avec des signes plus marqués ou avec des complications [18].

❖ Phase d'incubation :

Après le contage, la période d'incubation dure de 12 à 23 jours, en moyenne 18 jours. À la fin de cette période asymptomatique, au moment où la contagiosité est optimale, des adénopathies peuvent être retrouvées.

❖ Phase d'invasion pré-éruptive :

La phase d'invasion pré-éruptive est brève et habituellement peu marquée. Elle se caractérise par une fièvre modérée (38 à 38,5 °C), des myalgies, des sensations de malaise général. À cette phase, on peut palper des adénopathies. Il peut exister également un énanthème pétéchial du voile du palais (taches de Forsheimer).

❖ Phase d'état :

Elle associe dans sa forme complète une éruption, de la fièvre et des adénopathies :

 L'éruption :

Elle n'existe que dans 50% des infections [11] et peut parfois ne durer que 12 heures, mais elle peut aussi persister 4 à 5 jours. L'éruption apparaît sous forme d'exanthème maculopapuleux non prurigineux. Classiquement, elle est morbilliforme le premier jour, scarlatiniforme le deuxième jour et disparaît entre le troisième et le cinquième jour chez l'enfant. Elle débute au visage où les éléments éruptifs peuvent être confluents au niveau des joues. L'éruption s'étend ensuite en 2 à 3 jours au reste du corps, au tronc et aux membres tout en respectant habituellement le cuir chevelu, les paumes des mains et les plantes des pieds. Cependant elle est parfois plus atypique et peut revêtir de très nombreux aspects non spécifiques (polymorphe, purpurique, scarlatiniforme, morbilliforme). L'éruption disparaît sans desquamation ni séquelles dyschromiques.

 La fièvre :

Elle est inconstante, modérée et en règle générale transitoire, durant 48 heures. Elle peut s'accompagner de sensations de malaise général.

 Les adénopathies :

Seules les adénopathies sont les éléments constants du tableau clinique. Elles peuvent apparaître dès la fin de la période d'incubation (parfois dès le huitième jour de la période d'incubation) ou pendant la phase d'invasion. Elles sont électivement localisées aux régions rétro-auriculaires, cervicales postérieures ou sous-occipitales. Les ganglions sont habituellement indolores, mobiles, non inflammatoires. Ils peuvent persister plusieurs semaines.

 Les autres signes :

Certains patients ont une conjonctivite, des maux de gorge, des symptômes catarrheux et, plus généralement une lymphadénopathie ou une splénomégalie.

3.3. Les complications

La rubéole postnatale évolue en règle vers la guérison. Les complications sont dans l'ensemble peu fréquentes touchant les articulations, ou plus rares à type de purpura thrombopénique ou de méningo-encéphalite.

❖ **Les atteintes articulaires :**

Elles sont la complication la plus commune de la rubéole post-natale. Elles sont plus souvent des arthralgies que de véritables arthrites, et ont surtout été rapportées chez les femmes jeunes. Chez les enfants et les adolescents, elles sont très rares. Elles sont contemporaines de l'éruption, ou surviennent au décours immédiat de celle-ci et peuvent persister plusieurs années. Les articulations impliquées sont surtout celles des doigts, des genoux ou des poignets.

Ces atteintes articulaires seraient liées à une multiplication virale active mise en évidence dans le liquide articulaire et la synoviale articulaire. La circulation de complexes immuns, même si le taux sanguin n'est pas apparu significativement plus élevé en cas d'atteintes articulaires, est incriminée.

❖ **Le purpura thrombopénique :**

Il est rare et s'observe surtout chez l'enfant. Son mécanisme est immunologique mais est parfois favorisé par des lésions de vascularite associée. Le purpura thrombopénique est habituellement contemporain de la maladie éruptive mais peut survenir aussi durant la période d'incubation. La thrombopénie disparaît habituellement au bout de 1 à 2 semaines sans complication clinique mais peut persister dans de rares cas plusieurs mois.

❖ **La méningo-encéphalite :**

Elle n'a pas de particularité clinique permettant de l'individualiser au sein des encéphalites virales. La gravité est très variable, la létalité rapportée serait de l'ordre de 20 à 50%. Elle peut être associée à d'autres types de complications neurologiques telles qu'une polyradiculonévrite, une névrite optique, une panencéphalite progressive ou une myélopathie.

❖ **Les autres complications :**

Des cas de myocardite, de péricardite, de troubles de rythme supra-ventriculaire, de thyroïdite aiguë, de syndrome néphrotique, d'entéropathie exsudative, d'hépatite aiguë symptomatique, d'anémie hémolytique, de syndrome de Lyell et d'angéite d'hypersensibilité ont été retrouvés lors d'infections rubéoliques.

4. Rubéole congénitale

4.1. Transmission et pathogénie

Dans le cas de l'infection de la femme enceinte, au cours de la virémie, le virus infecte le placenta et peut se transmettre au fœtus. D'ailleurs, en cas de handicap neurologique de l'enfant, l'examen anatomo-pathologique du placenta, lorsqu'il met en évidence des anomalies sévères, permet souvent d'écartier l'hypothèse d'une asphyxie périnatale et de rattacher l'IMC à une agression anté-partum [26, 27]. Bien que la majorité des transmissions soit observée au cours d'une primo-infection rubéoleuse chez la femme enceinte, de très rares cas de transmission de la mère à l'enfant ont été décrites, suite à des réinfections maternelles. En revanche, les nourrissons atteints de rubéole congénitale évolutive sont particulièrement contagieux pour leur entourage, et le restent longtemps (6 à 18 mois).

La pathogénie de la rubéole congénitale n'est pas entièrement comprise. Mais il est connu que le virus de la rubéole est cytotoxique et peut toucher n'importe quel organe [28]. Plusieurs types de lésions peuvent survenir [4, 29, 30]:

- ❖ La nécrose non inflammatoire est la lésion la plus commune au niveau des yeux, du cœur, du cervelet, du cerveau et de l'oreille. L'atteinte des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins peut être la cause de thromboses et contribuer à la constitution de lésions ischémiques cérébrales.
- ❖ L'hypothèse inflammatoire est aussi fréquemment évoquée. En effet, l'infection maternelle entraîne une augmentation du taux de cytokines qui peuvent être drainées dans le sang puis dans le cerveau fœtal et entraîner des dommages du système nerveux central et ultérieurement une infirmité motrice cérébrale.
- ❖ Un ralentissement des mitoses peut être observé. L'assemblage de l'actine est inhibé au cours de l'infection par la rubéole, interférant avec le développement des organes.
- ❖ Des processus apoptotiques sont responsables d'anomalies de l'organogenèse.
- ❖ Des phénomènes auto-immuns tardifs peuvent s'expliquer par des communautés antigéniques entre le virus et des tissus humains.

Le risque d'infection fœtale varie avec l'âge gestationnel. Avant 11 semaines d'aménorrhées (SA), la fréquence de l'infection fœtale est de 90%. Cette fréquence diminue ensuite pour atteindre 25% entre 24 et 26 SA, puis augmente à nouveau pour atteindre 100 % en fin de grossesse. Cependant, il est important de noter qu'une infection fœtale sans séquelle est possible quelque soit le moment où elle se produit [15, 21, 31-33].

4.2. Clinique

L'infection rubéolique au stade précoce de la grossesse peut être la source d'avortements spontanés (10 à 15 %), de retard de croissance intra-utérin ou d'anomalies

congénitales collectivement connues sous le nom de syndrome de rubéole congénitale (SRC). Il est caractérisé par un trépied malformatif classique, la triade de Gregg associant l'atteinte cardiaque, les lésions oculaires et la surdité, mais de nombreuses autres anomalies peuvent être retrouvées [15, 21, 34-38].

❖ **Anomalies transitoires :**

En période néonatale, on peut constater une symptomatologie évocatrice associant un faible poids de naissance, un purpura pétéchial (thrombopénie centrale), une hépatomégalie par hépatite avec ictère, une splénomégalie, une encéphalite et plus rarement un exanthème, une myocardite d'extrême sévérité ou une péritonite méconiale. La présence d'anomalies osseuses métaphysaires sous formes de bandes claires à la radiologie constitue également un argument de poids en faveur du diagnostic de la rubéole congénitale.

❖ **Anomalies permanentes :**

■ **Les malformations cardiaques :**

Il s'agit le plus souvent de la persistance du canal artériel et de la sténose de l'artère pulmonaire. On peut retrouver aussi une hypertension artérielle pulmonaire ou une communication inter-ventriculaire.

■ **Les malformations oculaires :**

La cataracte est la manifestation la plus fréquente. Il peut s'agir aussi d'une hypoplasie de l'iris, d'une microptalmie, ou d'une rétinopathie pigmentaire.

■ **La surdité :**

Elle peut être présente dès la naissance ou se développer des années après, le virus pouvant persister longtemps dans l'oreille interne.

■ **Les atteintes du système nerveux central :**

Le virus de la rubéole peut entraîner un retard mental, un simple retard psychomoteur ou une vraie infirmité motrice cérébrale, une microcéphalie...

❖ **Anomalies d'apparition tardive :**

En raison de la persistance très longue du virus dans l'organisme, des complications évolutives à distance ont été rapportées quelquefois dans la deuxième décennie. Il s'agit souvent de pathologie endocrinienne à type de diabète insulino-dépendant, d'une insuffisance pancréatique exocrine, d'une thyroïdite, d'un hypopituitarisme...

Des cas d'autisme et de schizophrénie ont aussi été rapportés [39].

Tableau IX : Principales manifestations cliniques de la rubéole congénitale

(D'après Dudgeon 1975 et Cooper 1985) [40]

Catégorie	Manifestations spécifiques
Générale	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Perte du fœtus (avortement spontané, mort-né) ✓ Faible poids de naissance ✓ Retard mental
Système auditif	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Surdité sensori-neuronale (surdité de perception) unilatérale ou bilatérale ✓ Affection du système auditif central ✓ Défauts de langage
Système cardio-vasculaire	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Persistance du canal artériel ✓ Sténose pulmonaire ✓ Défauts du septum interventriculaire ✓ Maladie cardiaque congénitale complexe
Système oculaire	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Rétinopathie pigmentée ✓ Cataracte: nacrée, dense, nucléée bilatérale dans 50% des cas, souvent associée à une rétinopathie ✓ Microptalmie
Manifestations transitoires néonatales (infection étendue, forte mortalité)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Thrombocytopénie +/- purpura ✓ Hépato-splénomégalie ✓ Méningo-encéphalite ✓ Signes osseux radiologiques ✓ Adénopathies
Manifestations tardives ou concernant le développement	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pneumonie interstitielle tardive, vers l'âge de 3 à 12 mois ✓ Diabète sucré insulino-dépendant

II. Données sur l'infirmité motrice cérébrale

1. Epidémiologie

1.1. Sexe

Plusieurs études menées sur l'IMC ont rapporté un pourcentage plus important de patients de sexe masculin. Certains auteurs vont jusqu'à considérer le sexe masculin comme un facteur de risque de survenue de l'IMC [4]. Dans leur étude, A Drouglia et al ont rapporté une fréquence de 61,53% de cas d'IMC de sexe masculin [1].

Dans notre série, nous avons trouvé une prédominance masculine de 55,8% avec un sexe-ratio de 1,26 comparable aux données de la littérature.

1.2. Niveau socio-économique

Le milieu socio-économique défavorisé a aussi été considéré dans certaines études comme un facteur de risque d'IMC [4]. Cela pourrait se justifier dans notre contexte où malgré tous les efforts déployés, l'insuffisance des ressources financières associée à un manque d'instruction des parents, entraîne bien souvent un non suivi des grossesses et un taux élevé d'accouchements à domicile avec tous les risques que cela implique. Dans notre étude, la majorité des enfants (72,6%) étaient de bas socio-économique.

1.3. Origine

Nous n'avons pas pu comparer nos résultats avec ceux de la littérature, faute de publications sur le sujet dans les limites de notre recherche.

2. Clinique

2.1. Circonstances de découverte

Zabalia M. a souligné dans son étude la notion d'un intervalle libre de 3 à 6 mois entre la naissance et les premiers signes révélateurs de l'IMC [41]. Ces données sont comparables à celles de notre série où les premiers signes d'appel à type de retard de développement psychomoteur ont été relevés à l'âge de 2,5mois± 4,5 mois.

2.2. Atteinte motrice

Il existe plusieurs classifications de l'IMC selon que l'on considère les critères suivants [41-44] :

❖ **La gravité de l'atteinte :**

Elle est variable et entre les formes frustres et les formes graves, tous les degrés sont possibles.

❖ **Le trouble neurologique prédominant :**

- ❖ La spasticité par atteinte du système pyramidal : c'est le trouble le plus fréquemment retrouvé dans la littérature (52 à 86%).
- ❖ L'athétose, par atteinte du système extrapyramidal : les mouvements anormaux qui en résultent, confèrent à l'enfant l'aspect d'un débile, aspect que majorent encore les troubles de la phonation et le bavage.
- ❖ La rigidité de type parkinsonien : peu fréquente dans l'IMC où elle ne s'observe qu'aux membres supérieurs.
- ❖ L'ataxie, par atteinte de la sensibilité profonde du cervelet ou de ses voies : elle est responsable de l'incoordination des mouvements volontaires et est rare dans l'IMC.
- ❖ Le tremblement : Chez l'IMC, lorsqu'il existe, il est essentiellement cérébelleux.

Ces différentes atteintes, parfois plus ou moins intriquées, réalisent alors des formes mixtes.

❖ **La topographie de l'atteinte :**

Il existe schématiquement quatre grandes formes topographiques : l'enfant présente selon les cas une tétraplégie, une diplégie, une hémiplégie, ou plus rarement une triplégie.

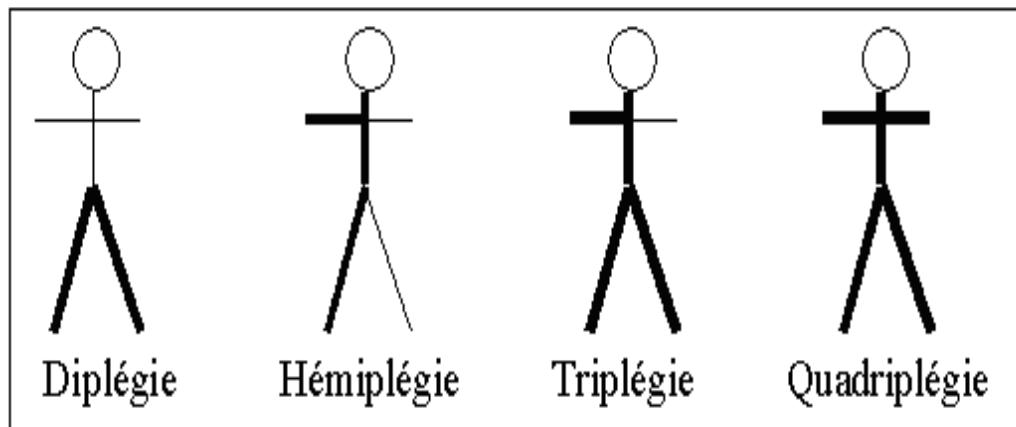


Figure 14 : Classification de l'IMC selon la topographie

Dans la série d'A. Drouglia et al, la spasticité était le trouble moteur le plus fréquent (80,8%). Elle était repartie selon la topographie en tétraplégie spastique chez 55,1% des patients, l'hémiplégie spastique était retrouvée dans 9% des cas et le reste des patients (16,6%) présentaient une diplégie spastique, encore connue sous le nom de syndrome de Little. Les atteintes extrapyramidales seules (dyskinésie, athétose, ataxie) ont été relevées chez 2,6% de leurs patients ; elles étaient associées à la spasticité dans 10,2% des cas. L'hypotonie était présente chez 6,4% de leurs malades [1].

Dans notre série, la répartition des atteintes motrices est conforme à celle retrouvée dans la majorité de la littérature : le taux de spasticité était de 78,94%. La majorité de nos patients présentait aussi une tétraplégie (38,94%), mais notre taux de patients présentant une hémiplégie spastique est plus important (24,21%). Le pourcentage de nos patients avec une diplégie spastique est similaire (15,78%). Par contre, notre taux d'atteinte motrice mixte était moindre, la spasticité associée à l'athétose étant de 3,15%.

2.3. Pathologies associées

Si le tableau d'IMC est essentiellement marqué par un trouble moteur, d'autres grandes fonctions peuvent être atteintes, entraînant alors des difficultés d'apprentissage supplémentaires : on parle alors de « troubles associés » au trouble moteur. Ainsi, les apprentissages moteurs peuvent être retardés par des troubles de l'intégration sensorielle (asomatognosie), une mauvaise évaluation du mouvement de l'articulation, des troubles du regard, de l'audition et du langage, une atteinte cognitive (apraxies, agnosies). L'atteinte corticale est responsable d'épilepsies qui constituent aussi un frein à l'intégration sociale des enfants atteints d'IMC.

Dans la série d'A Drougia et al, plus de la moitié de leurs patients (53,8%), présentaient des troubles ophtalmologiques. L'épilepsie était aussi fréquente, retrouvée chez 34,6% de leurs patients. Une déficience auditive a été répertoriée dans 3,8% des cas [1].

Ces résultats sont comparables à ceux de notre étude où la pathologie ophtalmologique concernait 42,31% des patients et la surdité 5,3% des cas. L'épilepsie a été retrouvée chez 50,52% des patients. Les troubles du langage constituaient le trouble associé le plus fréquent atteignant 67,4% des patients. La fonction cognitive n'a pas été évaluée dans notre série.

3. Prise en charge

3.1. Bilan paraclinique

L'imagerie cérébrale est capitale car elle permet non seulement de connaître la nature des lésions mais aussi le moment de leur constitution. En effet, il a été démontré que la morphologie des lésions cérébrales est fortement liée à l'étape du développement du cerveau où la lésion se produit : les malformations cérébrales sont secondaires à des dommages survenus lors des 20 premières SA, la leucomalacie périventriculaire se produit entre la 24^e et la 34^e SA et les atteintes de la substance grise surviennent généralement après 34 SA [25]. Dans une étude menée en Australie sur des patients atteints d'IMC, l'IRM a permis de dater la survenue des lésions neurologiques à la période anténatale dans 50% des cas [2]. L'IRM est aussi considérée comme étant supérieure à la TDM dans la détection des subtiles lésions cérébrales congénitales ou acquises. L'ETF est performante si elle est réalisée précocement [2].

Dans la majorité des études, des résultats anormaux de neuro-imagerie ont été signalés chez 62 à 100% des enfants atteints d'IMC. Une étude européenne a montré que sur 180 résultats de TDM pratiquée chez des enfants présentant une IMC, les lésions étaient à type de malformations cérébrales diverses dans 13% des cas, de lésions de la substance blanche dans 44% des cas et des noyaux gris centraux dans 16% des cas. L'atrophie cortico-sous corticale était présente chez 16% des patients et, dans 12% des cas, l'imagerie cérébrale était normale. Ainsi, 75% des lésions dans leur série étaient survenues en anténatal, à la fin du deuxième ou du troisième trimestre [25]. Dans notre série, l'imagerie cérébrale a été réalisée chez 66 patients dont 7 ETF, 46 TDM et 23 IRM. Chez le tiers de ces patients, des malformations cérébrales témoignant de lésions anténatales ont été retrouvées, à type de porencephalie dans 8 cas, d'agénésie du corps calleux chez 7 patients, de troubles de la gyration dans 3 cas et d'une malformation de Dandy Walker chez un patient.

2.2. Traitements et évolution

Les lésions cérébrales étant définitives dans l'IMC, le traitement n'aura aucune influence sur elles mais a une chance d'être efficace sur les troubles de la posture et du mouvement qui en résultent. La prise en charge des patients atteints d'IMC ne se conçoit que dans une approche pluridisciplinaire vue la fréquente complexité du tableau clinique. Les moyens thérapeutiques sont nombreux et doivent être employés en synergie [36].

❖ La prise en charge motrice :

Elle a pour but de favoriser l'accès à la locomotion avec ou sans aide. En effet, l'IMC entrave l'automatisation des mouvements, l'enfant doit alors penser tous ses mouvements, accéder autant que possible à une posture érigée de façon à soutenir l'ensemble du corps.

La rééducation motrice est l'élément central de cette prise en charge. Elle doit débuter tôt pour que la plasticité cérébrale puisse permettre, autant que possible, une réorganisation neuronale tendant à suppléer les schémas moteurs déficients. Elle doit être poursuivie pendant toute la croissance pour lutter contre les troubles orthopédiques qui s'installent en raison de l'inadéquation entre la croissance musculaire et la croissance osseuse. Elle reste nécessaire à l'âge adulte, en entretien, à un rythme moins soutenu, pour conserver les acquis fonctionnels et lutter contre le vieillissement qui a des conséquences d'autant plus néfastes que l'appareil locomoteur n'a pas des conditions biomécaniques satisfaisantes.

L'appareillage est un traitement complémentaire de la rééducation motrice qui a pour but le maintien du pied en position la plus anatomique possible. Le temps de rééducation étant limité, la contention orthopédique vient compléter la durée des étirements musculaires par une posture en position non raccourcie. Les moyens utilisés sont nombreux : les bottes plâtrées de marche, les attelles mollet-plante de marche ou des attelles de posture d'utilisation nocturne, des chaussures orthopédiques...

Les aides techniques telles que les déambulateurs, les cannes tripodes, anglaises ou simples sont aussi des moyens qui peuvent rendre possible un déplacement et interférer sur le positionnement et les possibilités fonctionnelles du pied.

La toxine botulique à des doses adaptées, permet un traitement de la spasticité focale par affaiblissement des muscles en diminuant leur contraction et en conséquence, en leur redonnant une longueur suffisante et compatible avec des conditions biomécaniques proches d'un fonctionnement normal.

Le traitement chirurgical conserve une place importante car malgré des traitements conservateurs bien indiqués et bien réalisés, des rétractions peuvent s'installer au cours de la croissance surtout dans les formes spastiques sévères. La chirurgie musculo-tendineuse est utilisée pour l'allongement des tendons par ténotomie ou transferts tendineux. La chirurgie osseuse permet de corriger les vices architecturaux. La chirurgie ostéo-articulaire quant à elle est définitive par fixation de l'articulation dans une position anatomique stable.

❖ **La prise en charge des pathologies associées :**

Les troubles de l'audition et de l'oculomotricité de l'enfant IMC interfèrent dans les différents apprentissages déjà difficiles en raison des troubles moteurs. L'apprentissage de la lecture comme celui de l'écriture sera lent en raison de la lenteur de la fixation oculaire et de l'irrégularité des saccades. L'enfant IMC a des difficultés pour passer d'une lettre à l'autre, d'un mot à l'autre, pour réaliser une exploration visuelle régulière d'un texte de gauche à droite, de haut en bas, alors que la compréhension de la segmentation des mots existe. L'apprentissage de l'arithmétique est également très difficile, en raison de la difficulté à dénombrer et à apparier, conséquence de la mauvaise organisation visuo-spatiale. La mémoire visuelle déficiente et la pauvreté du vocabulaire rendront difficile la communication. Pour tenter de pallier ces différents problèmes, la rééducation orthoptique devrait être aussi précoce que possible. Les séances d'orthophonie permettront rapidement le développement de l'attention et du langage oral [32].

La prise en charge de la motricité bucco-faciale est un enjeu pour l'intégration, car elle retentit sur la communication entre l'enfant et ses pairs. Elle vise aussi à limiter l'incontinence salivaire et les troubles de la déglutition. Elle devrait s'accompagner aussi d'une prise en charge

du contrôle vésico-sphinctérien. Le traitement anti-comitial s'impose chez les enfants épileptiques.

Toutes les difficultés existant chez l'enfant IMC seront amplifiées s'il existe des problèmes psychologiques. L'impossibilité de réaliser certaines performances peut entraîner chez l'enfant une attention labile, une tristesse voire même un état dépressif pouvant se manifester par une absence de progrès dans les apprentissages moteurs et un désinvestissement scolaire. Le soutien psychologique vise donc à accompagner l'enfant dans la progression de ses acquisitions et aussi les parents dans l'acceptation de l'infirmité de leurs enfants. On parle aujourd'hui classiquement de traumatisme psychique pour décrire la violence de ce que ressentent les parents lors de la découverte du handicap de leurs enfants. En effet, ces parents qui avaient conçu durant la grossesse une image de l'enfant tant attendu et bâti des projets sur lui devront faire le deuil de l'enfant parfait. Ils auront désormais à faire face à l'enfant « diminué et à jamais dépendant », et bien malheureusement à affronter le regard de la société. Les réactions sont alors parfois extrêmes, allant de la colère à la dépression, au déni de la maladie, au renoncement à la parentalité ou même au désir de mort de l'enfant, précipitant l'enfant dans leur cauchemar et mettant en danger son évolution.

Dès donc que le diagnostic d'IMC est établi, les enfants et leurs parents devraient avoir accès à un service de soutien complet et à long terme. En effet, la prise en charge exige des moyens coûteux qui sont bien souvent delà des possibilités financières des parents.

En Australie, tous les services, des soins à domicile ainsi que des centres d'accueil et de soins communautaires sont gratuitement mis à la disposition des enfants IMC et de leurs parents grâce à des programmes gouvernementaux [18].

Dans notre contexte, les examens complémentaires et les soins, lorsqu'ils sont disponibles, restent bien malheureusement à la charge des parents qui pour la majorité sont de bas niveau socio-économique, travaillent dans le secteur primaire ou informel et ne sont pas donc pas inscrits à des systèmes de remboursements des soins. Dans notre série, un tiers des

patients n'ont bénéficié d'aucune imagerie cérébrale, la rééducation motrice n'a pas été effectuée chez 12 patients, seulement un patient a été équipé d'attelles et deux autres traités chirurgicalement. Sur les 64 patients déclarés ayant des troubles de langage, seulement 26 d'entre eux ont bénéficié d'une rééducation orthophonique ; la rééducation orthoptique n'a concerné que deux des 40 patients présentant des troubles ophtalmologiques. La prise en charge psychologique et l'accès à l'école intégrée sont encore embryonnaires.

L'accès aux soins est aussi un facteur déterminant dans la prise en charge. En effet le tiers de nos patients, étant d'origine rurale ou périurbaine, devait effectuer des kilomètres souvent deux ou trois la semaine pour accéder à des centres de soins disposant de services de kinésithérapie d'où l'irrégularité ou l'abandon de la rééducation ou même du suivi en général (près de la moitié soit 46,3% des patients ont été perdus de vue).

Le coût élevé de la prise en charge, la faible disponibilité des soins et la difficulté d'accès sont autant de facteurs qui compromettent une bonne prise en charge et l'amélioration de ces enfants.

III. Sérologie de la rubéole

Le diagnostic de la rubéole congénitale reste difficile sur des seuls arguments cliniques du fait de la fréquence des formes inapparentes et de l'absence de symptômes et de signes cliniques pathognomoniques de l'infection rubéolique. Le diagnostic repose donc aussi sur la biologie.

1. Méthodes diagnostiques

L'isolement du virus par culture ou la détection de l'ARN de la rubéole par *polymerase chain reaction* (PCR) est possible en anténatal par prélèvement de liquide amniotique. Dans les 6

à 12 mois qui suivent la naissance, parfois davantage, ils peuvent être effectués à partir d'écouvillonnages rhinopharyngés, d'échantillons d'urines, de liquide céphalorachidien ou de tissus obtenus lors de biopsies, d'autopsies ou d'interventions chirurgicales. Mais en raison du coût et des difficultés pratiques de ces examens, ils ne sont pas réalisés de façon courante [11, 21].

Le diagnostic le plus souvent est donc fait par dosage des anticorps spécifiques IgG et IgM en cas de suspicion d'infection congénitale, par amniocentèse ou ponction de sang fœtal dès la 16^{ème} SA ou dans le sérum après la naissance [21, 30, 33]. Les premières méthodes utilisées furent le test de neutralisation, la réaction de fixation du complément ou la technique d'immunofluorescence, mais elles sont de réalisation délicate et leur reproductibilité difficile à obtenir. Plus récemment, les techniques d'inhibition de l'hémagglutination ou les tests immuno-enzymatiques ont permis d'améliorer la sensibilité et la spécificité de la recherche des anticorps. Dans notre étude, c'est la méthode immunoenzymatique (Elisa) qui a été utilisée pour la recherche des anticorps spécifiques de la rubéole. Cette technique présente de nombreux avantages :

- l'absence d'influence des inhibiteurs non spécifiques de l'hémagglutination
- une bonne standardisation avec résultats quantifiés en unités internationales par millilitre
- une rapidité d'exécution des dosages

Mais il existe la possibilité de faux négatifs des IgM par excès d'IgG rentrant en compétition avec les IgM et les rendant indétectables. Des faux positifs sont également possibles par réactions croisées avec le facteur rhumatoïde ou avec d'autres IgM (parvovirus, virus de la mononucléose,...) [31, 45].

La détection des IgA anti-rubéoliques est possible par immuno-capture. Leur absence permet d'exclure une primo-infection rubéolique (sauf en cas de déficit immunitaire en IgA) mais leur positivité ne permet pas de conclure quant à la période de l'infection (récente,

ancienne ou réinfection ?). Les IgA ne sont pas dosés en pratique par manque de trousse commercialisées.

La mesure de l'avidité des IgG est une technique apparue depuis 2000 et qui occupe une place de choix, en cas de suspicion de primo-infection chez une femme enceinte qui présente des taux d'IgG élevés ou des IgM positifs, car elle permet d'évaluer de l'ancienneté de l'infection. L'avidité des IgG est la force de liaison entre un antigène multivalent et les IgG spécifiques correspondantes. Les résultats sont rendus sous forme d'indice. Une faible avidité c'est-à-dire une liaison des IgG avec l'antigène facilement dissociable, correspond généralement à une primo-infection récente (moins de 1 à 2 mois) tandis qu'une forte avidité correspond, soit à une infection ancienne, soit à une réinfection. La mise en évidence d'une infection fœtale avant 12 SA amène habituellement à discuter d'une interruption médicale de grossesse, compte tenu de la fréquence et de la gravité des conséquences fœtales à ce terme [33]. Mais cette technique est délicate et n'est pas maîtrisée par tous les laboratoires [16, 29, 46].

2. Cinétique des anticorps

L'IgM anti-rubéolique est décelable, en cas de rubéole acquise, au moment de l'éruption et disparait en général en 3 à 6 semaines, selon les sujets et les techniques utilisées. Sa présence témoigne généralement d'une infection aigue. Comme elle ne traverse pas le placenta, sa présence chez le nouveau-né est la preuve d'une infection congénitale et elle persiste dans ce cas beaucoup plus longtemps (1 an ou plus) [11, 19, 47].

Les anticorps IgG peuvent aussi être détectés très tôt en cas de rubéole acquise. La persistance des IgG spécifiques au-delà de six mois (âge auquel les IgG d'origine maternelle, qui traversent la barrière foeto-placentaire, ont généralement disparu) se voit chez 95 % des enfants atteints de rubéole congénitale, procurant une immunité habituellement durable toute la vie. Mais le niveau des anticorps sériques diminue avec le temps et peut atteindre des concentrations plus faibles que la limite de sensibilité des tests de dépistage de l'immunité [48]. Pour certains,

la décroissance du taux des IgG se voit après 10 à 20 ans [19, 21]. Mais dans l'étude menée par Peckham C, 17% des enfants âgés de 1 à 4 ans qui avaient des IgG anti-rubéoliques positives étaient devenues séronégatives 2 ans plus tard [49]. Pour Icenogle et al, le temps approximatif de déclin des IgM et des IgG détectées par méthode Elisa dans 50% des cas de rubéole congénitale est respectivement de 3 mois et de 6 mois [19]. La présence d'IgG chez un nourrisson après six mois est certes une preuve d'infection rubéolique mais ne permet pas d'affirmer l'existence d'une contamination anténatale [10] ; bien qu'il soit démontré que dans les pays en développement, l'âge moyen auquel les enfants contractent la maladie varie de 2-3 ans à 8 ans [11, 19, 50], et que la présence des anticorps acquis de l'exposition naturelle serait en général rare avant l'âge de 4 ans [49]. D'où la nécessité de corrélérer la sérologie à l'anamnèse et à la clinique qui peuvent révéler des stigmates d'une infection congénitale ou post-natale.

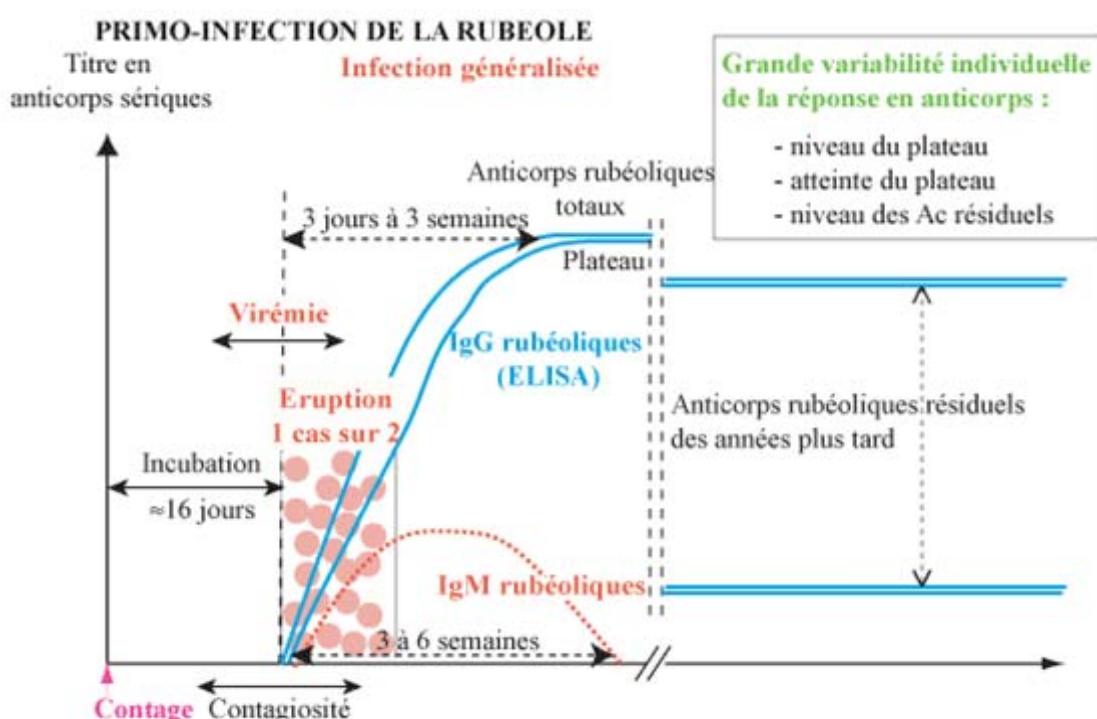


Figure 15 : Diagramme de l'évolution du taux sérique des anticorps IgG et IgM en cas d'infection ou de réinfection (Didier, 2003). [19]

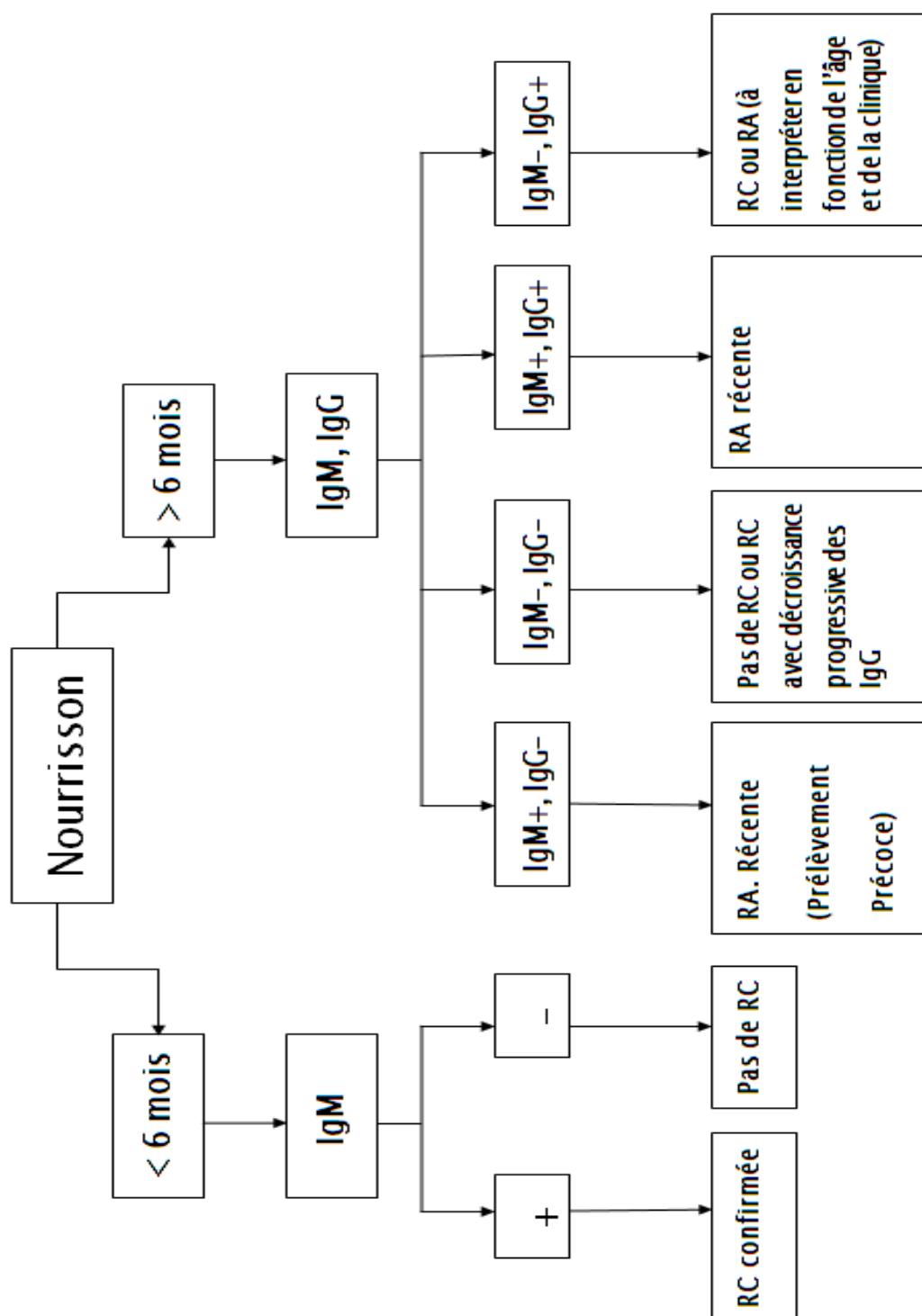


Figure 16 : Arbre décisionnel : Sérologie de la rubéole en cas de suspicion d'infection congénitale

(RC : rubéole congénitale, RA : rubéole acquise)

IV. Syndrome de la rubéole congénitale

Le virus de la rubéole est l'un des plus importants agents tératogènes capables d'avortements, de morts fœtales, d'embryopathies et de fœtopathies. Il est impliqué dans la genèse des malformations ophtalmologiques, auditives, cardiaques et de lésions cérébrales. Chez la majorité des enfants présentant un SRC, notamment ceux atteints de malformations cardiaques congénitales, les malformations sont manifestes dès la première année de vie. Mais lorsque la surdité est le seul défaut, même dans les cas graves, elle ne peut être détectée qu'après la première année, ou quand la parole ne se développe pas normalement [49]. Dans une série anglaise de 125 cas de rubéole congénitale suivis jusqu'à l'âge adulte, les anomalies les plus fréquentes étaient les atteintes oculaires (78 %), devant les déficits de l'audition (66 %), le retard psychomoteur (62 %) et les anomalies cardiaques (62 %). Les anomalies étaient associées à des degrés divers dans 88 % des cas, l'association la plus fréquente étant celle des pathologies oculaires et des troubles de l'audition [11]. Dans une série américaine de 34 cas de rubéole congénitale suivis pour problèmes ophtalmologiques, 29 (85 %) avaient une cataracte, 28 (82 %) une microptalmie et 11 (29 %) un glaucome [9]. Dans la série de S. Awaidy et al, sur 43 cas de SRC comprenant 14 femmes et 29 hommes dont l'âge moyen était de 11,6 ans, 84% présentaient des troubles oculaires, 84% avaient des déficiences auditives associées ou non à des troubles du langage, 69% présentaient des manifestations neurologiques, et 42% avaient des anomalies cardiaques [13]. Les lésions cérébrales ont été sans doute l'anomalie la plus fréquente retrouvée dans l'épidémie de 1964 à États-Unis. Depuis, Desmond et al ont répertorié chez 64 de ces cas de SRC, 11 cas de retard mental et 31 cas d'IMC de gravité modérée à sévère. Cooper et Krugman ont enregistré 50 à 80% de microcéphalies avec 40% d'IMC dans leur série de 31 cas de SRC [51].

Dans notre série, trois de nos patients IMC répondraient aux critères de l'OMS de cas confirmés de SRC. Sur le plan clinique, nous avons répertorié un cas suspect de SRC (ictère précoce à la naissance associée à un strabisme) et deux cas compatibles avec un SRC (le premier a présenté à la naissance un ictère précoce associé à une cataracte congénitale, une

microcéphalie, un retard mental et un strabisme ; quant au second patient, il présentait une cécité avec une pâleur papillaire au FO, associée à une microcéphalie). La sérologie de ces patients révélait une immunisation ancienne à la rubéole et ils n'étaient pas vaccinés contre la rubéole. La corrélation clinico-biologique nous permet donc d'attribuer l'origine de leur IMC à la rubéole congénitale (3,15% des cas). Mais cette fréquence est très probablement sous-estimée par la difficulté dans notre série à identifier tous les cas de SRC :

En effet, malgré tous les efforts déployés dans la sensibilisation de la population à l'importance de la médicalisation des grossesses et des accouchements, près de la moitié des mères n'avaient pas été suivies durant leurs grossesses. Nous n'étions donc pas renseignés sur le statut sérologique de la mère ou sur des antécédents d'une rubéole contractée durant la grossesse. Aussi l'accouchement à domicile relevé chez 10 de nos patients ne permettait pas d'affirmer l'existence néonatale d'un purpura ou d'une splénomégalie.

Aussi, la nature rétrospective ne nous permettait pas de recueillir toutes les informations désirées dans les dossiers médicaux de nos patients depuis l'accouchement :

- Parmi les patients ayant présenté une infection néonatale, le taux de méningo-encéphalite n'était pas été précisé.
- La radiographie des os longs n'a pas été effectuée à la recherche de bandes radio-luminescentes en faveur d'une infection rubéolique congénitale.
- Quant au retard mental, il n'avait pas été évalué. Mais il faudrait relever aussi la difficulté d'adaptation des différents outils d'évaluation de l'intelligence, qui dans la majorité exigent des réponses verbales et motrices, à un langage qui sera compris par ces enfants.

En outre, la plupart des patients atteints du SRC ont souvent des manifestations isolées ou atténuées mais les différentes combinaisons selon les critères de l'OMS incluent les cas les plus graves et risquent donc de diminuer la sensibilité de la détection [10, 49].

L'interprétation de la sérologie dans notre série constituait une difficulté majeure. En effet, l'âge moyen de nos patients au moment de la sérologie était de 6ans. Interpréter une sérologie anti-rubéolique à cet âge devient délicat vu que la rubéole post-natale peut constituer un biais de confusion, d'autant plus que ses signes cliniques ne sont pas spécifiques et n'ont pas été mentionnés dans nos dossiers. Aussi, la quantité des anticorps s'amenuisant avec le temps, le titre considéré comme positif dans la détection des IgG anti-rubéoliques par la méthode immuno-enzymatique varie d'une étude à l'autre [11, 52, 53]. Certains fixent le seuil protecteur des anticorps IgG à 15 UI/ml [20, 54, 55] mais pour d'autres, le taux d'IgG n'est pas corrélé à l'immunité et un taux inférieur n'est pas synonyme d'absence d'immunisation [21, 52]. Par exemple, aux Etats-Unis, le Rubella Subcommittee of the National Committee for Clinical Laboratory Standards a préconisé de fixer le seuil à 10 UI/ml [57, 58]. Il s'agit en fait d'un seuil de spécificité et en aucun cas d'un seuil garantissant la protection. Des études séro-épidémiologiques ont accepté des valeurs encore plus basses de 5 UI/ml [18, 47]. Dans notre étude, la valeur seuil était de 15UI/ml, de ce fait nos patients présentant un SRC suspect ou compatible avec un taux d'IgG douteux (10 UI/ml < IgG < 15 UI/ml) ont été considérés comme n'étant pas immunisés. Mais nous ne pouvons exclure une infection congénitale avec décroissance progressive du taux des IgG.

Certes, dans notre série l'étiologie de la pâleur papillaire n'était pas précisée, mais elle a été attribuée à une rétinopathie pigmentaire consécutive à la rubéole vu la rareté des causes pouvant être impliquées à cet âge et l'existence des autres signes cliniques de SRC [59, 60]. Aussi, la souffrance néo-natale qui est un facteur de risque d'IMC, a été retrouvée chez deux de ces patients. Mais cette souffrance n'explique pas les différentes anomalies congénitales retrouvées. Elle peut simplement être le reflet d'une mauvaise adaptation d'un fœtus déjà fragilisé par l'infection congénitale à la vie extra-utérine ou à la limite constituer un facteur contributif à l'installation des lésions cérébrales responsables d'IMC chez nos patients [2].

La rubéole congénitale sévit encore dans notre population. Ces conséquences sont dramatiques pour le sujet atteint, pour sa famille ainsi que pour l'ensemble de la société. Sur le

plan économique, aux États-Unis, les coûts directs et indirects de la prise en charge à vie d'un cas de SRC ont été estimés à plus de 200 000 dollars [13]. D'où l'importance de ne pas négliger ce phénomène et de prendre toutes les mesures nécessaires pour le prévenir.

V. Prévention

Il n'existe pas de traitement étiologique curatif de l'infection rubéolique. Afin de prévenir l'infection intra-utérine, l'administration de grandes doses de gammaglobulines spécifiques anti-rubéoliques à des femmes réceptives exposées à la rubéole pendant la grossesse a été proposée. Cette méthode demeure cependant peu concluante en raison de la nécessité d'administrer la dose de gammaglobulines avant la virémie maternelle [21]. Des cas de SRC ont même été observés chez des nouveau-nés malgré que les mères aient reçu de l'immunoglobuline peu de temps après l'exposition [19]. La prévention de la rubéole congénitale passe donc par la vaccination généralisée.

Le vaccin anti-rubéolique est un vaccin vivant atténué, fragile, à conserver au froid et à l'abri de la lumière. C'est un vaccin cultivé sur cellules embryonnaires. Il est produit sous forme monovalente ou en combinaison : rougeole-rubéole (RR) ou rougeole-oreillons-rubéole (ROR) ; il s'administre par injection sous-cutanée. Son efficacité théorique est de 95 % mais en pratique, des cas de réinfections ont été rapportés après la vaccination.

Les effets secondaires de la vaccination anti-rubéolique sont rares mais très variés ; il est possible de constater une fièvre avec polyadénopathies, une éruption rubéoliforme, des arthralgies. Cette symptomatologie variée s'observe plus souvent chez l'adulte que chez l'enfant, elle survient 10 jours à 4 semaines après l'immunisation et est sans conséquence. Un cas de Guillain-Barré a été publié dans la littérature, il est survenu 10 jours après la vaccination par le ROR d'une jeune fille de 16 ans [21].

La grossesse est la principale contre-indication à la vaccination, il est donc nécessaire de vacciner les femmes en âge de procréer sous contraception (1 mois avant et 3 mois après) [33, 61]. Le risque théorique de contamination fœtale lors de vaccination en début de grossesse a été évalué de 3 à 20 %, cependant aucun cas de rubéole congénitale n'a été décrit après vaccination accidentelle en début de gestation. Le risque réel est donc presque nul, il n'est donc absolument pas nécessaire de proposer un diagnostic anténatal et l'interruption de grossesse n'est pas licite. Un syndrome infectieux en cours, une immunodépression grave, et une allergie aux œufs pour le ROR constituent les autres contre-indications de la vaccination contre la rubéole.

Pour la population cible, deux théories se sont longtemps opposées, soit une vaccination des femmes à risque à savoir toute femme en âge de procréer et séronégative et tout personnel travaillant au contact des enfants (enseignant, puéricultrice) ou des femmes enceintes (personnel médical et paramédical) ; ou alors une vaccination systématique de tous les enfants pour éradiquer la maladie. La première méthode a été utilisée en Angleterre et en France durant les années 1970, elle a permis une augmentation des femmes immunisées lors du début de la grossesse mais de façon insuffisante et sans diminuer de manière significative le nombre de rubéoles congénitales. La deuxième méthode a été pratiquée aux Etats-Unis avec vaccination des enfants des deux sexes dès l'âge de 12 mois. Cela a permis de diminuer l'incidence de la rubéole dans l'enfance sans diminuer le nombre de femmes enceintes séronégatives ni le taux de rubéole congénitale. Devant le succès partiel de ces deux campagnes de vaccination, la plupart des pays industrialisés ont élaboré le programme vaccinal suivant [21, 58, 61-72] :

- La vaccination des enfants des deux sexes de plus de 12 mois
- La revaccination des filles et pour certains des garçons à l'âge de 11 à 12 ans
- La vaccination des femmes séronégatives en âge de procréer jusqu'à 45 ans
- La vaccination des femmes séronégatives dans le post-partum.

Ce type de programme a permis en Suède et en Finlande la disparition depuis 1985 de tout cas d'infection rubéolique pendant la grossesse et par voie de conséquence de la rubéole

congénitale [40, 73, 74]. A Genève, le pourcentage d'enfants âgés de 5 à 6 ans adéquatement vaccinés contre la rubéole connaît une importante progression, allant de 63,9% en 2003 à 88,5 % en 2007 [77]. En France, depuis 1976, le réseau Rénarub a été mis en place afin de permettre le recensement au niveau national des infections rubéoleuses survenant au cours de la grossesse et des infections congénitales. Selon les données de ce réseau, il existe une diminution très marquée de l'incidence de la rubéole congénitale depuis 1984, date de l'introduction de la vaccination généralisée : 28,2 cas pour 100. 000 naissances vivantes entre 1976 et 1984 ; 12,5 cas pour 100. 000 naissances vivantes entre 1985 et 1988 [75]. En 2005, le taux de rubéole congénitale était de 0,25/100 000 [21, 76]. Ainsi sur une période d'environ 30 ans, près de la moitié à deux tiers des infections rubéoliques contractées en cours de grossesse et des cas de rubéoles congénitales attendus en l'absence de vaccination ont été évités en France, soit environ 3000 primo-infections rubéoliques chez la femme enceinte et 300 cas de rubéole congénitale [73]. Dans les pays d'Europe centrale et orientale, les programmes de vaccination n'ont pas été introduits avant la fin des années 1980. Il y survient encore des épidémies de rubéole et l'incidence de la maladie est élevée ; des cas de rubéole congénitale ont suivi chacune de ces épidémies. C'est le cas de la Roumanie où en 2002–2003, plus de 115 000 cas de rubéole congénitale ont été recensés avec une incidence de 531 cas rapportés pour 100 000 habitants. Les pays émergents ou en développement sont encore à la traîne en matière de prévention contre la rubéole. Selon les données de l'OMS en 1997, aucun pays d'Afrique ne s'était encore doté d'un programme national de vaccination contre la rubéole [74].

Au Maroc, le vaccin contre la rubéole était distribué dans le secteur privé depuis 1989 [19]. En octobre 2003, il a été introduit dans le Programme National d'Immunisation (PNI) chez les enfants en âge de scolarisation sous forme bivalente, combinée au vaccin de la rougeole.

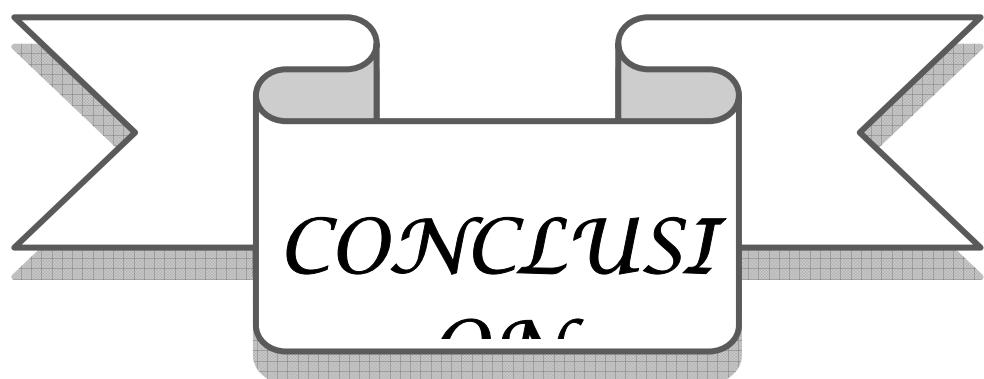
Tableau X : Calendrier national de vaccination dans le secteur public au Maroc

Age de l'enfant	Vaccins
A la naissance	BCG + VPO (zéro) + HB1
6 semaines	DTC1 + VPO1 + HB2 + PN1 + Rota1
10 semaines	DTC2 + VPO2 + Rota2
14 semaines	DTC3 + VPO3 + PN2
9 mois	VAR + HB3
12 mois	Rappel PN
18 mois	DTC + VPO (premier rappel)
6 ans (rentrée scolaire)	RR

(BCG : Bacille Calmette Guérin, DTC : Diphtérie-Tétanos-Coqueluche, VPO : Vaccin Polio Oral, HB: Hépatite B, PN: pneumocoque, Rota: rotavirus, RR : Rougeole–Rubéole, VAR : Vaccin Anti-Rougeole).

Des campagnes de vaccination sont organisées à travers le pays avec pour population cible les enfants mais aussi les femmes en âge de procréer. Selon les estimations du ministère de la santé, entre 2003 et 2008, environ 8.500.000 enfants âgés de 9 mois à 14 ans révolus ont été vaccinés contre la rougeole et la rubéole et environ 2.235.000 jeunes filles et femmes âgées de 15 à 24 ans contre la rubéole [78]. Mais ces actions sont limitées dans le temps et l'espace et ne couvrent donc pas l'ensemble de la population, sachant que la couverture vaccinale nécessaire à l'éradication de la maladie est de 95 % [21]. La disponibilité du vaccin au

niveau des postes fixes des centres de santé constituerait un atout majeur dans l'augmentation de la couverture vaccinale. Aussi, la qualité de la réponse immunitaire et la persistance des anticorps varient en fonction de la souche vaccinale [19]. Il est donc utile, une fois le vaccin intégré dans un calendrier vaccinal à large échelle, de vérifier son pouvoir protecteur dans des conditions de terrain et non plus dans les conditions « idéales » d'avant l'autorisation de mise sur le marché. La surveillance de la réceptivité des populations par des enquêtes de séroprévalence après la mise en place d'un programme de vaccination est en effet un outil très utile au suivi du niveau de contrôle de la maladie [79]. Pour exemple, un de nos patients vaccinés contre la rubéole présentait un taux d'IgG douteux. D'où l'importance d'envisager la revaccination des enfants afin d'assurer une immunité optimale contre la rubéole et de ce fait contre la rubéole congénitale. Il est aussi indispensable d'accentuer la vaccination des femmes en âge de procréer ou dans le post-partum qui sont séronégatives [80]. Il est aussi impératif de contrôler systématiquement la sérologie de la rubéole lors du bilan prénatal même si la patiente a été vaccinée ou était séropositive lors d'une grossesse précédente [80]. La sérologie rubéolique devrait être obligatoire en début de grossesse car elle permet de connaître le statut sérologique initial de toute femme enceinte. Un premier résultat revenant avec des IgG à taux élevé ou la présence d'IgM indiquerait si possible l'évaluation de l'avidité des anticorps pour repérer les séroconversions récentes et donc les risques d'atteinte fœtale. Cela permet d'envisager, dans les pays où la loi l'autorise, l'interruption médicale de grossesse. Chez les patientes séronégatives, un suivi sérologique devrait être envisagé pendant la première moitié de la grossesse [46]. Enfin, un réseau national de surveillance devrait être mis en place afin de suivre la situation épidémiologique de la rubéole et d'évaluer l'efficacité de la politique vaccinale et des mesures de prévention.

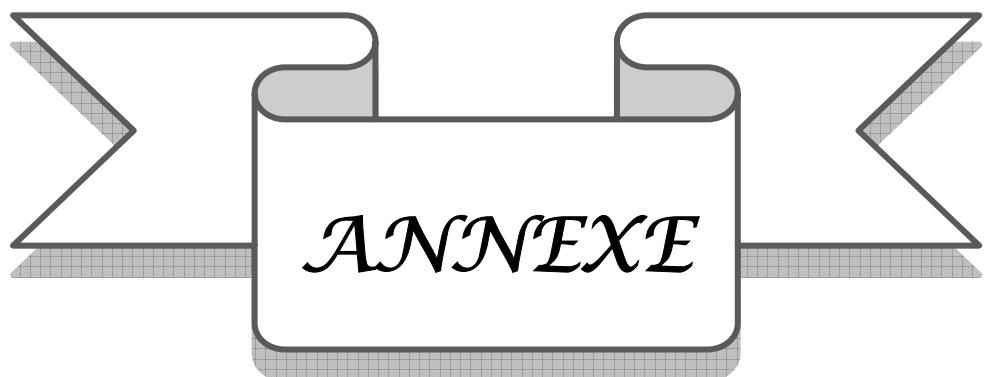


Le virus de la rubéole est l'un des plus importants agents tératogènes capables d'avortements, de morts fœtales, d'embryopathies et de fœtopathies. Il est impliqué dans la genèse des malformations ophtalmologiques, auditives, cardiaques et de lésions cérébrales pouvant être responsables de survenue d'IMC. Mais son impact reste bien souvent assez méconnu ou sous-estimé.

Dans notre série, la fréquence de l'IMC attribuable à la rubéole congénitale est de 3,15%. Mais ce chiffre est très probablement sous-estimé à cause des difficultés à identifier réellement tous les cas de SRC vu la nature rétrospective de l'étude qui constitue un handicap pour une bonne traçabilité de l'histoire médicale de ces enfants depuis la grossesse, le manque d'intégralité des dossiers médicaux et les problèmes d'interprétation de la sérologie anti-rubéolique.

Des stratégies de vaccination, bien ciblées et bien conduites ont fait que la rubéole congénitale aujourd'hui est un événement extraordinaire dans de nombreux pays industrialisés. Dans les pays émergents ou en développement, d'importants progrès ont été aussi obtenus mais la rubéole congénitale y reste encore une réalité. Au Maroc, la morbidité et la mortalité engendrées par le SRC ne sont pas encore bien mesurées. Les enquêtes menées sur les enfants survivants sous-estiment l'incidence réelle de la rubéole congénitale puisqu'elles ne prennent pas en compte les cas d'avortements ou de mort-fœtale. Des études de comparaisons cas-témoins de la prévalence des IgG contre la rubéole pourront fournir des données de confirmation, elles seront d'autant plus utiles si elles sont réalisées au travers d'études prospectives et à des âges précoces [11, 12].

Dans notre contexte, la vaccination élargie reste la solution pour une éradication de la rubéole et de la rubéole congénitale. Une politique de surveillance et de déclaration des cas de rubéole et de SRC devrait être mise en place et le dépistage de l'immunité contre la rubéole ainsi que la vaccination des femmes jugées sensibles dans la période préconceptionnelle ou post-partum recommandés.



Fiche d'exploitation : Séroprévalence de la rubéole chez les enfants infirmes moteurs cérébraux

I) Identité :

Nom.....Prénom :..... Age :.....

Sexe : M F NSE : Haut moyen bas Origine : rurale urbaine périurbaine

II) Antécédents familiaux

Mère :

- Age lors de la grossesse :..... Profession :..... Mariage consanguin : oui non
Niveau d'instruction : Analphabète Primaire Secondaire Universitaire
Revenu mensuel : <1000 dh entre 1000 et 2000 dh >3000 dh
Parité :..... Vaccination contre la rubéole: oui non
Grossesse bien suivie : oui non Grossesse gémellaire : oui non
- Rubéole lors de la grossesse : oui non Si oui à quelles semaines d'aménorrhée.....SA
- Pathologies au cours de la grossesse : CMV oui non Toxoplasmose oui non
Herpès oui non Diabète oui non HTA gravidique oui non
Dysthyroidie oui non
- Intoxications au cours de la grossesse : Alcool oui non Tabac oui non
Drogues oui non CO2 oui non
- Autres :.....

Père :

Age lors de la grossesse :..... Niveau d'instruction : Analphabète Primaire
Secondaire Universitaire
Profession :..... Revenu mensuel : <1000 dh entre 1000 et 2000 dh
>3000 dh

III) Antécédents personnels

- Fratrie : Rang dans la fratrie : Cas d'IMC dans la fratrie oui non
- Mode d'accouchement : Voie basse Césarienne Instruments
- Prématûrité : oui non Souffrance néonatale : oui non Hypotrophie : oui non
- Manifestations néonatales : Purpura : oui non Hépatosplénomégalie : oui non Microcéphalie : oui non Ictère pathologique : oui non Méningo-encéphalite : oui non Anomalies osseuses métaphysaires : oui non Autres :
- Pathologie cérébrale avant l'âge de 2ans: Malformation du SNC oui non Méningite oui non AVC oui non Tumeur oui non Traumatisme crânien oui non Autres :
- Exposition post-natale à la rubéole : oui non Vaccination contre la rubéole : oui non
- Retard psychomoteur : oui non

IV) Clinique :

- Age de début :
- Troubles moteurs : Hémiplégie Monoplégie Diplégie Triplégie Tétraplégie Spasticité oui non Athétose oui non
- Troubles cognitifs : Apraxie oui non Agnosie oui non Troubles du langage oui non
- Pathologies associées : Pathologie oculaire : oui non
 - Si oui laquelle :
 - Surdité : oui non
 - Si oui laquelle :
 - Cardiopathies congénitales : oui non
 - Si oui laquelle :
 - Epilepsie : oui non
 - Si oui laquelle :
 - Retard mental : oui non
 - Si oui sévérité :
- Autres :

V) Sérologie :

- Age lors de la sérologie :
- Rubéole : IgG : Positif Négatif Douteux
IgM : Positif Négatif Douteux
- Toxoplasmose : IgG : Positif Négatif Douteux
- CMV : IgG : Positif Négatif Douteux
IgM : Positif Négatif Douteux

VI) Examens complémentaires :

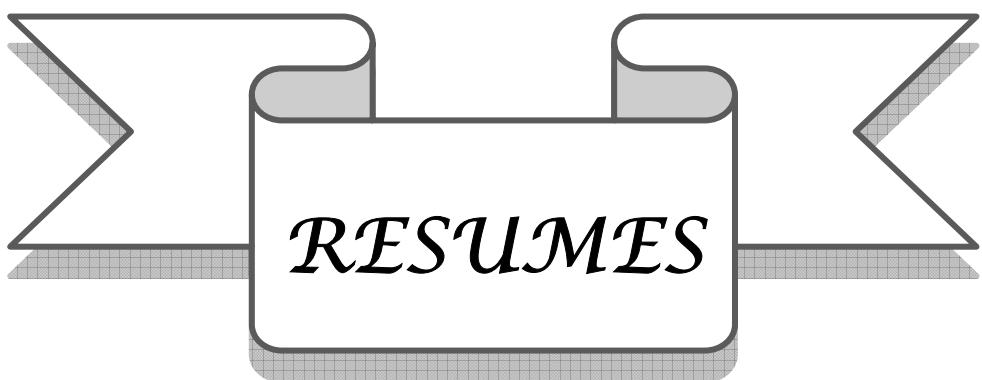
- ETF oui non Résultats :.....
- TDM cérébrale oui non Résultats :.....
- IRM cérébrale oui non Résultats :.....
- EEG oui non Résultats :.....
- Autres :.....

VII) Traitement

- Rééducation : Motrice : oui non Orthophoniste : oui non
- Appareillage : oui non si oui lequel :.....
- PEC psychologique de l'enfant et la famille : oui non
- Ecole intégrée : oui non
- Traitement médicamenteux : oui non si oui lequel:.....
- Traitement chirurgical : oui non si oui lequel:.....
- Autres :.....

VIII) Evolution :

- Suivi Perdu de vue
- Amélioration
Préciser :.....
- Aggravation
Préciser :.....
- Etat stationnaire
- Décès



Résumé

Le virus de la rubéole, important agent tératogène, est impliqué dans la genèse de lésions cérébrales pouvant être responsables de survenue d'infirmité motrice cérébrale (IMC).

Notre étude avait pour but de déterminer la part de la rubéole dans la survenue de l'IMC chez 95 enfants suivis pour cette pathologie entre 2003 et 2007. Nous nous sommes intéressés à la clinique et à la sérologie des anticorps spécifiques IgG et IgM anti-rubéoliques de ces enfants et avons défini les cas de syndrome de rubéole congénitale (SRC) conformément aux critères établis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Nous avons retrouvé sur le plan clinique 10 cas suspects de SRC (10,52%): 5 patients présentaient un strabisme, 3 patients une surdité, un patient avait un nystagmus et chez un autre patient, le nystagmus était associé à une surdité. Neuf autres cas de notre série (9,47%) étaient compatibles avec un SRC : tous ces patients présentaient une microcéphalie associée à une rétinopathie pigmentaire dans 7 cas, à une cardiopathie congénitale dans un cas et à une cataracte dans un autre cas. En examinant la sérologie de ces enfants, trois d'entre eux avaient des IgM négatifs et des IgG positifs, témoignant ainsi d'une immunisation ancienne contre la rubéole. Nous pouvons donc conclure que la fréquence des IMC attribuables à la rubéole congénitale dans notre série était de 3,15 %. Mais ce chiffre est très probablement sous-estimé à cause des difficultés à identifier réellement tous les cas de SRC vu la nature rétrospective de l'étude qui constitue un handicap pour une bonne traçabilité de l'histoire médicale de ces enfants depuis la grossesse, le manque d'intégralité des dossiers médicaux et les problèmes d'interprétation de la sérologie anti-rubéolique. La souffrance néonatale, retrouvée chez deux patients, pourrait constituer mais à une moindre échelle un biais de confusion dans l'attribution de l'IMC au SRC.

La rubéole congénitale sévit encore dans notre population et son éradication passe par la vaccination des enfants et des jeunes femmes en âge de procréer.

Abstract

Rubella virus, a major teratogen, is involved in the genesis of brain damage may be responsible for the occurrence of cerebral palsy (CP).

Our study aimed to determine the proportion of rubella in the occurrence of CP in 95 follow-up children for this pathology between 2003 and 2007. We are interested in the clinical and serological specific antibodies IgG and IgM anti-rubella of these children and have defined cases of congenital rubella syndrome (CRS) in accordance with criteria established by World Health Organization (WHO).

We found 10 clinically suspected cases of CRS (10.52%): 5 patients had strabismus, deafness 3 patients, one patient had nystagmus and in another patient, the nystagmus was associated with deafness. Nine other cases in our series (9.47%) were compatible with a CRS: all these patients had microcephaly associated with retinitis pigmentosa in 7 cases, with congenital heart disease in one case and a cataract in another case. By examining serology of these children, three of them had negative IgM and positive IgG, reflecting a former immunization against rubella. We can therefore conclude that the frequency of CP due to congenital rubella infection in our series was 3.15%. But this figure is probably underestimated because of difficulties in identifying genuinely all CRS cases given the nature of the retrospective study, which is a handicap for a good traceability of the medical history of children from pregnancy, lack of completeness of medical records and problems of interpretation of the anti-rubella serology. Neonatal distress, found in two patients could be but on a smaller scale through a confusion in the allocation of CP at the SRC.

Congenital rubella is still prevalent in our population and its eradication through vaccination of children and young women of childbearing age.

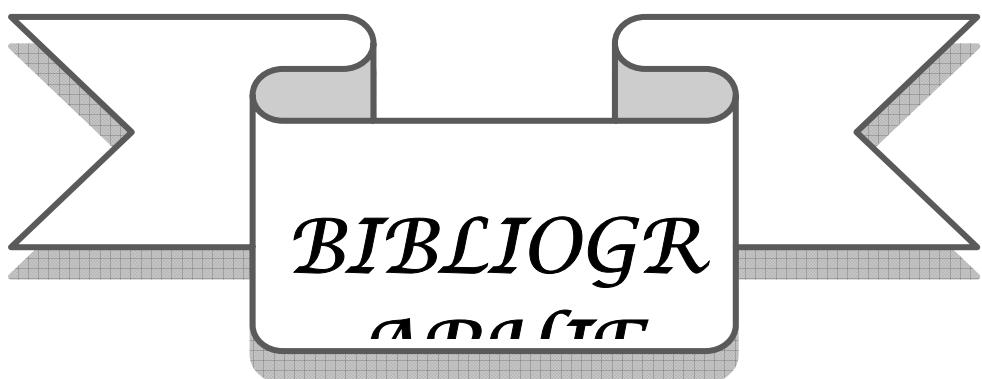
ملخص

يعتبر فيروس الحصبة الألمانية عامل تشويه مهم ، يؤدي إلى تلف في الدماغ قد يكون مسؤولاً عن حدوث الشلل الحركي الدماغي .

دراستنا هاته تهدف إلى تحديد نسبة تدخل الحصبة الألمانية في حدوث الشلل الحركي الدماغي عند 95 طفل حاملين لها الفيروس بين عامي 2003 و 2007 . وقد ترکزنا على الدراسة السريرية و على دراسة الأجسام المضادة للحصبة الألمانية IgG و IgM لهؤلاء الأطفال وحدّدنا حالات الحصبة الألمانية الخلقية وفقاً للمعايير التي وضعتها منظمة الصحة العالمية .

وجدنا 10 حالات مشتبه بها بهذا المرض (10.52 %) : كان 5 مرضى حول ، 3 مرضى صم ، مريض واحد كان يعاني من رأرأة و مريض آخر كان يعاني من الرأرأة و الصمم . وكانت تسع حالات أخرى (9.47 %) مطابقة لمعايير مرض الحصبة الألمانية الخلقية: جميع هؤلاء المرضى يعانون من صغر الرأس مع التهاب الشبكية الصياغية للأعين في 7 حالات ، حالة واحدة تعاني من مرض خلقي في القلب و أخرى من ساد في الأعين . من خلال دراسة الأ Mitsال لهؤلاء الأطفال ، كان ثلاثة منهم لديهم IgM سلبية و IgG إيجابية ، والتي تعكس التحصين ضد الحصبة الألمانية السابقة . ويمكننا أن نستنتج أن نسبة الشلل الحركي الدماغي بسبب الحصبة الألمانية الخلقية في دراستنا هي 3.15 % . ولكن يعود التقليل من شأن هذه النسبة إلى الصعوبات في تحديد جميع الحالات الحصبة الألمانية الخلقية نظراً لكون دراستنا هي دراسة إسترجاعية والتي تشكل عائقاً لتبسيط جيد للأطفال منذ الحمل ، نقص في السجلات الطبية و مشاكل في تحليل الأ Mitsال المضادة للحصبة الألمانية . أما المعاناة عند الولادة، وجدت عند اثنين من المرضى، الشيء الذي يؤدي إلى التباس في تدخل الحصبة الألمانية في حدوث الشلل الحركي الدماغي .

الحصبة الألمانية الخلقية ما زالت سائدة في سكاننا والقضاء عليها يتم عبر تلقيح الأطفال والنساء الشابات في سن الإنجاب .



1. Drougia A , Giapros V , Krallis N , Theocharis P, Nikaki A, Tzoufi M et al.

Incidence and risk factors for cerebral palsy in infants with perinatal problems: A 15-year review.
Early Human Development 2007; 83: 541-7.

2. The Australian and New Zealand Perinatal Societies.

The origins of cerebral palsy – a consensus statement.
The Medical Journal of Australia 162; 2: 85-90.

3. Association des paralysés de France.

Déficiences motrices et handicaps, Aspects sociaux, psychologiques, médicaux, techniques et législatifs, troubles associés.

Paris: Association des paralysés de France; 1996. p: 139-48.

4. Jacobsson B, Hagberg G.

Antenatal risk factors for cerebral palsy.
Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2004; 18 (3): 425-36.

5. Fournié A.

Réponse de A. Fournié à l'article de C. Racinet : Est-il possible de prévenir l'infirmité motrice cérébrale ?

Gynecol Obstet Fertil 2007; 35: 498-9.

6. Plaisant F, Dommergues M A, Debillon T, Gressens P.

Leucomalacie périventriculaire: physiopathologie et rôle du syndrome inflammatoire fœtal.
Archives de pédiatrie 2005; 12: 734-6.

7. Philopoulos D.

D. Philopoulos répond à C. Racinet à propos de son article : Est-il possible de prévenir l'infirmité motrice d'origine cérébrale ?

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2008; 36: 494-8.

8. Boksa P.

Effects of prenatal infection on brain development and behavior: A review of findings from animal models.

Brain, Behavior, and Immunity 2010; 24: 881-97.

9. Aya P, Topuzoglu A, Korukluoglu G, Cali S.

Rubella seroprevalence among first-grade primary school students in a district in Istanbul, Turkey.

Public Health 2006; 120: 267-73.

10. Bloom S, Rguig A, Berraho A, Zniber L, Bouazzaoui N, Zaghloul K et al

Congenital rubella syndrome burden in Morocco: a rapid retrospective assessment

Lancet 2005; 365: 135-41.

11. Cutts F T, Robertson S E, Diaz-Ortega J-L, Samuel R.

Lutte contre la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC) dans les pays en développement. Première partie : la charge de morbidité due au SRC.

Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé 1997; 75(1): 55-68.

12. Robertson S E, Cutts F T, Samuel R, Diaz-Ortega J-L.

Lutte contre la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC) dans les pays en développement. Deuxième partie : la vaccination contre la rubéole.

Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé 1997; 75(1): 69-80.

13. Al-Awaidy S, Griffiths U K, Nwar H M , Bawikar S , Al-Aisiri M S , Khandekar R et al.

Costs of congenital rubella syndrome (CRS) in Oman: Evidence based on long-term follow-up of 43 children.

Vaccine 2006; 24: 6437-45.

14. Hashem M, Husein M H, Saleh D A, Abdelhai R, Eltahlawy E, Esmat H et al.

Rubella: Serosusceptibility among Egyptian females in late childhood and childbearing period.

Vaccine 2010; 10: 8711-5.

15. Best J M.

Rubella.

Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2007; 12: 182-92.

16. De Santis M , Cavaliere A F, Straface G, Caruso A.

Rubella infection in pregnancy.

Reproductive Toxicology 2006; 21: 390-8.

17. Jarour N, Hayajneh W A, Balbeesi A, Otoom H, Al-Shurman A, Kharabsheh S.

Seroprevalence of rubella among Jordanian women of childbearing age.

Vaccine 2007; 25: 3615-8.

18. Tseng H-F, Chang C-K, Tan H-F, Yang S-E, Chang H-W.

Seroepidemiology study of rubella antibodies among pregnant women from seven Asian countries: Evaluation of the rubella vaccination program in Taiwan.

Vaccine 2006; 24: 5772-7.

19. Caïdi H.

Sérologie et caractérisation moléculaire des souches de la rubéole au Maroc et identification du nouveau génotype 1g en Afrique

Thèse Doctorat Biologie, Rabat; 2007, n° 2381, 185 pages.

20. Duszak R S.

Congenital rubella syndrome-major review.

Optometry 2009; 80: 36–43.

21. Marret H, De Gea S, Pierre F, Goudeau A.

Rubéole et grossesse.

Encycl Méd Chir (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés)
Gynécologie/Obstétrique, 5-039-B-10, 1996, 18p.

22. Fassotte R, Jost I.

Etude comparative d'une nouvelle trousse de dosage des IgM anti-rubéoliques par technique MEIA (AxSYM, Abbott) vis-à-vis de la technique Vidas (BioMérieux) et Enzygnost (Behring).

Immunoanal Biol Spéc 1998; 13: 298–300.

23. Guillet M.

Rubéole congénitale en 2010 et vaccination.

Antibiotiques 2010; 12: 171–80.

24. Perrenoud G, Messerli F, Thierry A-C, Beltraminelli N, Cousin P, Fasel N et al.

A recombinant rubella virus E1 glycoprotein as a rubella vaccine candidate.

Vaccine 2004; 23: 480–8.

25. Spadaccini A, Virnik K, Ni Y, Prutzman K, Berkower I.

Stable expression of a foreign protein by a replication-competent rubella viral vector.

Vaccine 2010; 28: 1181-7.

26. Boog G.

Pourquoi il ne faut pas jeter trop vite le placenta.

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2007; 35: 721-3.

27. Cornélis F.

Intérêt de l'examen anatomopathologique du placenta.

Revue Francophone des Laboratoires 2008; 402: 71-6.

28. Zgorniak-Nowosielsk I, Böttige M, Zawilinsk B.

Rubéole : les problèmes du XXe siècle persistent.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés),

Gynécologie/Obstétrique, 5-039-B-10, 2003: 5p.

29. Picone O, Grangeot-Keros L.

Rubéole et grossesse.

EMC (Elsevier SAS, Paris), Gynécologie/Obstétrique, 5-018-A-50, 2005.

30. Cortey A, Patkai J.

Le syndrome inflammatoire materno-fœtal : Conséquences neurologiques néonatales de l'inflammation sur le fœtus.

J Gynecol Obstet Biol Reprod 2001; 30: 27-35.

31. Andrade J Q, Bunduki V, Curti S P, Figueiredo C A, De Oliveira M I, Zugaib M.

Rubella in pregnancy: Intrauterine transmission and perinatal outcome during a Brazilian epidemic.

Journal of Clinical Virology 2006; 35: 285-91.

32. Miller E, Cradock-Watson J E, Pollock T M.

Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy

The Lancet, Saturday 09 October 1982; 781-5.

33. Mirlesse V, Jacquemard F, Daffos F.

Embryofoetopathies.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés),
Pédiatrie – Maladies infectieuses 4-002-X-10, 1996, 15p.

34. Loquet P, Markov D.

Diagnostic de l'infection virale fœtale : échographie et techniques invasives.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés),
Radiodiagnostic – Urologie-Gynécologie, 34-592-A-10, 2002, 7 p.

35. World Health Organization Regional Office for Europe.

Surveillance Guidelines for Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the WHO European Region.

http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/79020/E93035.pdf, consulté le 26 novembre 2010.

36. Minussi L, Mohrdieck R, Bercini M, Ranieri T, Sanseverino M, Momino W.

Prospective evaluation of pregnant women vaccinated against rubella in southern Brazil.

Reproductive Toxicology 2008; 25: 120-3.

37. Mohammed-Durosinlorun A, Shittu O, Sadauki H, Olayinka A, Kolawole B, Adejo D.

Prevalence of rubella IgG antibodies among pregnant women in Zaria, Nigeria.

International Health 2010; 2: 156–9.

38. Mou J, Griffiths S, Fong H, Hu Q, Xie X, He Y et al.

Seroprevalence of rubella in female migrant factory workers in Shenzhen, China.

Vaccine 2010; 28: 7844–51.

39. Dammeyer J.

Congenital rubella syndrome and delayed manifestations.

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2010; 74: 1067–70.

40. Cutts F T, Best J M, Siqueira M M, Engstrom K, Robertson S E.

Directives concernant la surveillance du syndrome de rubéole congénitale et de la rubéole, Version pour les essais de terrain, mai 1999.

<http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF99/www9935.pdf>, consulté le 18 février 2011.

41. Zabalia M.

Approche thérapeutique intégrative pour la prise en charge des enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale.

Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence 2007; 55: 52–7.

42. Traoré Y.

Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de la diplégie spastique (à propos de 40 cas).

Thèse Doctorat Médecine, Marrakech; 2009, n°2, 51 pages.

43. Elkholti Y.

Epidémiologie de l'infirmité motrice cérébrale.

Thèse Doctorat Médecine, Marrakech; 2008, n°3, 73 pages.

44. Lebarbier P.

Pied de l'infirme moteur cérébral.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Podologie, 27-120-A-25, 2008.

45. Eichler R, Prostko J, Fischer C, Hausmann M, Christ H.

Evaluation of the new ARCHITECT Rubella IgM assay.

Journal of Clinical Virology 2007; 39: 182-187.

46. Jacquemard F.

Syndrome infectieux fœtal

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés),
Pédiatrie, 4-002-X-30, 2004, 18p.

47. Dhiman N, Haralambieva I H, Vierkant R A, Pankratz V S, Ryan J E, Jacobson R M et al.

Predominant inflammatory cytokine secretion pattern in response to two doses of live rubella vaccine in healthy vaccines.

Cytokine 2010; 50: 24-9.

48. Lao T, Suen S, Leung T, Sahota D, Lau T.

Universal rubella vaccination programme and maternal rubella immune status: A tale of two systems.

Vaccine 2010; 28: 2227-30.

49. Peckham C S.

Clinical and laboratory study of children exposed in utero to maternal rubella.

Archives of Disease in Childhood 1972; 47: 571-7.

50. Marret H, Golfier F, Di Maio M, Champion F, Attia-Sobol J, Raudrant D.

Rubéole pendant la grossesse, conduite à tenir et prévention.

Presse Med. 1999; 28: 2117-22.

51. Stern H, Booth J C, Elek S D, Fleck D G.

Microbial causes of mental retardation: The role of prenatal infections with cytomegalovirus, rubella virus and toxoplasma.

The Lancet, Saturday 30 August 1969; 443-8.

52. Grangeot-Keros L.

Les difficultés d'interprétation de la sérologie de la rubéole.

Revue Française des Laboratoires 2005; 371: 41-7.

53. Mendelson E, Aboudyb Y, Smetana Z, Tepperberg M, Grossman Z.

Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV).

Reproductive Toxicology 2006; 21: 350-82.

54. Cohen D, Muhsena K, Aboudyc Y, Harari H, Mendelson E, Green M S.

Use of rubella seroepidemiological data for assessment of previous vaccination policy and for decision making in response to epidemics in Israel.

Vaccine 2006; 24: 5604-8.

55. Wysokińska T, Janaszek W, Bucholc B, Gorska P, Gniadek G, Slusarczyk J et al.

The prevalence of anti-rubella antibodies in women of childbearing age in Poland.

Vaccine 2004; 22: 1899–902.

56. Skendzel L P, Kiefer D J, Nakamura R M, Nutter C D, Schaefer L E, Stewart J A.

Detection and Quantitation of Rubella IgG Antibody: Evaluation and Performance Criteria for Multiple Component Test Products, Specimen Handling, and Use of Test Products in the Clinical Laboratory.

<http://www.clsi.org/source/orders/free/ila06-a.pdf>, consulté le 18.02.2011

57. Kakoulidou M, Forsgren M, Lewensohn-Fuchs I, Johansen K.

Serum levels of rubella-specific antibodies in Swedish women following three decades of vaccination programmes.

Vaccine 2010; 28 : 1002–7.

58. Ministère de la Santé et des Solidarités- République Française.

Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France 2005–2010.

http://www.cclinparisnord.org/ACTU_DIVERS/Plan_Rougeole.pdf, consulté le 15 décembre 2010.

59. Vignal-Clermont C.

Neuropathie optique inflammatoire.

Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Ophtalmologie, 21-485-A-15, 1998, 7p.

60. Dollfus H, perdomo-trujillo Y, Pelletier V.

Rétinopathies pigmentaires.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-243-D-10, 2010.

61. Ribasa M, Galindob M, Torresa G, Valcarselb M, Cancioa R, Guzm' ana M.

Role of the virology diagnosis laboratory in the surveillance of rubella virus Cuba 1988/2000.

Vaccine 2004; 22: 4287-90.

62. Organisation Mondiale de la Santé–Bureau Régional de l'Europe.

Élimination de la rougeole et de la rubéole et prévention de la rubéole congénitale: plan stratégique pour la Région européenne de l'OMS, 2005–2010.

http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/79031/E88334.pdf, consulté le 15 décembre 2010.

63. Jacobson R M, Ovsyannikova I G, Poland G A.

Genetic basis for variation of vaccine response: our studies with rubella vaccine.

Paediatrics And Child Health 2009; 19: 56–9.

64. Ovsyannikova I G, Jacobson R M, Vierkant R A, Jacobsen S J, Pankratz V S, Poland G A.

The Contribution of HLA Class I Antigens in Immune Status Following Two Doses of Rubella Vaccination.

Human Immunology 2004; 65: 1506–15.

65. Cooray S, Warrener L, Jin L.

Improved RT-PCR for diagnosis and epidemiological surveillance of rubella.

Journal of Clinical Virology 2006; 35: 73–80.

66. Ueda K.

Development of the Rubella Vaccine and Vaccination Strategy in Japan.

Vaccine 2009; 27: 3232–3.

67. Demicheli V, Jefferson T, Rivetti A, Price D.

Vaccines for measles, mumps and rubella in children (Review).

<http://www.whale.to/vaccines/cochrane.pdf>, consulté le 13 septembre 2010.

68. Sasmaz T, Kurt A P, Ozturk C, Bugdayci R, Oner S.

Rubella seroprevalence in women in the reproductive period, Mersin, Turkey.

Vaccine 2007; 25: 912-7.

69. Makhseed M, Moussa M, Ahmed M, Abdulla N.

The status of rubella immunity among pregnant women in Kuwait: screening in childbearing age should be reintroduced.

Acta Tropica 2001; 78: 35-40.

70. Laurichesse H, Labb   A, Lafeuille H, Rey M.

Rubéole.

Encycl M  d Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Maladies infectieuses, 8-050-H-10, 1996, 22p.

71. Katow S.

Surveillance of congenital rubella syndrome in Japan, 1978-2002: effect of revision of the immunization law.

Vaccine 2004; 22: 4084-91.

72. Hamkar R, Jalilvand S, Abdolbaghi M H, Esteghamati A-R, Hagh-Goo A, Jelyani K N et al.

Inadvertent rubella vaccination of pregnant women: Evaluation of possible transplacental infection with rubella vaccine.

Vaccine 2006; 24: 3558-63.

73. Letonturier P.

Rubéole congénitale : moins d'un cas pour 100 000 naissances en Europe en 2010 ?

Presse Med. 2004; 33(18): 1293.

74. Reinert P, Soubeyrand B, Gauchoux R.

Evaluation de 35 années de vaccination rougeole-oreillons-rubéole en France.

Archives de pédiatrie 2003; 10: 948-54.

75. Senèze C, Haus-Cheymol R, Hanslik T.

Séroprévalence de la rubéole chez 234 jeunes femmes militaires âgées de 19 à 31 ans.

Press Med. 2008; 37: 1717-22.

76. Jeannot E, Wyler Lazarevic C-A, Duperrex O, Chastonay P.

Évolution de la couverture vaccinale de l'année scolaire 2003-2004 à 2007-2008 pour les enfants de cinq à six ans à Genève.

Médecine et maladies infectieuses 2010; 40: 27-30.

77. Ministère de la santé, Royaume du Maroc.

Programme national d'immunisation.

<http://srvweb.sante.gov.ma/revuepresse/dossiersante/Documents/Programme%20National%20%27Immunisation.pdf>, consulté le 12 décembre 2010.

78. Haus-Cheymol R, Mayet A, Koeck J-L, Berger F, Massit B, Deparis X et al.

Intérêts et limites des études séro-épidémiologiques en vaccinologie.

Revue Francophone des Laboratoires 2006; 381: 53-6.

79. Aujard Y.

Infections néonatales (II).

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés),
Pédiatrie, 4-002-R-92, 2001, 10 p.

80. Firah N, Aladjidi N, Elleau C, Lamireau T, Flurin V, Gavilan I et al.

Pathologie infectieuse, à propos d'une observation de rubéole congénitale : évolution clinique et immuno-virologique sur 3 ans.

Archives de Pédiatrie 2008; 15: 996.

قِسْمُ الطَّيِّبِ

اقْسِمْ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانَ فِي آفَةٍ أَدْوَارُهَا فِي آلِ الظَّرُوفِ وَالْأَحَوَالِ بَادِلاً

وَسُعِيَ فِي

اسْتِنْقَادُهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقُلُقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ أَرَامَتُهُمْ، وَأَسْتَرَ عَوْرَتُهُمْ، وَأَتَمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَلْوَنَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَادِلاً رِعَايَتِي الطَّبِيعَةَ لِلْقَرِيبِ

وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ

وَالْخَاطِئِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعُدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابَرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسَخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أَوْقَرَ مَنْ عَلِمَنِي، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصْغِرَنِي، وَأَلْوَنَ أَخَا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ

الْطَّبِيعَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبَرِّ وَالْتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقُ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ، نَقِيَّةً مِمَّا يُشَيِّنُهَا تَجَاهَ اللَّهِ

وَرَسُولِهِ

وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 41

سنة 2011

الانتشار المصلوي للحصبة الألمانية عند الأطفال المصابين
الحركي الدماغي بالشلل

"بعدد 95 حالة"

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2011

من طرف

السيدة باركويند ادفيج كافاندو

المزدادة في 17 أكتوبر 1986 واغادوغو

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الشلل الحركي الدماغي - الحصبة الألمانية الخلقية- الأجسام المضادة للحصبة الألمانية IgG و IgM

اللجنة

الرئيس

السيد م. الصبيحي

أستاذ في طب الأطفال

المشرف

السيد م. بوسكراوي

أستاذ في طب الأطفال

السيدة إ. أيت الصاب

أستاذة مبرزه في طب الأطفال

السيد ح. أسموكي

أستاذ مبرز في أمراض النساء والولادة

السيد ر. موتاج

أستاذ مبرز في علم الطفيليـات والفطريـات

الحكام

