

LES MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES DE LA RUBEOLE CONGENITALE: ASPECTS CLINIQUES ET EPIDEMIOLOGIQUES

LAHBIL D. *, SOULDI L. *, RAIS L. *, LAMARI H. *, EL KETTANI A. *, ZAGHLOUL K. *

RÉSUMÉ:

Introduction: Le syndrome de la rubéole congénitale est un ensemble de malformations congénitales qui résultent de la primo-infection par le virus de la rubéole chez la femme enceinte non immunisée. La cataracte en constitue la principale manifestation ophtalmologique. Il engage à la fois le pronostic visuel et le pronostic vital et peut être responsable d'handicaps multiples.

Matériels et méthodes: Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 16 enfants (32 yeux) ; opérés au service d'ophtalmologie pédiatrique de l'hôpital 20 Août 1953 de cataracte congénitale compatible avec un syndrome de rubéole congénitale entre janvier 2001 et décembre 2005. Tous les patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet, d'un examen ORL, cardio-vasculaire et neurologique systématique et d'explorations paracliniques nécessaires.

Résultats: Les résultats obtenus sont comparés à ceux rapportés dans la littérature. Dans notre série, 25 yeux (78.12%) avaient une cataracte dont 56% étaient de type nucléaire, 13 yeux (40.62%) étaient microphthalmes, 14 (43.75%) avaient une microcornée ; une dystrophie cornéenne et un colobome irien ont été décrits dans un œil chacun, le glaucome congénital a été trouvé dans un seul cas. La rétinopathie pigmentaire était trouvée dans 12 yeux (37.5%). Sept patients (43.75%) avaient une malformation cardiaque associée, 6 (37.5%) une surdité, 5 (31.25%) un retard psychomoteur et 2 (12.5%) une dysmorphie faciale.

.....

* Service d'Ophtalmologie pédiatrique, Hôpital 20 Août 1953, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.

received: 27.07.06

accepted: 16.10.06

Conclusion: Vu les incapacités permanentes causées par le syndrome de la rubéole congénitale, beaucoup d'efforts devraient être fournis en matière de suivi des grossesses et de vaccination pour une bonne maîtrise de la circulation du virus.

ABSTRACT:

Introduction: Congenital rubella syndrome is an ensemble of congenital malformations which results from a primary viral infection in non-immunised pregnant women. The main ophthalmologic manifestation is cataract. It involves at the same time visual and vital prognosis and can be responsible for multiple handicaps.

Methods: We did a retrospective study of 16 infants (32 eyes) having undergone congenital cataract surgery compatible with congenital rubella syndrome in the Casablanca paediatric ophthalmology department between January 2001 and December 2005. All the patients underwent a complete ophthalmologic examination, otorhinolaryngologic, cardiovascular and neurological examinations, and paraclinic explorations.

Results: The results were compared with those reported in the literature. In our series, 25 eyes (78.12%) had a cataract of which 56% were nuclear, 13 eyes (40.62%) had microphthalmia. One case each of corneal dystrophy and iris coloboma were described. Congenital glaucoma was found in only one case. Pigmentary retinopathy was found in 12 eyes (37.5%). Seven patients (43.75%) had associated cardiac anomalies, 6 (37.5%) deafness, 5 (31.25%) psychomotor delay and 2 (12.5%) facial dysmorphism.

Conclusion: Considering the permanent disabilities caused by congenital rubella syndrome, care should be taken with the follow-up of the pregnancies and an immunization program should be implemented for good control of the circulation of the virus.

MOTS-CLÉS:

syndrome de rubéole congénitale, cataracte rubéoleuse, microphthalmie, rétinopathie rubéoleuse, cataracte congénitale, vaccin

KEY WORDS:

Congenital rubella syndrome, rubella cataract, microphthalmos, rubella retinopathy, congenital cataract, vaccine.

INTRODUCTION:

La rubéole fut la première pathologie infectieuse reconnue comme responsable d'embryofoetopathie. Mac Alister Gregg, ophtalmologiste australien, établit le lien en 1941 entre la cataracte congénitale et le virus de la rubéole [1]. Grâce à la vaccination systématique et le suivi des grossesses, cette infection a fortement régressé dans les pays industrialisés mais demeure une réalité dramatique dans les pays en voie de développement, où près de la moitié des femmes en âge de procréer reste exposées au risque de la rubéole. Les principaux organes atteints sont l'oeil, l'oreille, le cœur et le système nerveux central [18]. La cataracte constitue la principale manifestation ophtalmologique de la rubéole congénitale [11,18]. De nombreuses autres anomalies oculaires ont été décrites telles la microphthalmie, le glaucome congénital, l'uvéite et/ou la rétinopathie pigmentaire [12]. A travers cette étude nous mettons le point sur les principales manifestations ophtalmologiques de la rubéole congénitale et sur l'importance de la prévention de cette infection.

MATÉRIEL:

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service d'ophtalmologie pédiatrique de l'hôpital 20 Août 1953 au CHU de Casablanca entre Janvier 2001 et Décembre 2005.

Cette étude a porté sur 16 enfants, 32 yeux, opérés d'au moins un œil, au service durant la même période et ayant des cataractes congénitales compatibles avec un syndrome de rubéole congénitale (SRC).

Le diagnostic de la rubéole congénitale a été orienté par les critères établis par l'OMS et confirmé par la sérologie rubéoleuse; tous nos patients avaient un taux d'anticorps antirubéoleux significatif.

MÉTHODES:

Nous avons relevé le profil épidémiologique de chaque patient, le déroulement des grossesses, les antécédents personnels et familiaux, le motif de consultation, ainsi que la date d'apparition des symptômes.

Tous les enfants ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet, souvent sous anesthésie générale, et d'un examen général systématique.

L'examen ophtalmologique a compris;

- une évaluation de l'acuité visuelle ou du comportement visuel selon l'âge de l'enfant.
- une recherche des signes de malvoyance (signe oculo-digital, signe d'éventail...).
- un examen de l'oculomotricité.
- une étude des réflexes oculaires et du réflexe photomoteur.
- une mesure du tonus oculaire (Tonométrie de PERKINS).
- un examen des annexes, des segments antérieur et postérieur du globe oculaire.

Tous les enfants ont bénéficié d'une échographie en mode B avec mesure de la longueur axiale du globe oculaire et exploration du segment postérieur.

L'examen général, ainsi que l'examen cardiovasculaire, ORL et neurologique, complétés au besoin par des examens paracliniques (échographie cardiaque, potentiels évoqués auditifs, TDM cérébrale....) ont été systématiques.

RÉSULTATS:

L'âge moyen de nos patients est de 10 mois allant de 2 mois à 3 ans. La distribution des cas du SRC selon les années de naissance des enfants est détaillée par la figure 1.

L'âge au moment du diagnostic variait entre le 1^{er} jour de vie et 2 ans et demi avec une moyenne d'âge de 3 mois. Neuf cas soit 56,25% ont été diagnostiqués dès la naissance, et un seul

cas soit 6,25% a été diagnostiqué jusqu'à l'âge de 2 ans et demi. (fig. 2)

Sur ces seize patients atteints de SRC, nous avons remarqué qu'il n'y avait pas de différence significative entre l'atteinte des deux sexes; 7 garçons et 9 filles (56,25%). Le motif de consultation le plus fréquent a été la leucocorie notée par l'entourage de l'enfant. Dans 50% des cas elle a été isolée, et dans 37,5% associée à un mauvais comportement visuel. Une microphthalmie bilatérale et une mégalocornée avec photophobie ont constitué dans chacune un cas le motif de consultation.

Nous avons pu relever les antécédents personnels et familiaux de nos patients: Aucune mère n'a été vaccinée contre la rubéole; seulement deux grossesses ont été suivies dont une a présenté une séroconversion rubéoleuse et trois mères (18,75%) ont rapporté la notion d'éruption fébrile pendant le premier trimestre de la grossesse.

L'évaluation de l'acuité visuelle était impossible par les échelles habituelles chez nos patients qui avaient tous un âge inférieur à 3 ans. L'étude du comportement visuel a montré:

- une perturbation des réflexes visuels de fixation, d'éblouissement et de poursuite chez 9 enfants, soit 56.25 %.
- la présence de signes de malvoyance chez 5 enfants et d'un nystagmus chez 3 enfants qui présentaient une cataracte bilatérale obturante.

La cataracte congénitale présente dans 25 yeux, soit 78,12%, était bilatérale dans 56.25% soit 9 cas, unilatérale dans 7 cas sans différence d'atteinte entre l'œil droit et l'œil gauche. Elle

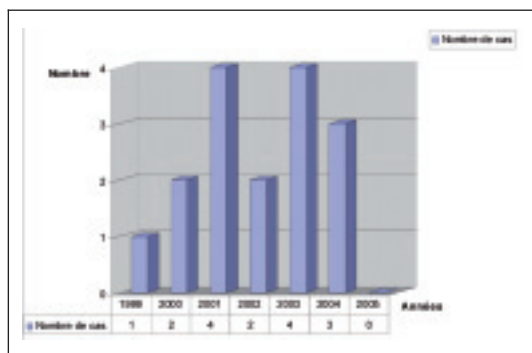


Fig. 1: Distribution des cas de SRC selon les années de naissance des patients

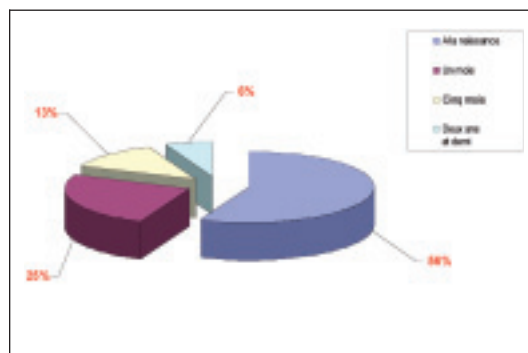


Fig. 2: Répartition des cas selon l'âge au diagnostic du SRC

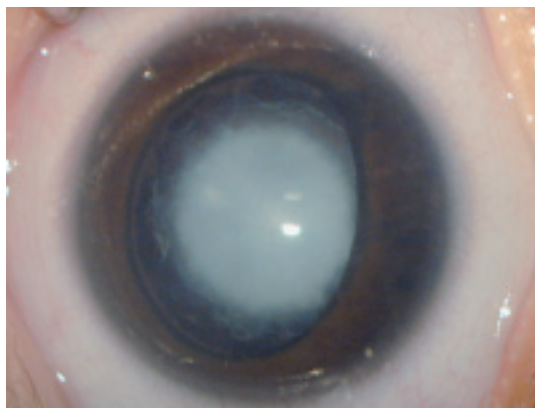


Fig. 3: cataracte congénitale nucléaire au cours du SRC

était nucléaire dans 56% des cas (fig. 3). Dans 14 yeux, soit 43.75%, nous avons noté une microcornée associée, bilatérale dans 37.5 % et dans 13 yeux, soit 40.62% une microphthalmie. L'association cataracte, microphthalmie et microcornée était présente dans 10 yeux, soit 31,25% (fig. 4). Toutefois 3 yeux présentaient une microcornée sans être microphthalmes.

L'examen du fond d'œil réalisé après la chirurgie de la cataracte objectivait une rétinopathie pigmentaire dans 12 yeux, soit 37,5% des cas (fig. 5). Elle était bilatérale chez 5 enfants et unilatérale dans 2 cas, isolée dans 3 yeux, et associée à une cataracte congénitale dans 9 yeux. Des stigmates d'uvéite antérieure à type de synéchies irido-cristaliniennes étaient présentes dans 2 yeux (6.25%). Nous avons noté un cas de glaucome congénital unilatéral avec mégolacornée et un cas de persistance de vitré primitif avec colobome irien touchant un seul

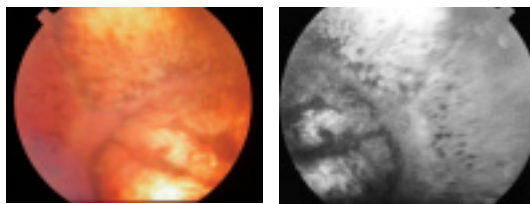


Fig. 5: Rétinopathie pigmentaire au cours du SRC

et même œil. Une dystrophie cornéenne totale a été décrite dans un seul œil (3.12 %). Toutes les cataractes ont bénéficié d'une cure chirurgicale avec phacophagie et vitrectomie antérieure. La décision de l'implantation intra-oculaire primitive dépendait de l'âge de l'enfant et de la bilatéralité de la cataracte. Les sept patients ayant une cataracte unilatérale ont bénéficié d'une implantation intra-oculaire systématique. Cinq yeux ont eu une implantation dans le sac capsulaire et deux au niveau du sulcus. Deux patients ayant une cataracte bilatérale et âgés de plus de 12 mois, ont eu une implantation intra-oculaire d'emblée. Les sept autres patients, âgés de moins d'un an, ont eu une correction optique de leur aphakie par lunettes en attendant l'âge idéal pour une implantation secondaire. Le seul cas de glaucome congénital a bénéficié d'une trabéculéctomie avec iridectomie périphérique. Tous nos patients ont bénéficié d'un suivi ophtalmologique régulier avec traitement de leur amblyopie. Les principales complications postopératoires précoces sont représentées par un léger oedème cornéen noté dans 6 yeux (24%) et une réaction inflammatoire minime à modérée dans 4 yeux (16%) jugulée par un traitement local à



Fig. 4: cataracte congénitale et microphthalmie unilatérale au cours du SRC

base de corticoïdes. Les complications post-opératoires tardives sont dominées par la cataracte secondaire qui a été observée dans 5 yeux (20%) lors des consultations de contrôle. Elles ont nécessité une reprise chirurgicale pour libérer l'axe visuel vu l'âge inférieur à 5 ans des enfants. Un glaucome du pseudophake a été constaté chez un enfant opéré pour cataracte unilatérale associée à une microphthalmie, et implanté et ceci après un recul de 6 mois. Il a bénéficié d'un traitement médical puis d'une chirurgie avec trabéculotomie et iridectomie périphérique.

Les manifestations systémiques rencontrées incluaient des malformations cardiaques retrouvées dans sept cas, soit 43,75% des cas, confirmées par échographie cardiaque, une surdité neuromotrice de perception dans 6 cas, soit 37,5% des cas, confirmée par les potentiels évoqués auditifs et un retard psychomoteur dans 5 cas, soit 31,25% des cas. (Tableau I)

L'association des différentes atteintes ophtalmologiques et systémiques chez les 16 patients de notre étude est exposée dans le tableau II.

DISCUSSION:

La rubéole est une maladie essentiellement infantile, responsable d'épidémies dans les crèches et les écoles [1]. Avant l'introduction de la vaccination à grande échelle, la rubéole évoluait sur un mode endémique saisonnier avec des cycles épidémiques tous les 5 à 9 ans.

L'épidémie mondiale de rubéole de 1962 à 1965 a mis en lumière l'importance du SRC; on a estimé que plus de 20 000 cas étaient survenus aux Etats-Unis d'Amérique [15]. L'incidence a rapidement chuté après l'enregistrement du vaccin antirubéoleux en 1969. Aux Etats-Unis, on est passé de plus de 57 000 cas en 1969 à moins de 1000 cas en 1983 et en 2002 seulement 18 cas ont été rapportés. Au Maroc l'incidence annuelle du SRC est estimée entre 8,1 et 12,7 cas pour 100 000 naissances vivantes [13].

L'infection de l'enfant suppose une virémie de la mère lors d'une primo-infection. La transmission maternofoetale se fait par voie hématogène transplacentaire [1,9,15], avec un taux de passage du virus supérieur à 90% avant la 12^{ème} semaine d'aménorrhée [1,15,18]. Quand

l'infection est plus tardive (entre la 15^{ème} et la 30^{ème} semaine d'aménorrhée) le risque diminue aux environs de 30% pour augmenter à 100% après 36 semaines d'aménorrhée [1,15,18].

L'atteinte au cours de l'embryogenèse se traduit par des malformations touchant essentiellement trois organes: le cœur, l'oreille interne et l'œil. Les enfants supportent une multiplication virale, intense et prolongée durant l'année qui suit la naissance; ils sont très contagieux. L'une des caractéristiques de la rubéole congénitale, est la diversité des manifestations cliniques, dont aucune n'est pathognomonique [6].

Tableau I: Les différentes manifestations extra oculaires rencontrées

Atteintes extra oculaires	Nombre de cas	Pourcentage
Atteintes cardiovasculaires: CIA CIV; PCA; Hypoplasie de l'aorte; RM; Sténose pulmonaire	7	43,75%
Surdité	6	37,5 %
Retard psychomoteur	5	31,25%
Dysmorphie faciale -Rétrognathisme -Oreilles ourlées	2	12,5 %

Tableau II: Les principales associations pathologiques notées chez les enfants de notre étude.

Manifestations cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Cataracte, surdité et retard psychomoteur	2	12,5 %
cataracte, malformations cardiaques, microcéphalie et hypotrophie	2	12,5 %
Cataracte, rétinopathie et malformations cardiaques.	2	12,5 %
Cataracte, rétinopathie, surdité et hypotrophie	2	12,5 %
Cataracte et hypotrophie	2	12,5 %
Cataracte, rétinopathie et surdité	2	12,5 %
Cataracte, malformations cardiaques, retard psychomoteur et surdité	1	6,25%
Cataracte et malformations cardiaques.	1	6,25%
Cataracte et rétinopathie	1	6,25%
Cataracte, glaucome et malformations cardiaques.	1	6,25%
Total	16	100%

Les principales manifestations du syndrome de la rubéole congénitale (SRC) sont: la cataracte congénitale, le glaucome congénital, la rétinopathie pigmentaire, la surdité et les malformations cardiaques [8]. D'autres manifestations sont dites secondaires telles que: le purpura, l'hépatosplénomégalie, l'ictère néonatal, la microcéphalie, le retard psychomoteur et la méningoencéphalite [8]. Ainsi le SRC est évoqué devant la présence de deux manifestations principales ou l'association d'une manifestation principale et une secondaire, ou alors devant la confirmation sérologique d'une infection rubéoleuse maternelle au cours de la grossesse. Dans notre série 100% des patients présentaient un SRC. Toutes les parties de l'œil peuvent être atteintes, mais sur le plan anatomopathologique, l'effet cytopathogène du virus est important sur le cristallin, la cornée, l'iris, le corps ciliaire et l'épithélium pigmentaire de la rétine [15]. La rubéole congénitale serait responsable de 4,5% - 25% des cataractes congénitales bien que son incidence semble diminuée [11]. Elle est le plus souvent bilatérale mais peut être unilatérale. Dans notre série la cataracte était bilatérale dans 56,25% des cas. Anatomiquement, elle est souvent de type zonulaire [15,16,22] avec des degrés variables de transparence périphérique [15]. Il a été noté que le virus de la rubéole était plus concentré au niveau du cristallin qu'à n'importe quel autre tissu oculaire [6, 22]. Ainsi, le virus peut y être isolé en culture pendant plus de trois ans, ce qui explique la progression de certaines cataractes [11]. Dans notre série la cataracte était nucléaire dans 56 % des cas.

La rétinopathie rubéoleuse a une fréquence estimée entre 9% et 80% [15]. Le plus souvent bilatérale. L'association cataracte - rétinopathie a été observée dans 43,75% des cas dans notre série. L'aspect des modifications pigmentaires de la rétinopathie est varié: la dispersion pigmentaire peut être minime ou au contraire présenter d'importantes mottes pigmentaires et parfois une atrophie du pôle postérieur [2,22]. Le plus souvent son retentissement sur la fonction visuelle reste modéré. Les modifications de l'électrorétinogramme sont variables; il peut être normal et l'électro-oculogramme montre que les modifications pigmentaires touchent peu la fonction de l'épithélium pigmentaire [2,15].

Le glaucome congénital n'est pas fréquent après une infection maternelle par la rubéole [21]. Sa fréquence oscille entre 2% et 30% [15]. Il peut être dû soit à un défaut d'absorption du mésoderme de l'angle irido-cornéen ou à l'absence de différenciation du canal de Schlemm [21]. Il peut se développer tardivement sur des yeux microphthalmes ou dans les suites de la chirurgie de la cataracte congénitale [15]. Dans notre série, un seul cas de glaucome congénital a été retrouvé chez un nourrisson ayant une cataracte congénitale dans l'autre œil; et un cas de glaucome secondaire à la chirurgie de cataracte.

La microphthalmie est souvent inséparable de la microcornée; elle est retrouvée dans 10% à 80% des cas [21]. Elle est le plus souvent modérée dans la rubéole, la microphthalmie extrême est très rare mais aggrave le pronostic visuel [15].

Au cours de la rubéole congénitale les vices de réfraction sont en proportion plus importants que dans la population générale, avec de fortes myopies et de fortes hypermétropies [15,22]. Le strabisme, présent dans 9% à 60% selon les auteurs [15, 17], peut être la conséquence de la cataracte congénitale par privation visuelle et amblyopie organique ou lié à l'atteinte du système nerveux central.

Le nystagmus a une fréquence de 50% selon O'Neill [16] et 42,85% selon Wolff [22]. Dans notre série, il avait une fréquence de 18,75%. Il est habituellement associé aux cataractes gênantes et précoces et aux autres formes d'amblyopie [15,22].

La surdité apparaît dans 70% à 90% des cas de SRC et s'associe à une atteinte oculaire dans 60% des cas [15]. Pour 50% de ces enfants, elle représente le seul signe de SRC bien que très souvent, elle ne soit pas détectée dès le départ. C'est une surdité de perception unilatérale ou bilatérale, d'intensité variable, qui peut encore évoluer après la naissance.

Les cardiopathies atteignent 60% des enfants ayant une malformation oculaire [15]. Dans notre série 43,75% des enfants avaient une malformation cardiaque. Elles sont représentées surtout par la persistance du canal artériel, des sténoses des branches de l'artère pulmonaire ou plus rarement des communications intraventriculaires ou interauriculaires [14]. Une hypoplasie de l'aorte peut être trouvée dans le ca-

dre d'un syndrome de rubéole congénitale, mais elle est extrêmement rare [10], on rapporte un seul cas dans notre série. D'autres atteintes peuvent être trouvées dans le cadre de l'embryofoetopathie rubéoleuse telles l'atteinte digestive, endocrinienne, osseuse, dentaire et pulmonaire.

Le diagnostic positif du SRC est sérologique, il repose sur la mise en évidence des IgM spécifiques sériques par une technique d'immuno-capture [1], ou l'isolement du virus pendant les mois qui suivent la naissance, à partir d'écouvillonnages rhinopharyngés, d'échantillon d'urines ou de liquide céphalorachidien [1,18].

Le virus peut être aussi détecté grâce aux programmes de dépistage systématiques de la toxoplasmose, de la rubéole, du cytomégalovirus, de l'herpès et de la syphilis, "sérologies TORCHES" réalisé systématiquement devant tout nourrisson ayant une cataracte congénitale.

Le diagnostic anténatal d'infection rubéolique est porté chez la femme enceinte si des manifestations cliniques d'une grossesse pathologique se manifestent, ou bien lorsqu'une atteinte fœtale est objectivée par l'imagerie médicale tel le retard de croissance intra-utérin [1,18]. Il repose sur la mise en évidence soit des IgM rubéoleuses dans le sang fœtal prélevé par ponction du sang ombilical, soit du génome viral dans le liquide amniotique [3,18]. La mise en évidence d'une infection fœtale avant la 12^{ème} semaine d'aménorrhée amène habituellement à discuter une interruption médicale de la grossesse, compte tenu de la fréquence et de la gravité des conséquences fœtales à terme.

La rubéole et le SRC constituent encore un important problème de santé publique dans plusieurs pays [4,7]. Compte tenu des mesures de l'OMS pour éviter les infections maternelles, la survenue de plusieurs cas chaque année est difficilement acceptable, non seulement en raison du risque du SRC mais aussi par rapport aux conséquences sur l'issue des grossesses [20]. En effet, ceci est évitable grâce à une vaccination efficace [11], un bon contrôle de l'immunité antirubéoleuse en pré-nuptial et un bon suivi des grossesses.

La vaccination des jeunes enfants a pour but d'interrompre la circulation du virus réduisant le risque de contamination des femmes enceintes. Elle se fait par un vaccin vivant atténué à

la concentration de 15 UI/ml. Le vaccin confère une immunité dans 95% [19]. Deux doses sont préconisées aux enfants des deux sexes à l'âge de 12 et 18 mois, avec un rappel à l'âge de 5 à 6 ans [15].

On recommande aussi à toutes les femmes en âge de procréer [5], et ne présentant aucune immunisation antérieure [11], de se faire vacciner contre la rubéole.

Vu l'immunité à long terme du vaccin [5,9], le dépistage de la rubéole devrait faire partie des soins prénataux courants. Les femmes enceintes séronégatives devraient recevoir le vaccin après leur accouchement [5].

CONCLUSION:

Le SRC entraîne des handicaps multiples parfois permanents en provoquant cataracte, surdité, cardiopathies et une multitude d'autres malformations. L'atteinte oculaire en particulier la cataracte peut révéler le SRC. De même devant tout enfant suspect d'infection rubéoleuse un examen ophtalmologique s'impose. Le diagnostic précoce et la prise en charge du SRC passe par une coopération interdisciplinaire étroite où l'ophtalmologiste joue un rôle essentiel.

Au Maroc, c'est en matière de suivi des grossesses et de vaccination que les progrès les plus importants restent à faire. Aussi faut-il penser à sensibiliser toute femme enceinte ou en âge de procréer, dépister et contrôler leur immunité antirub oleuse et finalement introduire le vaccin antirubéoleux dans le programme national de vaccination aussi bien pour les jeunes femmes que pour les enfants des deux sexes.

BIBLIOGRAPHIE:

- (1) ACQUEMARD F. – *Syndrome infectieux fœtal*. EMC-pédiatrie, 2004; 1, 296-323
- (2) ALES M.J., SAADI R., ROYER G., MUTH F. – *Pseudor tinite pigmentaire de la Rubéole congénitale*. Bull Soc Ophtalmol Fr, 1989; 1, 185-7.
- (3) 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*. J Clin Virol, 2006; 35, 285-91.

- (4) ARMSTRONG N., O'DONNELL N. – *Anniversary of Rubella epidemic*. Lancet, 2004; 364, 9431, 328
- (5) BANERJI A., FORD-JONES E.L., KELLY E., ROBINSON J.L. – *Congenital Rubella syndrome despite maternal antibodies*. Can Med Ass J, Practice, 2005; 172, 1678-79.
- (6) BELLANTI J.A. – *Congenital Rubella clinicopathologic, virologic and immunologic studies*. Am. J. Dis. Child. 1965; 110, 464.
- (7) BEST J.M., SOLORZANO C.C., SPIKA J.S., ICE-NOGLE J., GLASSER J.W., GAY N.J. and al. – *Reducing the global burden of congenital Rubella syndrome: report of the World Health Organization Steering Committee on Research related to measles and rubella vaccines and vaccination, June 2004*. J Inf Diseases, 2005; 192, 1890-97.
- (8) DOUR S. – *Risk of perinatal transmission of Rubella and Parovirus B19 in Jordanian pregnant women*. Vaccine, 2006; 24, 3309-12.
- (9) DUQUET C., PHARM B. – *Maladies infantiles et vaccination associée*. Les Pages BLEUES, Québec Pharmacie, 2004; 51, 1.
- (10) HANDEKAR R., GANESH A., BAWIKAR S. – *An epidemiological and clinical study of ocular manifestations of congenital Rubella syndrome in Omani children*. Arch Ophthalmol, 2004, 122, 541-5.
- (11) HARAN S., SHARMA S., BILLSON F.A. – *Congenital Rubella cataract: a timely reminder in the new millennium?* Clin Exper Ophthalmol, 2006; 34, 89-94.
- (12) LIU D.T.L., LAW R.W.K., LAU H.H.W., YUEN K.S.C., LAM D.S.C., CHAN W.M. – *In vivo confocal microscopy in congenital Rubella keratopathy*. Eye 2006; 20, 392-4.
- (13) LOOM S., RGUIG A., BERRAHO A., ZNIBER L., BOUAZZAOUI N., ZAGHLOUL K. and al. – *Congenital rubella syndrome burden in Morocco: A Rapid Retrospective assesement*. Lancet 2005, 365, 9454, 135-51.
- (14) MILYH, DAVID P., FOLEY P., BROWN A. – *Aortic hypoplasia and right ventricular outflow tract obstruction in young man with uncontrolled hypertension*. J Am Soc Echocardiology, 2005; 18, 883.
- (15) OFFRET H. – *Embryofetopathies virales*. Œil et virus, Rapport de la SFO, Masson, 2000, 190-7.
- (16) O'NEILL J.F. – *The ocular manifestations of oongenital infection: a study of the early effect and long-term outcome of maternally transmitted rubella and toxoplasmosis*. Trans Am Ophthalmol Soc, 1998; 96, 813-79.
- (17) O'NEILL J.F. – *Strabismus in congenital Rubella*. Arch Ophthalmol, 1967; 77, 452-4.
- (18) PICONE O. and GRANGEOT-KEROS L. – *Rubella and pregnancy*. EMC-gynécologie obstétrique, 2005; 2, 343-53.
- (19) RITTLER M., LOPEZ-CAMELO J., CASTILLA E.E. – *Monitoring congenital Rubella embryopathy*. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2004; 70, 939-43.
- (20) TAMBINI G., CASTILLO-SOLORZANO C., BRANA M., DE QUADROS C.A. – *Accelerated control of Rubella and prevention of congenital Rubella syndrome: experience in Americas*. Vaccines. Preventing disease and protecting health, Pan American Health Organization, Washington 2004; 61-4.
- (21) VIJAYALAKSHMI P., KAKKAR G., SAMPRATHI A., BANUSHREE R. – *Ocular manifestations of congenital Rubella syndrome in developing country*. Indian J Ophthalmol, 2002, 50, 307-11.
- (22) WOLFF S.M. – *The ocular manifestations of congenital Rubella*. Trans Am Ophthalmol Soc, 1972; 70, 577-614.

.....

Correspondance et tirés à part:

Prof. LAHBIL D.
57, rue de Rome.
Résidence Qualili (A) Appt 14.
Casablanca-Maroc.
E.mail: Idiaa1@caramail.com