

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE Dr. B.
BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم
العالي و البحث
العلمي
جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

**Le taux d'immunisation contre la rubéole chez les femmes
enceintes consultantes au service de microbiologie du CHU
Tlemcen entre octobre 2018 et mars 2019**

Présenté par :

M^{LLE} Benssouina Fatima Zahra

M^{LLE} Habi Fatima Zahra

Soutenu le : 25/06/2019

Le Jury :

Présidente : Dr Brahimi H

Maitre de conférences B en Infectiologie – CHU Tlemcen-

Membres : Dr Benbekhti S

Maitre assistante en Epidémiologie -CHU Tlemcen-

Dr Douahi O

Maitre assistant en Microbiologie -CHU Tlemcen -

Encadreur : Dr Iles Fatima El Zohra

Maitre assistante en Microbiologie -CHU Tlemcen-

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2018-2019

Remerciement

Nous exprimons nos louanges à dieu – الله - le tout puissant pour nous avoir permis d'accomplir ce travail.

À notre Président de Jury de Mémoire

Dr Brahimi H

Maître de conférences B en infectiologie - UHU Nemcen -

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury ce travail.

Qu'il nous soit permis, monsieur, de vous exprimer notre reconnaissance, notre respect et notre estime.

Puisse ce travail vous témoigner notre profond respect et notre grande reconnaissance.

À notre Jury de Mémoire

Dr Benbakhti S

Maître Assistante en Epidémiologie - UHU Nemcen -

Nous sommes honorés que vous ayez accepté de jury notre travail

Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré à l'encontre de notre travail

Veillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance, de notre profond respect et de notre estime à votre égard.

À notre Jury de Mémoire

Dr Douali O

Maître Assistante en Microbiologie - UHU Nemcen -

Nous vous remercions très chaleureusement d'avoir accepté de participer à notre jury de thèse.

Nous vous remercions de la qualité de vos enseignements et de la sympathie que vous portez aux étudiants.

Veillez trouver ici le témoignage de notre plus grande gratitude et de notre profond respect

*À notre encadreur de Mémoire
Dr Iles Fatima El Zohra
Maître Assistante en Microbiologie - CHU Nemcen -*

Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail sans ne jamais épargner aucun effort pour nous guider dans le chemin sinueux de la recherche.

Sans votre clairvoyance, vos corrections méticuleuses, ce travail n'aurait pu être préparé et dirigé dans des conditions favorables.

*Nous vous remercions pour la grande qualité de votre enseignement, votre rigueur, votre gentillesse ainsi que pour la grande disponibilité, l'attention et la patience dont vous avez fait preuve durant toute l'élaboration de ce travail.
Mais surtout, merci d'avoir cru en nous depuis le début.*

C'est un plaisir d'être encadré par vous !

Nous sommes très fières d'avoir travaillé avec vous et de soutenir cette thèse.

À Dr Benchachou K.

Maître assistante en Hydro-Bromathologie - CHU Nemcen

Nous vous remercions de la qualité de vos enseignements pour tes conseils et orientations dans le domaine statistique. Soyez assurés de notre grande reconnaissance.

À tout l'équipe du laboratoire de Microbiologie de l'hôpital CHU de Nemcen

Nous vous remercions infiniment pour votre collaboration dans la réalisation de ce travail et pour votre gentillesse et votre aide considérable

Dédicace

Je dédie cette thèse :

À mes très chers parents

Benssouina Abdelrahman et Mokhtari Fatima,

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond respect, mon grand amour et toute ma gratitude pour les immenses sacrifices que vous avez consenti. Vous m'avez donné toute l'attention et tout l'amour qu'un être puisse espérer. Sans votre présence et vos encouragements, je ne serai pas devenue ce que je suis. Vos prières et vos conseils m'ont toujours accompagné et ont éclairé mon chemin. Aucun de mes mots ne saurait exprimer l'ampleur de ma reconnaissance et mon amour. Ce modeste travail qui est avant tout le vôtre, n'est que la consécration de vos grands efforts et vos immenses sacrifices. Puisse le tout puissant vous accorder meilleure santé et longue vie. Je vous aime beaucoup !

À mes très chers frères

Khaled Benssouina, Ayoub Benssouina; Mohamed Nadir Benssouina,

À ma belle-sœur Hamadi Nabila,

À mon amour ma niece Benssouina Ines

J'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon amour, ma sympathie et ma grande gratitude. Je suis très reconnaissante pour le bonheur que vous m'apportez, pour votre aide et vos encouragements. Je vous remercie infiniment. J'implore Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves. Je vous adore !

À La mémoire de mes grands-parents maternels et paternels

Je sais que si vous étiez parmi nous, vous aurez été heureux et fiers. Que vos ames reposent en paix. Que dieu tout puissant vous accorde sa clémence et sa miséricorde

Benssouina Fatima Zahra

Je dédie cette thèse :

À ma très chère mère

Bendahma Loufikha

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et la présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

Que Dieu t'accorde longue vie et te rende au centuple tout ce que tu fais pour nous.

À mon très cher père

Habi Kouider

Tu as rempli ton devoir envers tes enfants, tu nous as mis dans le droit chemin. Tu nous as appris la simplicité, la politesse, le respect des autres et l'honnêteté. Nous sommes fiers de toi. Reçoit à ton tour le témoignage de notre respect et de notre reconnaissance infinie.

Que dieu te garde longtemps parmi nous.

À ma chère sœur: Khadidja

À mes très chers frères: Mohammed el Amine et Abderrahmane

À ma belle-sœur: Malika

En témoignage de mon affection fraternelle et profonde estime.
Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.
Restons unis et solidaires.

À mon grand père et ma grande mère

Que dieu vous garde longtemps parmi nous

Je vous souhaite une bonne santé

Habi Fatima Zahra

*À nos très chères amies HORTA, SILVIA, KARINA, AMINA,
JMANE*

*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs !
Nous vous souhaitons à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité.
Nous vous dédions ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de notre
respect.*

*Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.
Nous vous dédions ce travail en témoignage de notre reconnaissance et de
notre respect et nous vous souhaitons à tous longue vie pleine de bonheur et de
prospérité.*

À tous nos familles

À tous nos ami(e)s

À tout ceux que nous aime et ceux qui nous 'aiment

Liste des abréviations

- ARN : Acide ribonucléique
- ATCD : Antécédent
- BCG : Vaccin anti-tuberculose
- CMIA : Dosage Immunologique Microparticulaire Par Chimiluminescence
- E1 : Hémagglutinine
- ECP : Effet cytopathique
- Elisa : Enzyme-linked immunosorbent assay
- ER : Embryopathie rubéolique
- HA : Antigène Hémagglutinant
- HIV : Virus de l'immunodéficience humaine
- HPV : High Passage Virus
- IgA : Immunoglobuline A
- IgG : Immunoglobuline G
- IgM : Immunoglobuline M
- Kb : kilobase
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- ORF : Open Reading Frame
- PCR : Polymérase Chaîne Réaction
- RC : Rubéole Congénitale
- RK 13 : Lignée continue de cellules Rénale du lapin
- ROR : Rubéole Oreillon Rougeole
- RR : Rubéole Rougeole
- RT : Transcription Reverse
- SA : Semaine d'aménorrhée
- SIRC : Lignée continue de cellules de la corné du lapin
- SPSS : Statistical Package For The Social Sciences
- SRC : Syndrome rubéolique congénitale
- UFP : Unité Fractionnée Pulvérisé
- UTR : Régions non transcrites
- UV : Ultra-violets

Liste des figures

Figure I: infection du fœtus par le placenta.....	4
Figure II : virus de la rubéole.....	7
Figure III : structure du virus de la rubéole.....	8
Figure IV : le génome de virus de la rubéole	8
Figure V : organisation du génome du virus de la rubéole	9
Figure VI : Stratégie de réplication du virus de la rubéole	11
Figure VII: Petite tache rose, faisant parfois légèrement saillie, se généralisent à la presque totalité du Corp.	12
Figure VIII : TRIADE DE GREGG.....	14
Figure IX : Cataracte liée à une rubéole congénitale	15
Figure X : Evolution des Ac rubéolique au cours de la primo-infection	19
Figure XI : Evolution des Ac rubolique au cours d'une ré-infection.....	19
Figure XII :conduite a tenir et interprétation des résultats en cas de dépistage systématique des IgG rubéolique au cours de la grossesse	21
Figure XIII : sérologie de la rubéole effectuée dans le cadre d'un comptage récent (<15 jours).....	21
Figure XIV : Conduite à tenir et interprétation des résultats en cas de dépistage de l'infection rubéolique après un comptage tardif (>15 jours) et / ou présence des signes cliniques	22
Figure XV : prise en charge des femmes enceinte exposée.	22
Figure XVI : Répartition du nombre totale selon l'âge maternelle.....	37
Figure XVII : Répartition du nombre totale selon l'âge gestationnel.....	37
Figure XVIII : Répartition du nombre totale selon la parité	38
Figure XIX : Répartition du nombre totale selon le lieu de résidence des patientes.....	38
Figure XX : Répartition du nombre totale selon l'activité professionnelle des patientes.....	39
Figure XXI : Taux d'immunisation par tranche d'âge maternelle.....	40
Figure XXII : Taux d'immunisation selon l'âge gestationnel.....	41
Figure XXIII : Taux d'immunisation selon la parité	41
Figure XXIV: taux d'immunisation selon le lieu de résidence	42
Figure XXV : Répartition du nombre immunisé selon le titre des IgG	42
Figure XXVI : Taux d'immunisation selon les patientes persuadées d'être déjà vaccinées	43
Figure XXVII : Taux d'immunisation selon les patientes persuadées déjà infectée naturellement.....	44

Liste des tableaux

Tableau 1: Epidémiologie de la rubéole dans le monde	6
Tableau II : Calendrier vaccinale en algerie 2017.....	27
Tableau III : Répartition du nombre totale selon le type d'activité professionnelle	39
Tableau IV : Taux d'immunisation générale.....	39
Tableau V : Statuts immunitaires des femmes enceintes	40
Tableau VI : Répartition des femmes enceinte avec IgG>300UI /ml selon l'âge maternelle.....	43
Tableau VII : Répartition des femmes enceinte avec IgG>300UI /ml selon l'âge gestationnel.	43
Tableau VIII : Tableau récapitulatif des résultats selon le test de Khi2 (χ^2)	46

Sommaire

Remerciements :	
Dédicaces :	
Liste des abréviations.....	
Liste des Figures.....	
Liste des tableaux.....	
Introduction	1

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Epidémiologie.....	3
A. Réservoir	3
B. Transmission	3
1. Période de contagiosité	3
2. Transmission directe	3
3. Transmission indirecte	4
C. Diffusion de la rubéole dans le monde	4
II. Rappels sur l'agent pathogène.....	7
A. Classification	7
B. Structure	7
1. Génome.....	8
2. L'enveloppe.....	9
C. Propriétés de virus	9
1. Propriétés physico-chimique	9
2. Caractères cultureux	10
D. La multiplication.....	10
1. Phase précoce	10
2. Réplication	10
3. Phase tardive.....	10
III. Clinique	12
A. Rubéole acquise	12
1. Incubation	12
2. Symptômes.....	12
3. Autres complications.....	13
4. Evolution	13

B.	Rubéole congénitale	13
1.	Embryopathie.....	13
2.	Fœtopathie.....	15
3.	Rubéole congénitale d'apparition tardive	15
IV.	Rubéole et femme enceinte.....	15
A.	Facteurs de risques	16
B.	Pathogénie	16
V.	Diagnostic de l'infection rubéolique	17
A.	Diagnostic spécifique directe	17
1.	Isolement et identification du virus de la rubéole en culture cellulaire.....	17
2.	Détection du génome par amplification génétique PCR et RT-PCR (reverse transcriptase-polymérase Chain réaction)	17
B.	Diagnostic spécifique indirecte	18
1.	Réponse immunitaire a la rubéole.....	18
2.	Détection des IGG spécifiques	19
3.	Détection des IGM spécifiques	20
4.	Mesure de l'avidité des IGG spécifiques.....	20
C.	Diagnostic prénatal d'une infection fœtale	22
VI.	Traitement.....	23
A.	Traitement curatif	23
B.	Traitement préventif.....	23
1.	Vaccin	23
2.	Calendrier vaccinal.....	27
VII.	Prise en charge d'une femme enceinte avec un risque rubéoleux (1, 20)	28

PARTIE PTATIQUE

<u>Objectifs</u>	30	
<u>Matériel et méthodes</u>	32	
I.	Type d'étude	33
II.	Duré d'étude	33
III.	Population étudiée.....	33
IV.	Matériel et méthodes	33
A.	Les variables recherchées par notre étude.....	34
1.	Intérêt principal.....	34
2.	Autres variables.....	34
I.	Taux d'immunisation selon les données sociodémographiques	37

A.	Répartition selon l'âge maternelle :	37
B.	Répartition du nombre selon l'âge gestationnel :	37
C.	Répartition selon les antécédents obstétricaux	38
D.	La répartition selon le lieu de résidence des patientes	38
E.	La répartition selon l'activité professionnelle des patientes	39
II.	Taux d'immunisation de la rubéole.....	39
A.	Taux d'immunisation générale.....	39
B.	Taux d'immunisation par tranche d'âge maternelle.....	40
C.	Taux d'immunisation selon l'âge gestationnel.....	41
D.	Taux d'immunisation selon la parité	41
E.	Taux d'immunisation selon le lieu de résidence	42
F.	Répartition du nombre immunisé selon le titre des IgG.....	42
1.	Etude statistique de ces femmes	43
G.	Taux d'immunisation selon les patientes persuadées d'être déjà immunisées contre la rubéole (Vaccination ou infection naturelle)	43
1.	Vaccination.....	43
2.	Infection naturelle.....	44
H.	Etude de la population suspecte IgG+ IgM+ :	45
1.	La Présentation du cas :	45
2.	Le diagnostic :	45
III.	L'analyse des résultats par le test du chi-deux(X ²) :.....	46
	<u>Discussion</u>	50
	Limites de notre étude.....	54
	Conclusion	55
	Recommandation.....	56
	Annexes.....	57
	Reference Bibliographique.....	59

Introduction

La rubéole est une maladie infectieuse virale à déclaration obligatoire, connue sous le nom de *roseola-epidemica*(1). Elle est généralement bénigne et touche le plus souvent les enfants et les jeunes adultes.

Néanmoins, cette infection peut potentiellement se montrer grave lorsqu'elle survient chez une femme enceinte non immunisée, car le virus peut entraîner des malformations chez le fœtus.

Après avoir été longtemps confondue avec d'autres maladies éruptives telle que la rougeole ou la scarlatine, la rubéole a commencé à être individualisée à la moitié du 18ème siècle par deux médecins allemands (2). D'ailleurs, en anglais, la rubéole se dit rubella ou German measles.

C'est en 1941 que Norman Gregg, un ophtalmologiste australien, a établi un lien entre la survenue de cataractes congénitales et une épidémie de rubéole chez des femmes en début de grossesse. La rubéole fut ainsi la première pathologie infectieuse reconnue comme responsable d'embryo-foetopathies.

Problématique

En Algérie le problème de l'infection rubéoleuse reste d'actualité, en cause, l'ignorance de la population de la gravité de cette maladie, et à l'hésitation de certains parents à faire vacciner leurs enfants, et ce depuis l'introduction du vaccin en 2017.

En effet, seulement 20% des enfants, âgés entre 6-14 ans ont été vaccinés durant les campagnes lancées depuis mars 2017(3).

Cette brèche dans la couverture vaccinale nationale a conduit ces dernières années à de véritables épidémies qui parfois ont conduit à des conséquences dramatiques.

La diminution de l'incidence de la maladie et du nombre des cas de syndrome rubéoleux congénital (SRC), dans le pays ne serait possible que si la circulation du virus est interrompue par une vaccination des femmes en âge de procréer et des petites filles en âge de scolarisation et par une vaccination systématique des enfants par le vaccin combiné rubéole rougeole (RR) ou rubéole oreillon rougeole (ROR).

Actuellement, il existe des moyens de diagnostic sérologiques efficaces.

L'absence de documentation et de données statistiquement vérifiables en Algérie concernant la rubéole nous a conduits, à mener une étude séro-épidémiologique chez la femme enceinte et plus précisément dans la région de Tlemcen.

Revue bibliographique

I. Epidémiologie

La rubéole c'est une maladie essentiellement infantile responsable des épidémies dans les crèches et les écoles primaires.

La distribution rubéoleuse dans le temps montre une période endémique au printemps sous les climats tempérés(4). Des cas sporadiques peuvent être détectés au cours de l'année(5).

L'incidence de la rubéole varie en fonction de l'âge et la zone géographique(4).

A. Réservoir

Le réservoir du virus est strictement humain(5, 6)

B. Transmission

Le virus de la rubéole peut se transmettre selon deux voies soit directe ou indirecte durant sa période de contagiosité.

1. Période de contagiosité

Dure pendant tout le portage :

-Une personne atteinte de la rubéole est contagieuse pendant 8 jours avant et après l'éruption cutanée. La période peut s'étendre jusqu'à 15-21 jours après l'éruption. Chez une personne immunodéprimée la contagiosité est plus importante pendant la phase éruptive(1).

- un nouveau-né atteint de la rubéole congénitale(RC) est considéré comme une source de contagiosité qui s'étend au moins 6 mois (surtout dans les urines).

-la transmission materno-fœtale est possible pendant les 3 trimestres mais avec des pourcentages de risques différents.

2. Transmission directe

a) La transmission horizontale

La transmission se fait uniquement par contact interhumain directe essentiellement par voie respiratoire(4).

Le virus est présent dans le pharynx des sujets infectés 7 à 10 jours avant éruption jusqu'à 15 jours après. Il se transmet par l'intermédiaire des gouttelettes nasales provenant des voies aériennes supérieures générés par la toux, les éternuements ou par la parole d'une personne infectée (7).

b) Transmission verticale

Une transmission materno-fœtal : Concerne la transmission de la mère a son fœtus. Le virus infecte le placenta au cours de la virémie et pouvant être à l'origine RC lors d'une infection rubéoleuse chez une femme enceinte non immune et elle est très rare dans le cas d'une réinfection maternelle(2).



Figure 1: infection du fœtus par le placenta

3. Transmission indirecte

La transmission peut se faire également par le contact indirect par les mains ou les objets contaminés par la muqueuse d'une personne infectée, et même par les urines d'un nouveau néé atteint de la rubéole congénitale(8).

C. Diffusion de la rubéole dans le monde(9)

La rubéole est considérée comme la 3ème maladie des exanthèmes infantile est une maladie à déclaration obligatoire. Le pic de prévalence se situe au cours de l'enfance des formes sporadique voire des épidémies sont possible chez les vaccinés n'ayant pas eu des rappels.

La rubéole est la première cause d'anomalie congénitale évitable par la vaccination. Le principal objectif des programmes de vaccination contre la rubéole est de prévenir ces issues négatives de la grossesse. Le plan d'action mondial pour les vaccins (2011-2020) adopté par l'assemblée mondiale

de la santé en 2012 a fixé des objectifs visant l'élimination de la rubéole dans au moins 5 à 6 régions de l'OMS d'ici 2020.

L'OMS a notifié 22361 cas en 2016 dans 165 pays, ce qui représente une baisse de 97% par rapport à l'année 2000 (670 894 cas signalés par 102 pays) et de 76% par rapport à l'année 2012 (94 277 cas signalés par 176 pays).

Ce rapport présente une synthèse des données mondiales relatives aux cas de rubéole et de SRC et des progrès réalisés en vue de l'introduction et de l'utilisation des vaccins à valence rubéole dans le monde entier.

La couverture mondiale par le vaccin à valence rubéole a progressé, passant de 21% en 2000 à 40% en 2012, et à 47% en 2016.

La Région des Amériques est parvenue à éliminer la rubéole et le SRC (élimination vérifiée en 2015). Des objectifs d'élimination de la rubéole et du SRC ont été fixés pour la Région européenne (date cible: 2015) et la Région du Pacifique occidental (date cible à déterminer), et la Région de l'Asie du Sud-Est a établi une cible pour la lutte contre la rubéole et le SRC.

Aucune cible ou objectif régionale de lutte contre la rubéole n'a été fixé par la région africaine et la région de la méditerranée orientale. Les activités d'élimination du virus profitent des efforts déployés pour éliminer la rougeole. Les deux programmes étant liés, et le vaccin anti rubéolique est généralement administré sous forme combinée avec l'anti rougeoleux. Ainsi, des cas de rubéole sont détectés grâce à la surveillance de la rougeole.

Depuis l'introduction du vaccin contre la rubéole et selon OMS, le nombre de cas de rubéole notifiés dans le monde a baissé de 670894 cas en 2000 jusqu' à 179622 en 2008, au Canada, il n'a été noté que 5 cas d'après les statistiques de l'année 2008. Ce résultat vient suite aux efforts réalisés pour la lutte contre la rubéole depuis l'année 1980. Alors qu'on note 1339 cas de rubéole en Algérie l'année 2008 ou la Tunisie note que 156 cas durant la même période. Ce bas chiffre pour un pays voisin est dû aux efforts fournis pour réduire la diffusion de cette maladie.

La surveillance de la rubéole et du SRC est essentielle pour évaluer la charge de morbidité avant l'introduction du vaccin à valence rubéole.

Tableau 1: Épidémiologie de la rubéole dans le monde

<i>Année</i>	<i>Caractéristiques</i>	<i>Afrique (47pays)</i>	<i>Méditerranée orientale (21pays)</i>	<i>Monde (194)</i>
2000	-Nombre de cas de rubéole notifié	865	3122	670894
	-Nombre de cas de SRC notifié	0	0	156
2008	-Nombre de cas de rubéole notifié	16297	2363	179622
	-Nombre de cas de SRC notifié
2012	-Nombre de cas de rubéole notifié	10850	1681	94277
	-Nombre de cas de SRC notifié	69	20	302
2016	-Nombre de cas de rubéole notifié	4157	2037	22361
	-Nombre de cas de SRC notifié	14	9	367

II. Rappels sur l'agent pathogène

A. *Classification(6)*

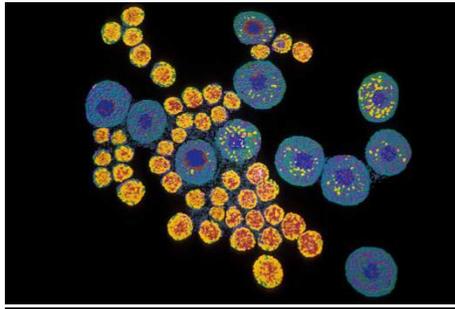


Figure II : virus de la rubéole(10)

Famille : Togaviridae

Genre : Rubivirus

Espèce : Virus de la rubéole

B. *Structure*

L'observation au microscope électronique montre un aspect sphérique de 60 à 70 nm de diamètre(11), possède une capsid (C), probablement icosaédrique, de 30 nm de diamètre, renfermant un Acide ribonucléique (ARN) simple brin à polarité positive, et une enveloppe lipidique portant des spicules de 6-8 nm constituées de glycoprotéines (E1 et E2)(1).

A ce jour, L'OMS reconnaît 12 génotypes de virus : 1B, 1C, 1D, 1E, 1F, 1G, 1H, 1I, 1J, 2A, 2B et 2C (7) et un génotype provisoire 1a (12) et se sont divisés en 2 groupes phylogénétiques majeurs, le clade 1 et le clade 2, qui montrent une différence de 8% à 10% au niveau des nucléotides.

Actuellement, 4 des 12 génotypes définis (1E, 1G, 1J et 2B) ont une large distribution géographique. Ils représentent 71% des séquences actuellement disponibles pour l'analyse(13), tandis que les autres apparaissent sporadiquement ou sont plus localisés géographiquement.

Les différences antigéniques au niveau des 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(5).

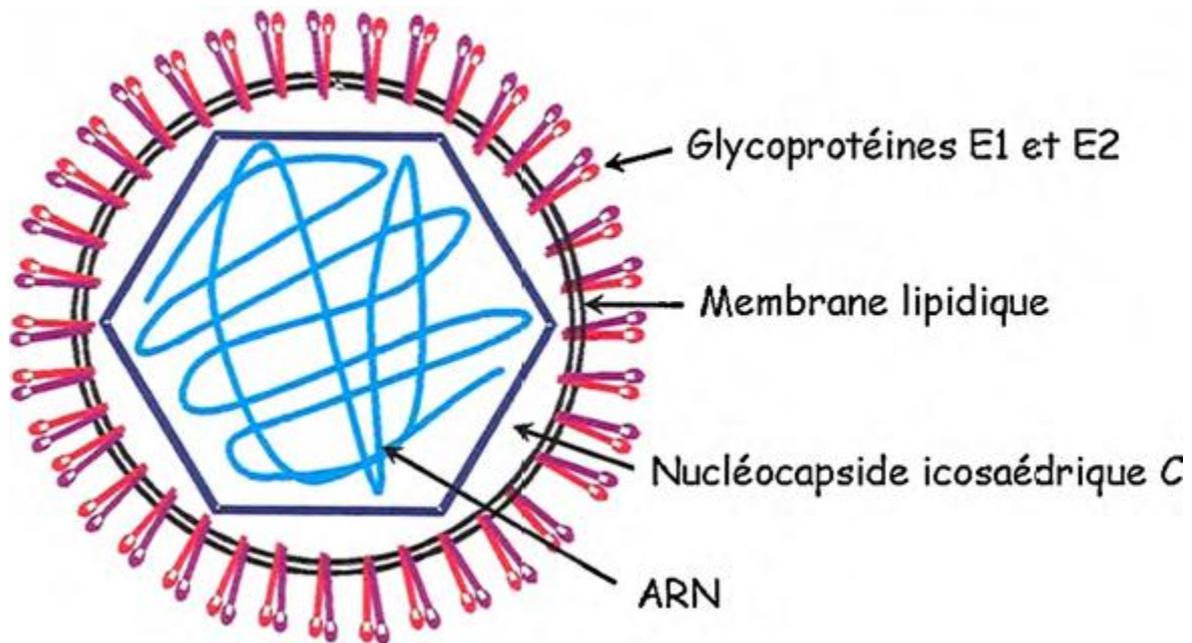


Figure III : structure du virus de la rubéole

1. Génome(2)

C'est ARN monocaténaire simple brin, a polarité positive, il est d'environ 10 kilobases (KB) coiffé sur son extrémité 5'et poly-adénylés en 3'.

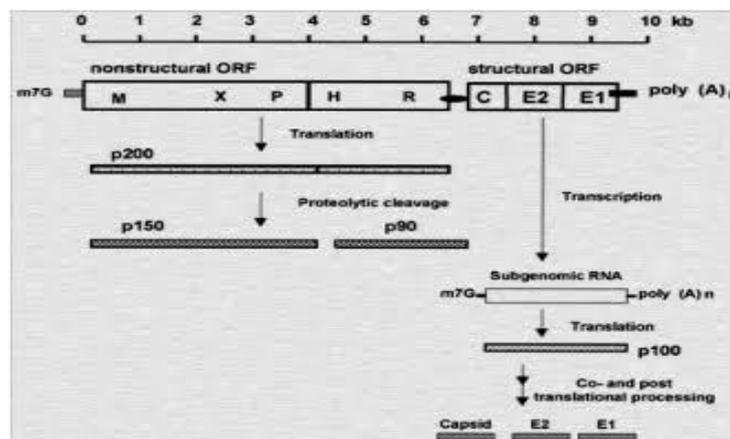


Figure IV : le génome de virus de la rubéole

Le génome contient deux trams de lecture Open Reading Fram (ORF) :

A) - ORF 5'proximal codant pour 2 protéines non structurale et qui sont p150 et p90 cette trame contient environ 6345 nucléotides.

B) - ORF3' proximale codant pour les 3 protéines structurales : E1, E2 qui sont les protéines de l'enveloppe et le C qui est une protéine de la capside. Cette trame contient environ 3189 nucléotides.

L'ordre des gènes pour l'ARN est 5'-p150-p90-C-E2-E1-3'.

Le génome contient également les régions non transcrites (UTR) a son extrémité 5'et 3'et entre les ORF.

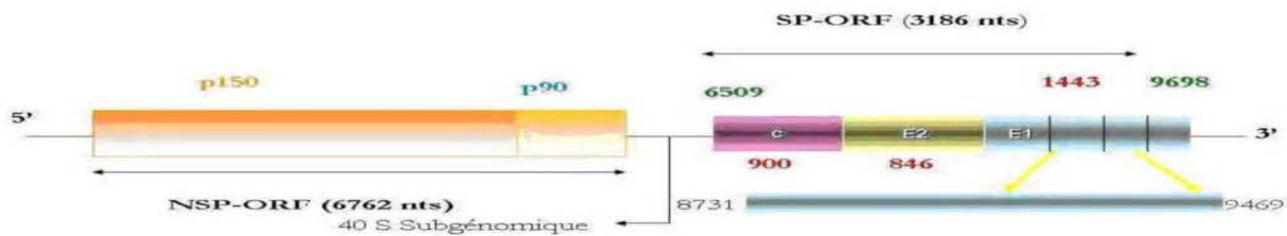


Figure V : organisation du génome du virus de la rubéole

2. L'enveloppe

Composé d'une bicouche lipidique dérivant des membranes des cellules infectées(2), ou sont insérés deux glycoprotéines virales E1 (58KB) et E2 (30KB) qui sont étroitement associées pour former des spécules de 6-8 nm.

Les hémagglutinines (HA) sont impliquées dans l'E1 qui sert à la réaction entre le virus et les récepteurs cellulaires donc l'antisérum anti-E 1 inhibe l'activité HA du virus natif.

Les deux protéines E1 et E2 forment un hétéro dimère où le E1 est le plus grand et le plus immunodominant(2).

Le virus de la rubéole présente une structure stable ce qui permet l'élaboration d'un vaccin(5).

C. Propriétés de virus

1. Propriétés physico-chimique

Comme tout virus à péplos, il ne persiste pas dans l'environnement, s'inactive rapidement dans les selles, ne se transmet pas à distance, fragile inactivé par les agents chimiques comme l'éther, le chloroforme, l'alcool à 70°, ainsi que les agents physiques : la chaleur (quelques minutes à 70°C, 30 mn à 56°C) et les Ultra-violet (UV). Sa conservation est possible par congélation ou lyophilisation.

2. Caractères cultureux

Bien que le virus soit strictement humain, il se multiplie dans des cultures cellulaires humaines ou animales d'origines très diverses et dans certaines cellules en lignée continue, telle les RK 13 (rein de lapin), les SIRC (cornée de lapin).

Son effet cytopathique (ECP) est tardif, très limité et discret. Et même, dans certaines cultures de cellules, il n'y a aucun ECP : la culture paraît normale. Mais la présence du virus est révélée par immuno-cytopathique (immuno-fluorescence ou immuno-peroxydase).

D. *La multiplication*

Comporte trois phases :

1. Phase précoce

L'adsorption par les glycoprotéines de l'enveloppe (le virus de rubéole n'a pas un tropisme spécifique il touche n'importe quel organe, la multiplication se fait essentiellement au niveau de la muqueuse respiratoire et les ganglions cervicaux)

-la pénétration par endocytose

-la décapsidation : la libération de génome virale dans le plasma de la cellule infectée.

2. Réplication

D'abord il y'aura la traduction des protéines non structurales (polymérase) ; la formation de brin ARN- qui sert comme une matrice.

Il y aura lieu à la réplication de génome virale en ARN+ et la traduction de génome en protéine d'enveloppe et de capsid.

3. Phase tardive

Auto assemblage des nucléocapsides et puis la libération des nouveaux virions par bourgeonnement. Pas d'effet cytopathogène (ECP)

Le temps de cycle viral : 10-12h pour le virus de la rubéole(14).

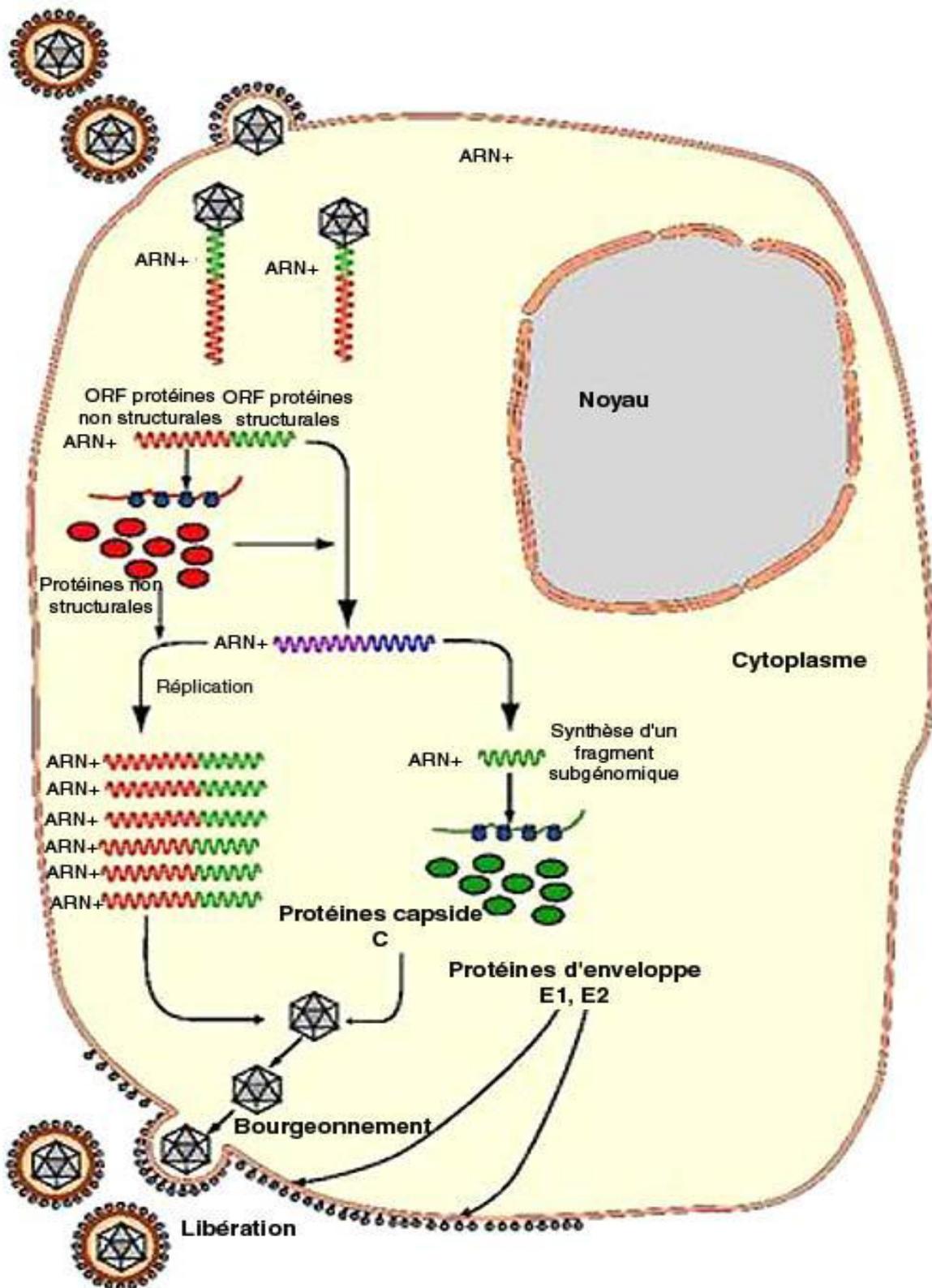


Figure VI : Stratégie de répliation du virus de la rubéole (5)

III. Clinique

A. Rubéole acquise

1. Incubation

Le temps d'incubation 14-21 jours(6, 8).

2. Symptômes

L'infection est asymptomatique dans 50% des cas(1).

Les premiers symptômes d'une infection rubéoleuse ressemblent à ceux d'une grippe légère (fièvre légère, maux de tête, lymphopatie douloureuse, adénopathie)

Le déclenchement d'une éruption cutané se fait après la période d'incubation(15).

-L'éruption est discrète faite de macules roses pâle(16, 17) qui commence au niveau de visage et s'étend rapidement au tronc et aux membres .Elle dure rarement plus de 3 jours et parfois elle est atypique scarlatiniforme voir purpurique, et peut ressembler à celle de la rougeole ou à une infection au parvovirus B19 ou l'entérovirus mais elle ne s'accompagne ni d'un prurit, ni d'un énanthème.



Figure VII: Petite tache rose, faisant parfois légèrement saillie, se généralisent à la presque totalité du Corp.

-Les adénopathies de la rubéole apparaissent 7 jours avant l'éruption et peuvent persister 10-14 jours après.

-une conjonctivite peut s'installer suite à l'infection rubéoleuse.

-les arthralgies sont les complications les plus communes de la rubéole post natale.

Elles sont rares chez les adultes, elles peuvent atteindre jusqu'à 60% des adultes de sexe féminin. Elles persistent 2-3 jours généralement, occasionnellement peuvent persister jusqu'à 1 mois(18).

3. Autres complications

Sont rares :

Encéphalites (1 cas sur 10000)(18) de pronostic favorable généralement la guérison sans séquelles. Thrombopénie peut survenir, s'accompagnant d'un purpura plus rarement d'hémorragies muqueuses.

4. Evolution

L'évolution se fait spontanément vers une guérison sans séquelles en quelques jours.

B. Rubéole congénitale

Si une femme est infectée par le virus de la rubéole pendant la grossesse, son bébé pourrait subir des conséquences graves(2) .Selon l'âge gestationnel auquel survient la contamination de l'embryon ou le fœtus, la rubéole congénitale peut prendre des formes cliniques différentes(15) .

-On distingue donc : l'embryopathie, la fœtopathie et la rubéole congénitale (RC) d'apparition tardive.

1. Embryopathie

L'atteinte virale pendant l'embryogenèse (avant la fin du 3eme mois de grossesse) se traduit par un avortement spontané, si non par un trépid malformatif caractéristique (cardiaque, auditif et oculaire) c'est la Triade de Gregg(19).

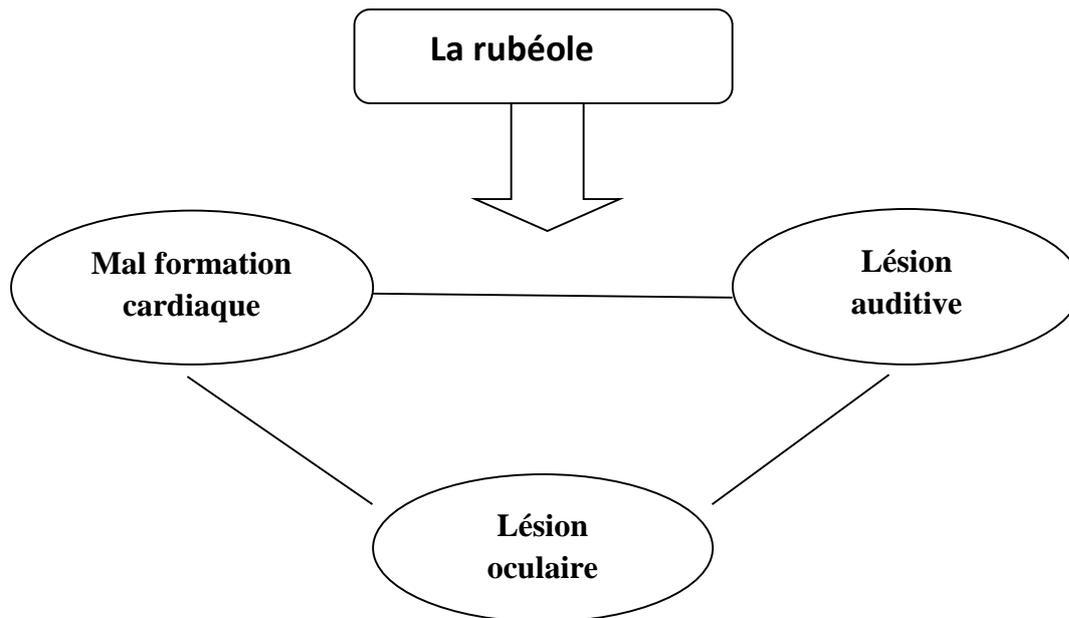


Figure VIII : TRIADE DE GREGG

a) Malformations cardiaques

Les plus fréquentes sont la persistance du canal artériel, Sténose pulmonaire et des défauts du septum inter ventriculaire(16, 17).

b) Lésion auditive

Cette lésion atteint l'oreille interne et se traduit par une surdité uni ou bilatérale, qui peut se développer tardivement après la naissance(20) avec un défaut de langage(21).

c) Lésion oculaire

-Rétinopathie pigmenté

-Une cataracte bilatérale dans la moitié des cas (16), souvent associée à une rétinopathie microphthalmie.



Figure IX : Cataracte liée à une rubéole congénitale

D'autres malformations moins caractéristiques ont été décrites : retard mental, hypoplasie ou agénésie dentaire (absence totale), microcéphalie, macrognathie (développement insuffisant des maxillaires) et hydrocéphalie.

2. Fœtopathie

La fœtopathie est caractérisée par un retard de croissance intra utérin. Une hépatomégalie, purpura, thromboembolique et une anémie hémolytique qui s'observe fréquemment.

La fœtopathie peut accompagner également une pneumopathie interstitielle ou une encéphalite.

-avant 11 semaines : les anomalies sont souvent associées.

-entre 11-18 semaines : le risque principale c'est la perte de l'audition, qui peut se développer tardivement après la naissance .des phénomènes auto-immuns tels un diabète peuvent survenir dans l'adolescence(17, 20) .

3. Rubéole congénitale d'apparition tardive

Se manifeste après une durée de 18 mois de la naissance de bébé, à cause de la disparition des complexes immuns maternelle .se traduit souvent par des troubles endocriniens (diabète, la thyroïdite) et un retard de développement psychomoteur (épilepsie ,autisme..)

IV. Rubéole et femme enceinte

La transmission materno-fœtale de plusieurs virus in utero peut avoir de graves conséquences pour le fœtus. Plusieurs facteurs peuvent intervenir dans l'aggravation de l'infection parmi eux le terme de la grossesse et la nature du virus en cause. Le virus de la rubéole est considéré comme un des principaux virus responsables d'infection virale congénitale(22).

A. Facteurs de risques

- Personnel travaillant au contact des enfants : milieux d'accueil, garderie ; milieu scolaire, service de pédiatrie(8).
- Terrain à risque accru d'acquisition : personnes non vaccinées(8).
- La gravité du virus en cause : le virus de rubéole responsable d'une infection virale congénitale avec un effet tératogène(22).
- Le terme de grossesse : lorsque l'infection maternelle a lieu avant 11 semaines de grossesse, le risque d'anomalies fœtales majeures est de l'ordre de 90%. Cette fréquence diminue ensuite pour atteindre 25% entre 24 et 26 semaines puis augmente à nouveau pour atteindre 100% (4) .
- La présence dans une zone d'endémie.

B. Pathogénie

Après inhalation, le virus de la rubéole se multiplie au niveau de la muqueuse respiratoire et des ganglions cervicaux d'où il gagne la circulation générale.

La virémie est détectable, en générale 7 jours avant l'éruption.

Les poly adénopathies correspondent à des sites de multiplications secondaires du virus. L'éruption apparait en même temps que la production d'anticorps et serait liée à la formation du complexe immun.

-Le passage de virus de rubéole se fait pendant la phase de la virémie(20).

-Le virus de la rubéole est responsable d'infection in utero chronique, non cytolytique pouvant toucher n'importe quel organe.

Plusieurs types de lésions peuvent survenir chez l'embryon ou le fœtus :

-La nécrose non inflammatoire est la lésion la plus commune au niveau des yeux, du cœur, du cervelet, du cerveau et de l'oreille.

En touchant les cellules endothéliales et vaisseaux sanguins, elle peut être la cause de thromboses et contribuer à la constitution de lésions ischémiques cérébrales.

-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'anomalie d'organogenèse.

-Des phénomènes auto-immuns tardifs peuvent s'expliquer par des communautés antigéniques entre le virus et certains tissus humains(4).

V. Diagnostic de l'infection rubéolique

Les signes cliniques de cette infection sont inconstamment présents et peu spécifiques, donc le diagnostic repose essentiellement sur la sérologie, c'est-à-dire sur la détection des IgG et des IgM spécifiques. Mais dans certains cas telle que RC, la recherche de virus est réalisée.

A. *Diagnostic spécifique directe*

1. Isolement et identification du virus de la rubéole en culture cellulaire

L'isolement du virus est possible à partir de prélèvements de gorge ou d'urine mais en raison que cette méthode longue, coûteuse et délicate, impose un temps de réponse lié aux difficultés des cultures cellulaires pour ce virus et on risque de ne pas avoir de réponse formelle par cette technique (23).

Cette méthode est réservée aux suspicions de rubéole congénitale ou aux rares complications graves de la rubéole postnatale, qui imposent la mise en route de toutes les méthodes diagnostiques disponibles (23).

Le diagnostic virologique au cours de la grossesse se fait soit par :

-le liquide amniotique entre 14 et 16 SA

-les villosités chorionales entre 12 et 13 SA. C'est une détection plus précoce que celui du liquide amniotique.

-le cordon après 22 SA pour éviter les faux négatifs dus aux prélèvements plus précoces.

Le virus de la rubéole se développe sur les cellules RK13/SIRC donne ECP discret et tardive.

Sur les cellules Véro, le virus ne produit pas ECP, mais il peut être mis en évidence par l'interférence avec un virus cyto-pathique tel que l'Echovirus 11. Il est également possible de le détecter par immuno-fluorescence par polymérase chaîne réaction (PCR)

2. Détection du génome par amplification génétique PCR et RT-PCR (reverse transcriptase-polymérase Chain réaction)

La PCR et RT-PCR sont des techniques de détection rapides, sensibles et spécifiques de l'ARN du virus de la rubéole dans des échantillons cliniques utilisant d'amorces de la glycoprotéine d'enveloppe E1.

B. Diagnostic spécifique indirecte

1. Réponse immunitaire a la rubéole

a) Primo-infection

Au cours d'une primo-infection, les anticorps rubéoliques (IgM,IgG,IgA) apparaissent avec l'éruption, soit environ 16 jours après le comptage. Ils s'élèvent jusqu'à un titre maximal (courbe en plateau) en un temps variable selon les sujets, entre 3 jours à 3 semaines. Leur décroissance pré tardive se produit très progressivement jusqu'à un titre résiduel stable.

Les IgM : peuvent être détectées au moment de l'éruption et persistent en général en 3 à 6 semaines selon les sujets et les techniques utilisées.

La présence d'IgM ne signifie pas une primo-infection, elle peut se voir exceptionnellement en cas de réinfection ou de stimulation antigénique non spécifique (Parvovirus B19, facteurs rhumatoïdes)(15).

Les IgM rubéoliques ont une cinétique caractéristique lors d'une primo-infection:

- après augmentation de leur titre, elles diminuent environ de moitié toutes les 3 semaines. En conséquence, un titre stable des IgM spécifiques sur deux prélèvements successifs effectués 3 semaines à 1 mois d'intervalle permet quasiment d'exclure une primo-infection récente(15).

-En l'absence d'IgM , l'argument décisif d'infection récente est donc le comparatif entre deux examens successifs : séroconversion ou élévation significative du taux d'IgG (taux x 4) entre un examen précoce et un examen 3 à 4 semaines plus tard (dans le même laboratoire) ; on peut aussi mesurer l'avidité des anticorps de classe IgG (les anticorps sont d'autant plus avides qu'ils sont anciens)(24) .

Les IgG: constituent un marqueur à long terme de l'infection. Ils apparaissent généralement un peu plus tardivement dans les 4 à 7 jours suivant la survenue des symptômes et atteignent un plateau en 1 à 2 mois, et persistent généralement toute la vie.

IgA : présents au niveau de la muqueuse nasopharyngée joue un rôle important dans la défense de l'hôte contre le virus en bloquant son adhésion aux cellules épithéliales.

On les détecte au moment de l'éruption et même 1 an après la primo-infection, ils disparaissent un peu plus tardivement que les IgM.

Cinétique des anticorps rubéoliques au cours de la primo-infection et de la réinfection

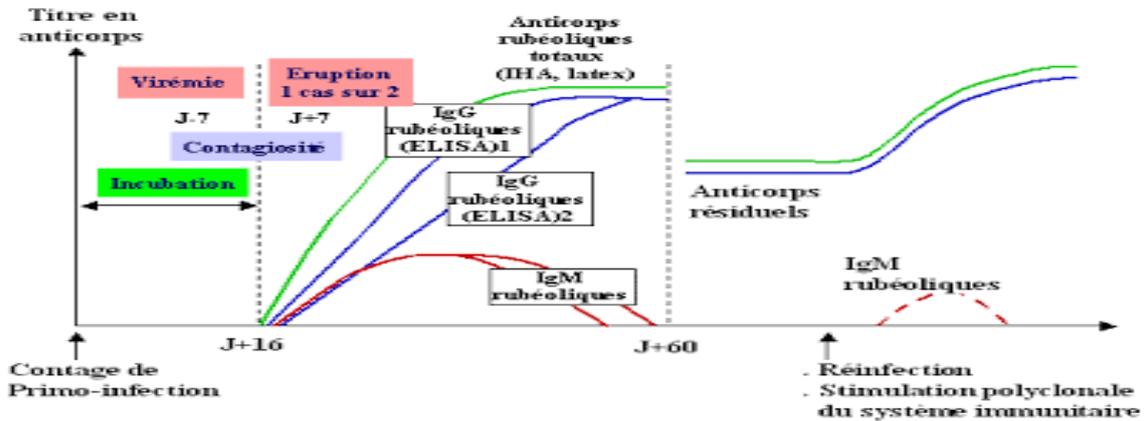


Figure X : Evolution des Ac rubéolique au cours de la primo-infection

b) Réinfection

Une réinfection se présente exactement comme une primo-infection, sauf que la réinfection est asymptomatique et ce n'est que le séro-diagnostique qui peut faire la distinction, la surveillance par séro-diagnostique décèle une augmentation significative du titre des anticorps à l'examen des deux sérums. Dans les primo-infections, on retrouve les IgG et les IgM rubéoliques, la présence de ces dernières n'étant que temporaire. Dans la réinfection, on ne trouve que des IgG rubéoliques(6).

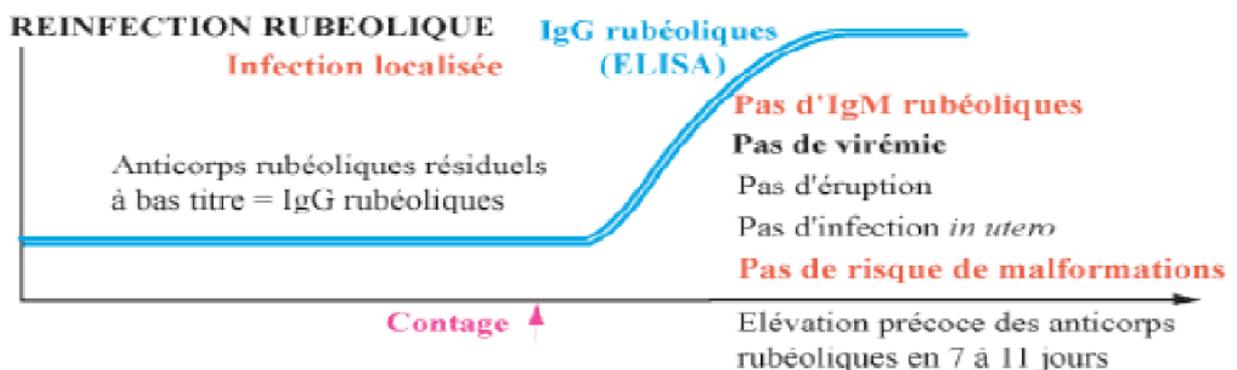


Figure XI : Evolution des Ac rubolique au cours d'une ré-infection

2. Détection des IGG spécifiques

Les techniques les plus utilisées sont aujourd'hui de type Elisa (Enzyme linked Immunosorbent Assay).

La détection des IgG diffère selon les patients et selon les techniques utilisées quelque jour à une semaine après l'éruption.

La stabilité de titre des IgG à des niveaux bas ou modéré (< 100UI/ml) sur deux prélèvements consécutifs (3 semaines -1 mois d'intervalle) permet d'exclure une primo infection récente, alors que leurs stabilités à des titres plus élevés (>100UI/ml) ne permet pas d'exclure de façon formelle une primo infection(5).

Une augmentation du taux des anticorps peut correspondre soit à une primo infection rubéolique, soit à une réinfection, soit encore à une stimulation poly clonale du système immunitaire. Nous devons chercher des IgM spécifiques(20).

3. Détection des IGM spécifiques

Son détection se fait par ELISA, les IgM persistent habituellement 3-8 semaines après l'infection, mais après la vaccination peuvent persister pour plus de 6 mois .les IgM peuvent réapparaître lors d'une réinfection ou d'une stimulation poly clonale non spécifique du système immunitaire.

4. Mesure de l'avidité des IGG spécifiques

La mesure de l'avidité des IgG se fait par l'observation de la dissociation de la liaison anticorps-antigène par un agent dissociant tel urée.

Au début de l'infection, l'indice d'avidité est faible (la liaison antigène-anticorps est faible), alors qu'on observe une élévation d'indice d'avidité lors d'une réinfection ou d'une infection poly clonal non spécifique du système immunitaire. La maturation de l'avidité des IgG après vaccination est plus lente qu'après infection naturelle.

L'évaluation de l'avidité en IgG est importante et souhaitable dans le cas d'un diagnostic différentiel entre une infection aiguë et autres affections telles que: réinfections, post-vaccination, faux IgM positif ou IgM chronique(24).

Interprétation des résultats

Pour aider à interpréter les résultats des sérologies, plusieurs algorithmes décisionnels sont proposés selon que la sérologie est effectuée à titre systématique ou dans le cadre d'un contexte clinique évocateur d'une infection rubéolique(4).

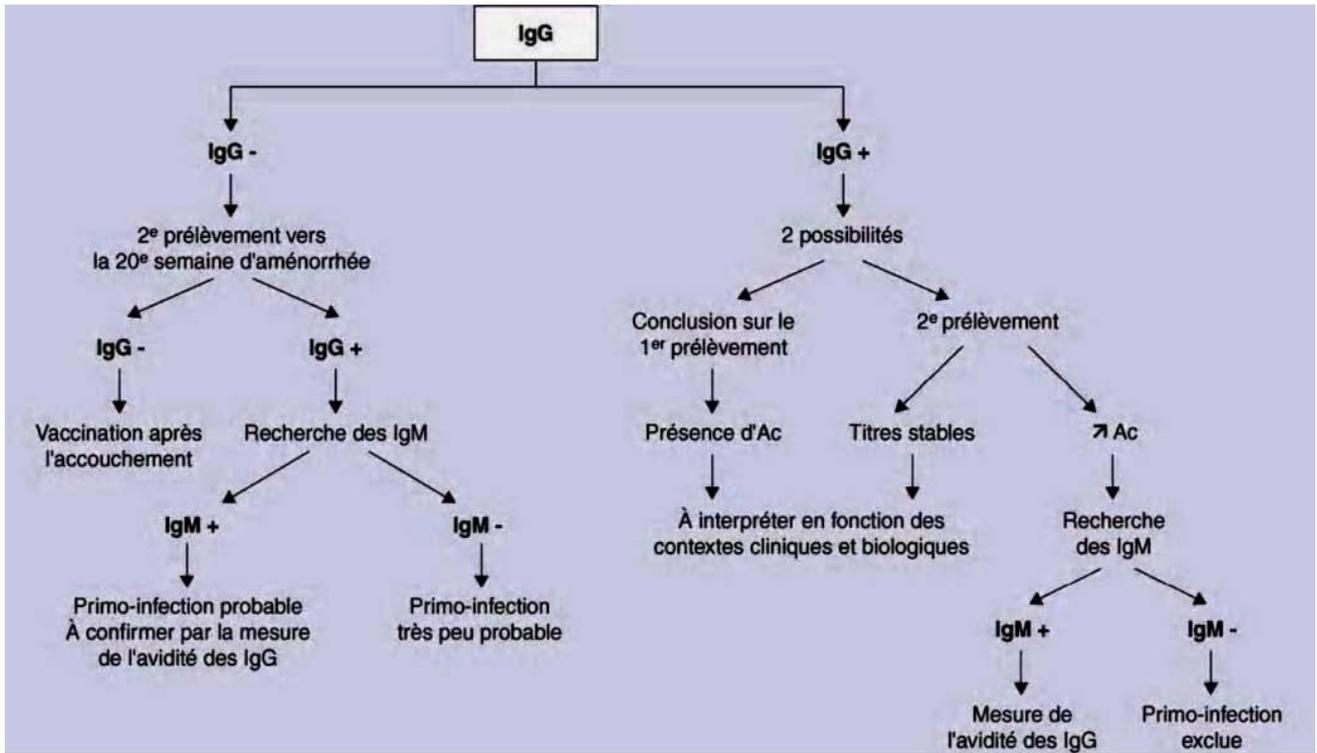


Figure XII : conduite à tenir et interprétation des résultats en cas de dépistage systématique des IgG rubéolique au cours de la grossesse

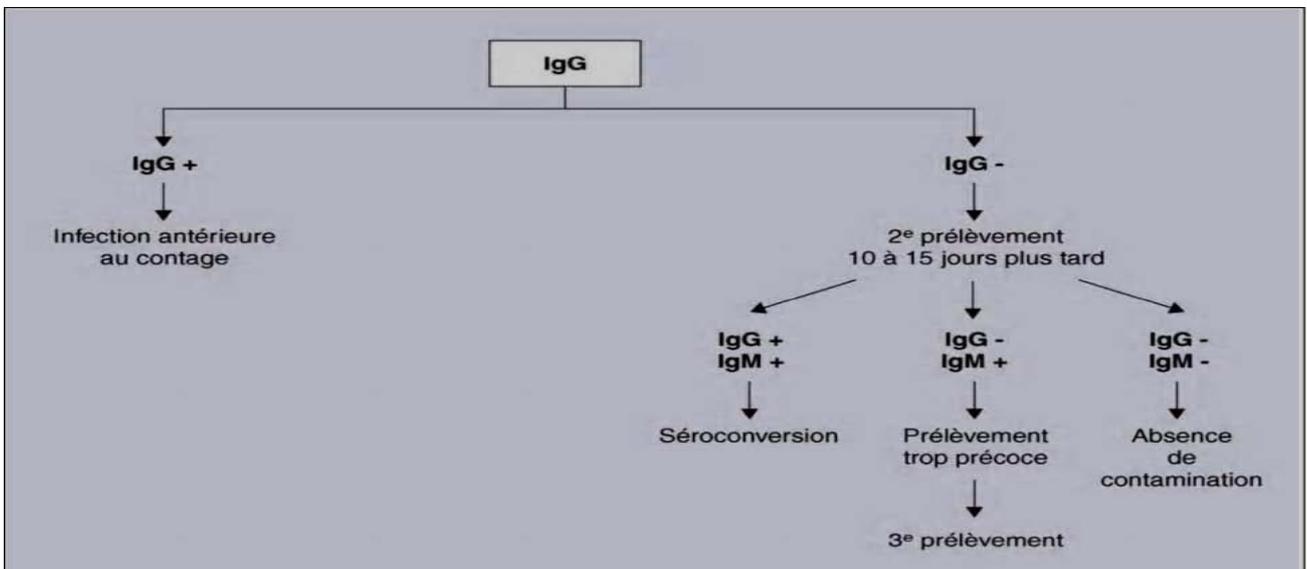


Figure XIII : sérologie de la rubéole effectuée dans le cadre d'un comptage récent (<15 jours)

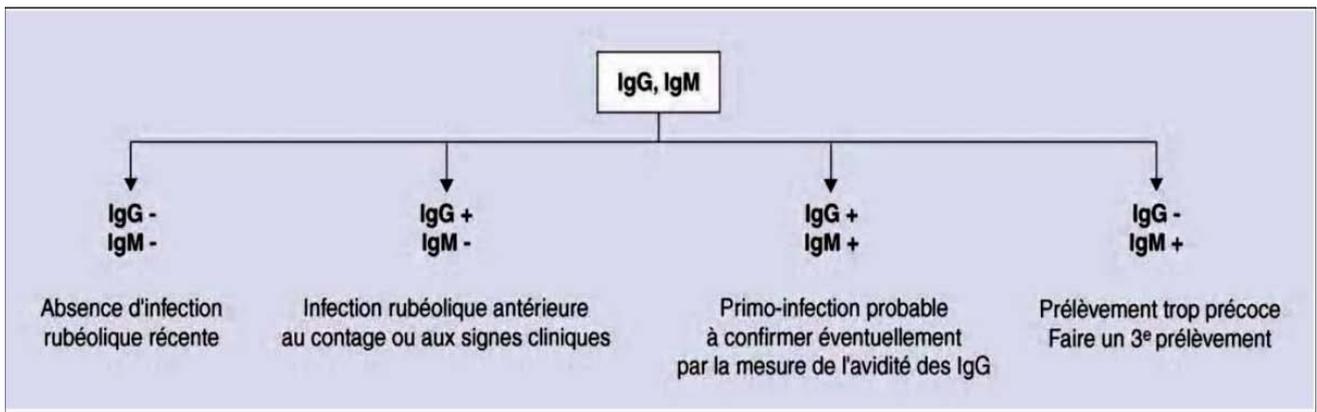
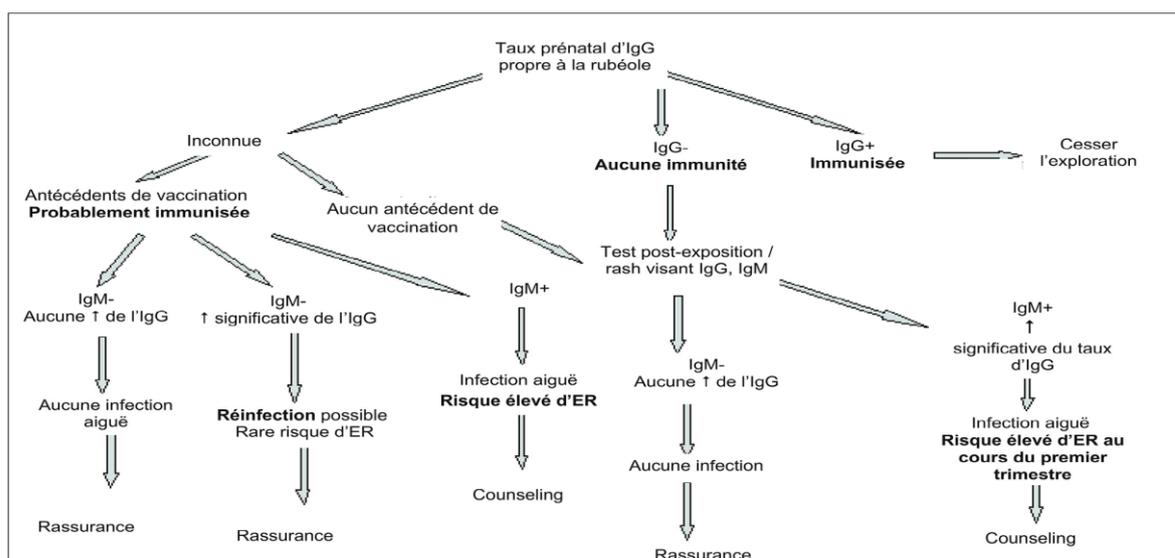


Figure XIV : Conduite à tenir et interprétation des résultats en cas de dépistage de l'infection rubéolique après un comptage tardif (>15 jours) et / ou présence des signes cliniques

C. Diagnostic prénatal d'une infection fœtale

Le diagnostic est proposé dans le cas où une femme non immunisée rentre en contact avec un patient infecté. La primo infection rubéoleuse peut être affirmé en cas :

- D'élévation des IgG sériques ou séroconversion avec IgM au-dessus du seuil de positivité.
- Une faible avidité des IgG.
- La présence des IgM dans le sang fœtal (la ponction est effectuée après 22 semaines de grossesse)
- L'identification de génome virale dans le liquide amniotique par PCR.
- La présence d'IgM spécifique dans le sang de cordon ombilicale ou dans n'importe quel tissu de fœtus ou de nouveau née.



Adaptée de ACOG Educational and Technical Bulletins, 2002

Figure XV : prise en charge des femmes enceinte exposée.

VI. Traitement

A. Traitement curatif

Il n'y a pas de traitement spécifique ni d'antiviraux efficaces sur le virus de la rubéole. L'administration d'immunoglobulines maternelles chez des patientes exposées pendant la grossesse a été proposée. Cependant, Aucune donnée ne soutient le recours à l'immunoglobuline visant à diminuer la réaction fœtale à la maladie chez les femmes enceintes qui présentent une infection aiguë(25).

B. Traitement préventif

La rubéole est une maladie très contagieuse chez la femme enceinte elle peut engendrer des malformations fœtales graves. la prévention de l'infection congénitale contre la rubéole est le principal objectif de la vaccination contre la rubéole.

Deux approches sont recommandées pour réduire le SRC(2) :

- En vaccinant les jeunes filles ou les femmes en âge de procréer pour prévenir le SRC uniquement.
- En immunisant les garçons et les filles au début de l'enfance et adultes sensibles à la rubéole, visant à arrêter la circulation du virus de la rubéole.

En 2010, 67% des États membres de l'OMS comprenaient le vaccin anti rubéoleux dans leurs programmes nationaux de vaccination, en association avec le vaccin anti rougeoleux(18).

Le nouveau programme de vaccination RR 2012-2020, vise à éliminer la rougeole et la rubéole au moins dans cinq régions de l'OMS d'ici à la fin de 2020(18). Pour atteindre cet objectif, la couverture vaccinale doit atteindre au moins 95% avec deux doses de vaccins RRO.

1. Vaccin

Le premier vaccin à virus vivant atténué contre la rubéole a été lancé en 1969(2) :

Trois vaccins ont été commercialisés entre 1969 et 1970 aux États Unis, contenant trois souches virales différentes :

HPV-77 (cultivée sur cellules de rein de chien),

HPV-77 (cultivée sur cellules d'embryon de canard)

Cendehill (cultivée sur cellules de rein de lapin).

Une dose unique de ce vaccin génère des taux mesurables d'anticorps chez près de 95% des personnes sensibles. Ces taux d'anticorps persistent au moins 18 ans chez plus de 90% des personnes vaccinées. L'échec primaire du vaccin contre la rubéole survient dans le cadre de moins de 5% des immunisations, bien que la réinfection soit possible chez la femme enceinte immunisée,

cette réinfection n'entraîne qu'un risque d'embryopathie rubeolique (ER) de 8% au cours de premier trimestre de la grossesse(1).

a) Immunogénicité et efficacité

Le vaccin contre la rubéole entraîne une excellente réponse immunitaire, le taux de séroconversion après vaccination avoisine 95—100 % (18).

La séroconversion survient dans les trois à quatre semaines suivant la vaccination.

Le vaccin comme l'infection naturelle, amène une production d'IgG mais les niveaux d'anticorps atteints sont moindres.

Il n'y a pas de corrélation entre le titre d'anticorps et la protection. Des personnes vaccinées même avec des titres faibles d'anticorps peuvent être protégées, alors que des personnes avec des titres élevés peuvent se réinfecter(26).

La souche RA27/3 est celle qui donne une meilleure réponse immunitaire(27) avec une longue durée d'immunité qui persiste pendant au moins 10 à 20 ans(28).

b) Sécurité

Le vaccin contre la rubéole est considéré comme sécuritaire .Il est combiné aux vaccins contre la rougeole et les oreillons. La majorité des réactions observées à la suite du RRO sont bénignes et de courte durée(27).

c) La durée de protection

Le vaccin contre la rubéole porte une protection durable, l'abaissement des anticorps avec le temps ne signifie pas une baisse de protection en raison de la persistance de la mémoire immunitaire(29).

L'Immunité induite par le vaccin est plus basse que celle produite naturellement(27).

d) Dosage et mode d'administration

La forme lyophilisée administrée par voie sous cutanée ou intramusculaire et avec une dose qui doit contenir au moins 1000 unités.

Le vaccin doit être conservé entre 2°C et 8°C et ne doit pas être congelé.

Le vaccin doit être administré dans les huit heures après la reconstitution(2).

La souche RA27/ 3 a la particularité d'être administrée par voie intra-nasale avec une meilleure réponse immunitaire de type humorale, La dose de vaccin nécessaire par cette voie est plus importante (10 000 UFP)(2, 30).

e) Indications

Le vaccin est recommandé aux :

- Enfants âgés de 12 mois à 12 ans.
- Adolescents (de 13 à 17 ans)
- Adultes (18 ans et plus) :

Les femmes réceptives en âge de procréer doivent être vaccinées avant la grossesse ou après leur accouchement (23).

Les personnes réceptives qui travaillent avec des enfants ex : travailleurs en garderie, professeurs doivent recevoir le vaccin en raison de leur risque relativement élevé d'exposition.

f) Effets indésirables(2, 18)

- Arthrites
- Arthralgies
- Rash cutané peu marqué
- Adénopathies
- Douleurs, rougeurs et indurations au point d'injection ;
- Une légère fièvre

g) Contre-indications

Du fait de leur caractère vivant et de leur mode de production, les vaccins anti rubéoleux sont contre-indiqués dans un certain nombre de situations :

- Personnes immunodéprimées (déficit immunitaire congénital, d'une affection maligne ou une thérapie immunosuppressive).
- Les traitements par Corticoïdes de moins de deux semaines ne sont pas une contre-indication à la vaccination aussi les patients HIV positifs avec un taux de lymphocytes T CD4 > 200 peuvent être vaccinés.
- Le vaccin ne doit pas être administrés dans les deux semaines qui précèdent ou les trois mois qui suivent l'administration de produits sanguins (immunoglobulines, sang total)(31), sauf administration des immunoglobulines anti-D pour la prévention de l'allo-immunisation maternelle, qui n'est pas contre indiqué(32).

-L'antécédent (ATCD) de réaction anaphylactique à l'un des composants du vaccin la (néomycine, gélatine)(33).

h) Vaccination et grossesse

Le virus que contient le vaccin de rubéole présente le potentiel de traverser le placenta et d'infecter le fœtus. Cependant aucun cas d'ER n'a été signalé chez les enfants des femmes ayant été vaccinées par inadvertance au cours des premiers mois de grossesse(34).

Une contraception de 2 mois est recommandée après vaccination(2, 4).

Le vaccin peut être administré en toute sûreté, pendant la période postpartum, aux femmes qui allaitent ; il peut de plus être administré aux enfants des femmes enceintes, puisque l'infection ne peut pas être transmise par des personnes récemment immunisées, allaitement n'est pas contre indiqué(1).

2. Calendrier vaccinal

Tableau II : Calendrier vaccinale en algerie 2017

Age	Vaccination
Naissance	BCG Anti hépatite virale B
2 mois	Anti diphtérique, Anti-tétanique ,Anti-coquelucheux acellulaire Anti haemophilus influenzae b Anti-poliomyélitique(voie injectable) Anti-hépatite virale B Anti-pneumococcique13
4 mois	Anti diphtérique, Anti-tétanique ,Anti-coquelucheux acellulaire Anti haemophilus influenzae b Anti-poliomyélitique(voie injectable) Anti-hepatite virale B Anti-pneumococcique13 Anti-poliomyélitique(voie orale)
11 mois	Anti-rougeoleux,anti-ourlien,antirubéoleux
12 mois	Anti diphtérique, Anti-tétanique ,Anti-coquelucheux acellulaire Anti haemophilus influenzae b Anti-poliomyélitique(voie injectable) Anti-hepatite virale B Anti-pneumococcique13 Anti-poliomyélitique(voie orale)
18 mois	Anti-rougeoleux,anti-ourlien,antirubéoleux
6 ans	Anti diphtérique, Anti-tétanique ,Anti-coquelucheux acellulaire (pédiatrie) Anti-poliomyélitique(voie injectable)
11-13 ans	Anti diphtérique, Anti-tétanique (adulte)
16-18 ans	Anti diphtérique, Anti-tétanique (adulte)
Tous les 10 ans à partir de 18 ans	Anti diphtérique, Anti-tétanique (adulte)

VII. Prise en charge d'une femme enceinte avec un risque rubéoleux (1, 20)

Chez les femmes enceintes qui sont exposées à la rubéole ou qui présentent des symptômes de rubéole, des tests sérologiques devraient être effectués afin de déterminer l'état immunitaire et le risque d'embryopathie rubéolique.

On peut résumer la prise en charge de la façon suivante :

- Infection avant 18 SA : la fréquence des infections fœtales est très importante. De ce fait, pour certains cliniciens, une interruption peut être réalisée d'emblée, en particulier, infection avant 12 semaines : une échographie détaillée avec recherche d'ARN viral dans le liquide amniotique sont recommandés.
 - Si ces tests sont négatifs la grossesse pourra être poursuivie.
 - Si le fœtus est infecté une interruption de grossesse peut être réalisée.
 - Si la grossesse est poursuivie sans recherche virale en prénatal, la recherche des IgM spécifique chez le nouveau-né est indispensable pour vérifier l'absence d'infection congénital.
- Infection après 18 SA : la grossesse pourra être poursuivie avec une simple surveillance échographique. Un examen pédiatrique, incluant la recherche des IgM du nouveau-né à la naissance, doit également être réalisé.

PARTIE PRATIQUE

Objectifs

Objectif principale

-Déterminer le taux d'immunisation des femmes enceintes contre la rubéole dans la région de Tlemcen

Objectif secondaires :

-Identifier les facteurs qui favorisent cette immunisation.

-Sensibiliser la population sur la gravité de l'infection rubéoleuse chez la femme enceinte

MATERIEL ET METHODES

I. Type d'étude

Pour que notre travail puisse être atteint nous avons mené une étude prospective de type descriptive pour évaluer l'immunité des femmes enceintes contre la rubéole.

II. Duré d'étude

Notre étude a duré 06 mois du mois d'OCTOBRE 2018 au MARS 2019

III. Population étudiée

L'étude a inclus des femmes enceintes consultantes pour un bilan de grossesse, à titre externe au niveau du laboratoire de Microbiologie CHU Tlemcen quel que soit leurs origine.

- Le nombre de cas de femmes étudiées était de 150 femmes enceintes.

IV. Matériel et méthodes

- La nature de l'étude est parfaitement expliquée à la population étudiée ; le recueil des données est effectué à l'aide d'un questionnaire après l'obtention de consentement orale la patiente (voir annexes).

- Une fiche est élaborée pour la sensibilisation de la population sur la gravité de l'infection rubéolique chez la femme enceinte

- L'analyse statistique des résultats de notre étude est réalisé à l'aide un logiciel SPSS version 23 et Exel 2013. L'étude de l'association entre la séro-immunisation a la rubéole et les caractéristiques sociodémographiques est évaluée par le teste de khi2.

A. *Les variables recherchées par notre étude*

1. Intérêt principal

L'estimation des taux d'immunisation, la recherche qualitative des immunoglobulines anti-rubéoleuse IgG et IgM et le dosage quantitatif des IgG ont été adoptés.

2. Autres variables

D'autres variables ont été recueillies pour compléter les variables principales et qui permettent la facilité d'interprétation des données : l'Age de la femme enceinte, l'Age de grossesse, la parité, ATCD d'avortement, la région, les ATCD médicaux chirurgicaux, le contact avec les enfants de bas âge, présence des symptômes clinique évoquant une infection rubéoleuse.

RESULTATS

La population des femmes ayant participées à l'enquête a été répartie selon les variables d'étude :

- Âge maternelle
- L'âge de grossesse
- La parité
- Lieu de résidence
- Les ATCD obstétricaux
- L'activité professionnelle
- Statut sérologique des femmes enceintes
- Les ATCD médicaux

I. Taux d'immunisation selon les données sociodémographiques

A. Répartition selon l'âge maternelle :

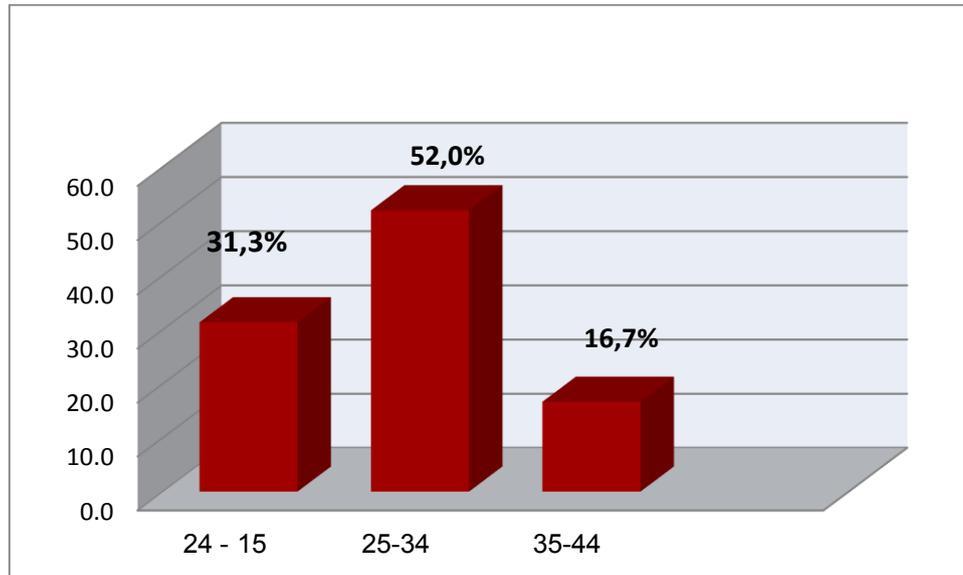


Figure XVI : Répartition du nombre totale selon l'âge maternelle

Les 150 cas ont été répartis en 3 classes, avec moyenne d'âge de $(28,15 \pm 5,776)$, avec des extrêmes de 17 ans et 44 ans, la tranche d'âge entre 25 et 34 ans est la plus représentée avec un pourcentage de 52% de la population étudiée

B. Répartition du nombre selon l'âge gestationnel :

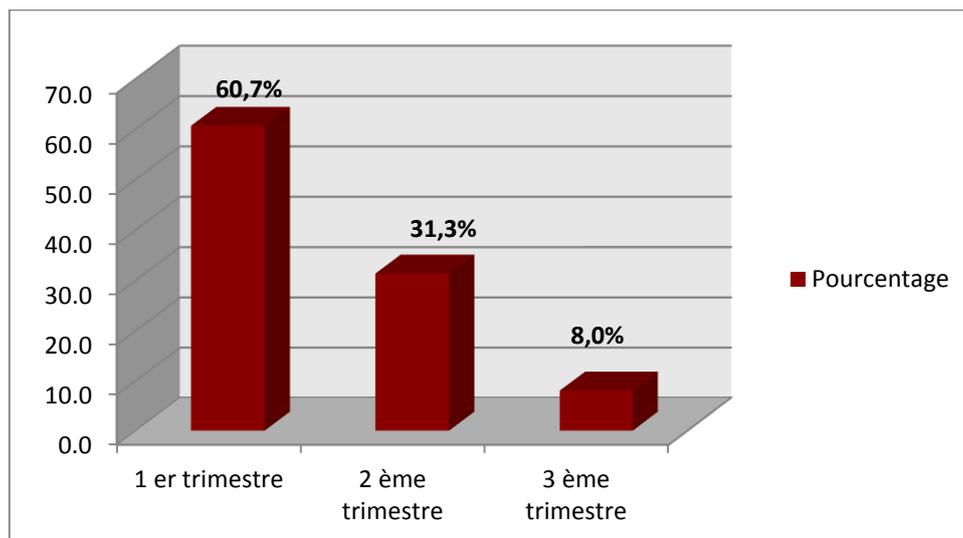


Figure XVII : Répartition du nombre totale selon l'âge gestationnel.

Plus de 60% des cas sont en 1^{er} Trimestre, le reste est répartie entre 2^{ème}, 3^{ème} Trimestre

C. Répartition selon les antécédents obstétricaux

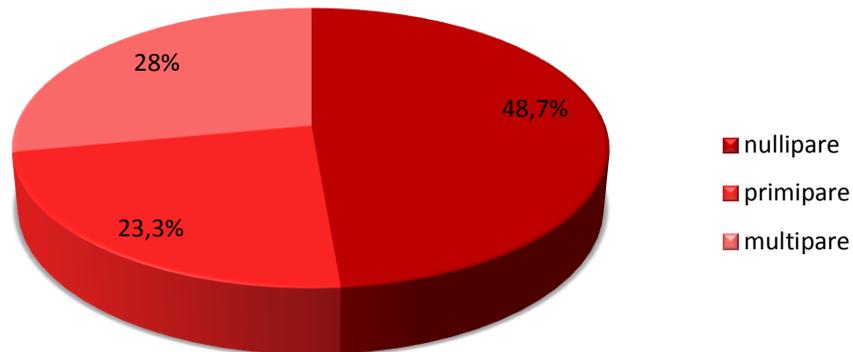


Figure XVIII : Répartition du nombre totale selon la parité

Les femmes qui ont subi une sérologie rubéoleuse sont réparties en 3 classes selon la parité :

48,7% sont des nullipares, 28% sont des multipares alors que 23,3% sont des primipares.

D. La répartition selon le lieu de résidence des patientes

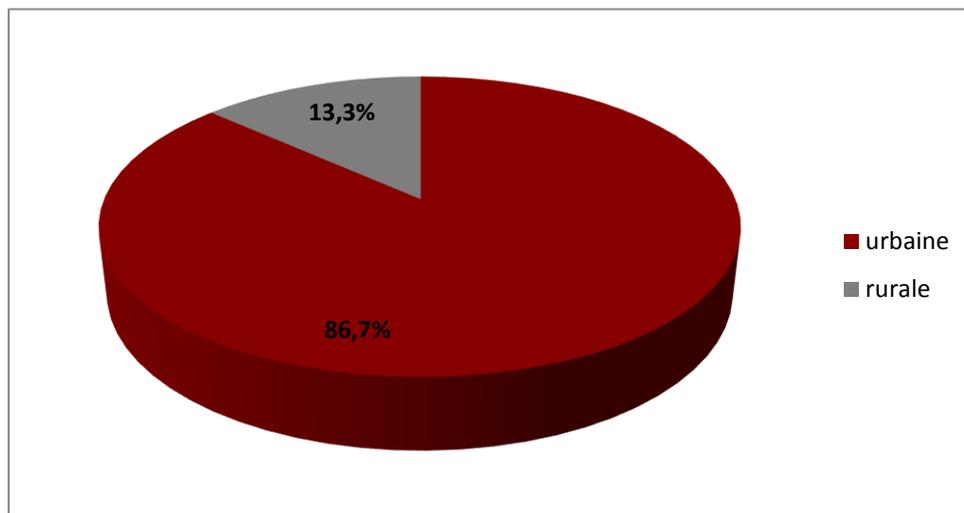


Figure XIX : Répartition du nombre totale selon le lieu de résidence des patientes

86,7% des femmes enceintes résident en milieu urbain et 13,3% dans le milieu rural.

E. *La répartition selon l'activité professionnelle des patientes*

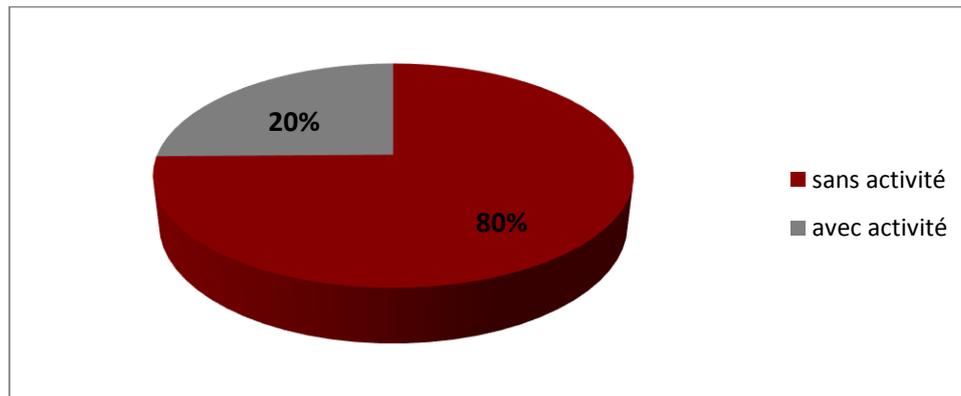


Figure XX : Répartition du nombre totale selon l'activité professionnelle des patientes

La plus part des femmes enceintes interrogées n'ont pas d'activité professionnelle (80%), pour les cas restants leurs activités sont repartis selon le tableau suivant :

Tableau III : Répartition du nombre totale selon le type d'activité professionnelle

Activité	Domaine médical	Domaine administratif	Enseignement	Autres	Totale
Nombre	12	8	7	3	30

II. Taux d'immunisation de la rubéole

A. *Taux d'immunisation générale*

Tableau IV : Taux d'immunisation générale

	IgM+	IgM-	Totale
IgG+	1	128	129
IgG-	0	21	21
Totale	1	149	150

Tableau V : Statuts immunitaires des femmes enceintes

Statut Immunitaire	Population Non Immunisée	Population Immunisée	Population Suspecté	
	IgG-,IgM-	IgG+,IgM-	IgG-,IgM+	IgG+,IgM+
Nombre De cas	21 (15,3%)	128 (84%)	0 0%	1 (0,7%)

Grace à l'analyse du statut immunitaire des 150 femmes enceintes face à la rubéole nous a permis de les repartir en 3 populations : immunisées 84% , non immunisée 15,3 % et une seule femme qui a probablement subi une primo-infection rubéoleuse.

B. Taux d'immunisation par tranche d'âge maternelle

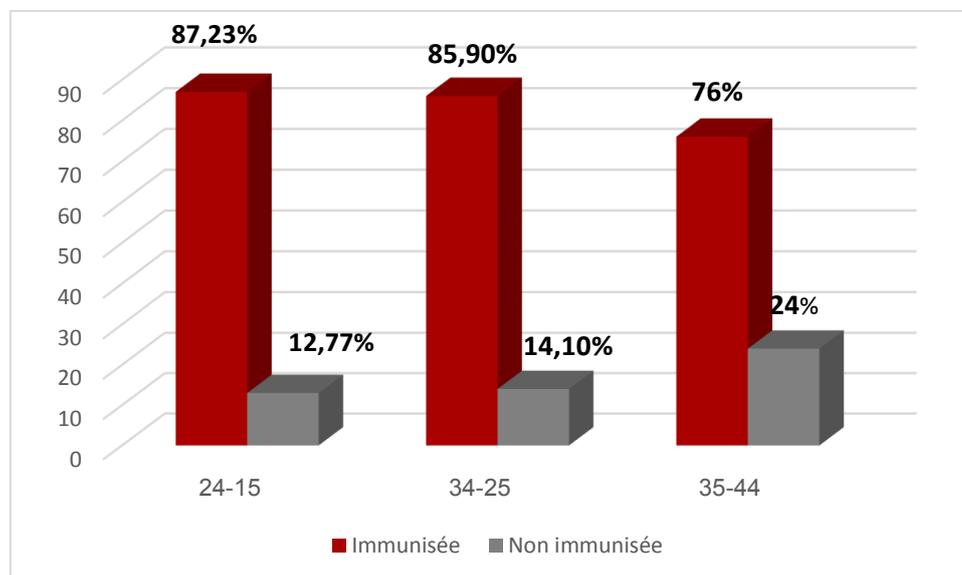


Figure XXI : Taux d'immunisation par tranche d'âge maternelle

On remarque que la tranche d'âge entre 15-24 ans est la plus immunisée avec un taux de séropositivité de 87,23%. Tandis que ; la tranche d'âge entre 35-44 ans est la moins immunisée, avec un taux de séronégativité de 24%.

C. Taux d'immunisation selon l'âge gestationnel

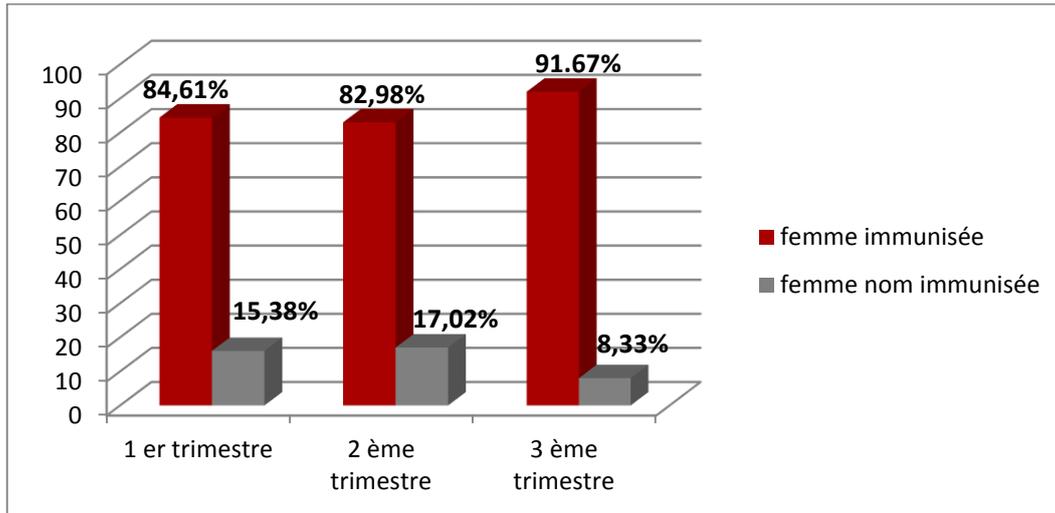


Figure XXII : Taux d'immunisation selon l'âge gestationnel

Le taux d'immunisation des femmes au 1^{er} est de 84,61%, alors qu'il est de 82,98% au 2^{ème} trimestre et de 91,67% au 3^{ème} trimestre. On remarque qu'il existe une seule femme au 3^{ème} trimestre qui n'est pas encore immunisée contre la rubéole.

D. Taux d'immunisation selon la parité

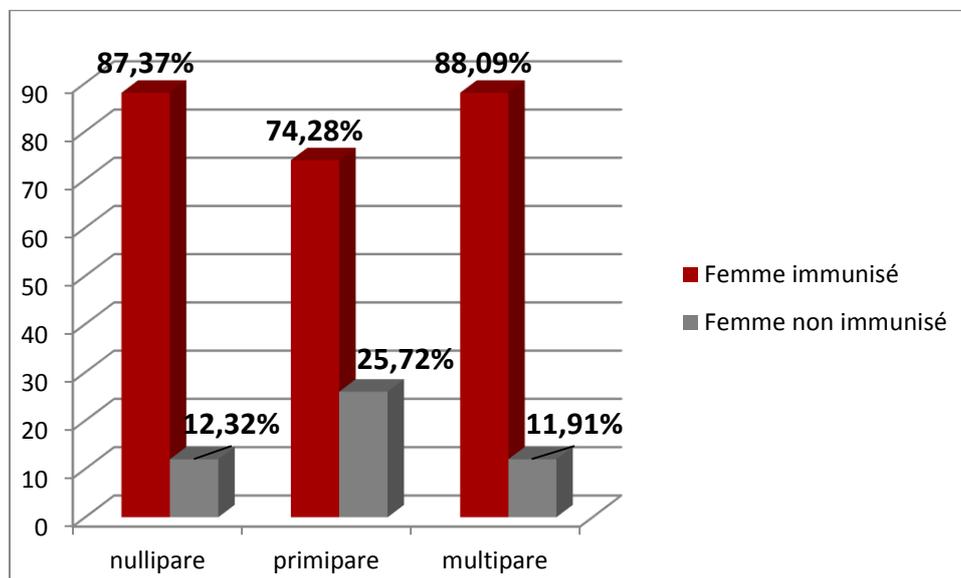


Figure XXIII : Taux d'immunisation selon la parité

On note que 11,91% des femmes multipares restent séronégatives pour la rubéole dans leurs grossesses ultérieures.

E. *Taux d'immunisation selon le lieu de résidence*

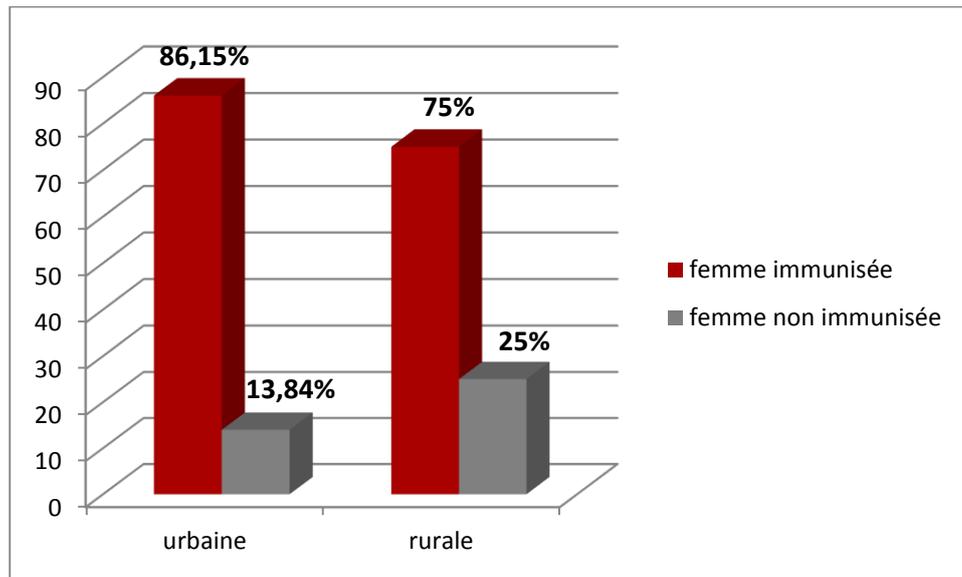


Figure XXIV: taux d'immunisation selon le lieu de résidence

86,15% des femmes résidantes en milieux urbain sont immunisées contre 75% qui résident dans des zones rurales.

F. *Répartition du nombre immunisé selon le titre des IgG*

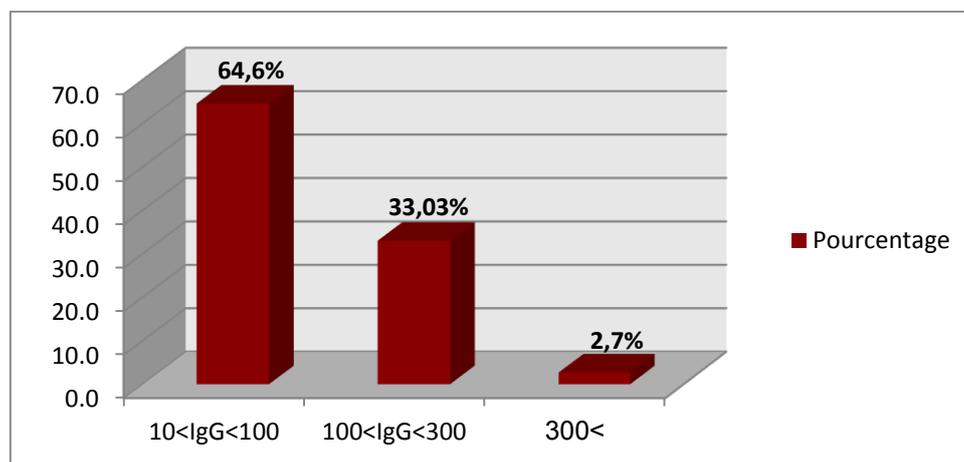


Figure XXV : Répartition du nombre immunisé selon le titre des IgG

Le titre > 10UI/ml et qui représente la population immunisée est répartie en 3 classes :

On remarque que le taux des femmes ayant des valeurs du titre d'anticorps entre 10UI/ml et 100UI/ml est élevé par rapport aux autres classes avec un pourcentage de 64,6%.

On a 3 femmes enceintes qui se trouvent à des taux d'IgG > 300UI/ml avec un pourcentage de 2,7%.

1. Etude statistique de ces femmes

a) Avec Age maternelle

Tableau VI : Répartition des femmes enceinte avec IgG>300UI /ml selon l'âge maternelle

	15-24	25-34	35-44	>45
IgG>300	0	2	1	0

b) Avec âge gestationnel

Tableau VII : Répartition des femmes enceinte avec IgG>300UI /ml selon l'âge gestationnel.

	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre
IgG>300	1	1	1

G. Taux d'immunisation selon les patientes persuadées d'être déjà immunisées contre la rubéole (Vaccination ou infection naturelle)

1. Vaccination

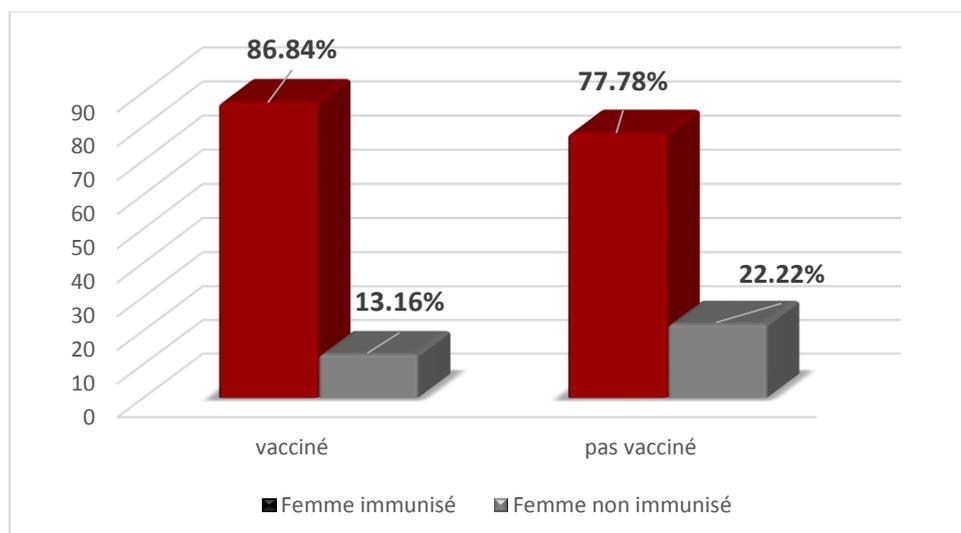


Figure XXVI : Taux d'immunisation selon les patientes persuadées d'être déjà vaccinées

13,16% des femmes enceintes croyaient qu'elles étaient vaccinées contre la rubéole.

2. Infection naturelle

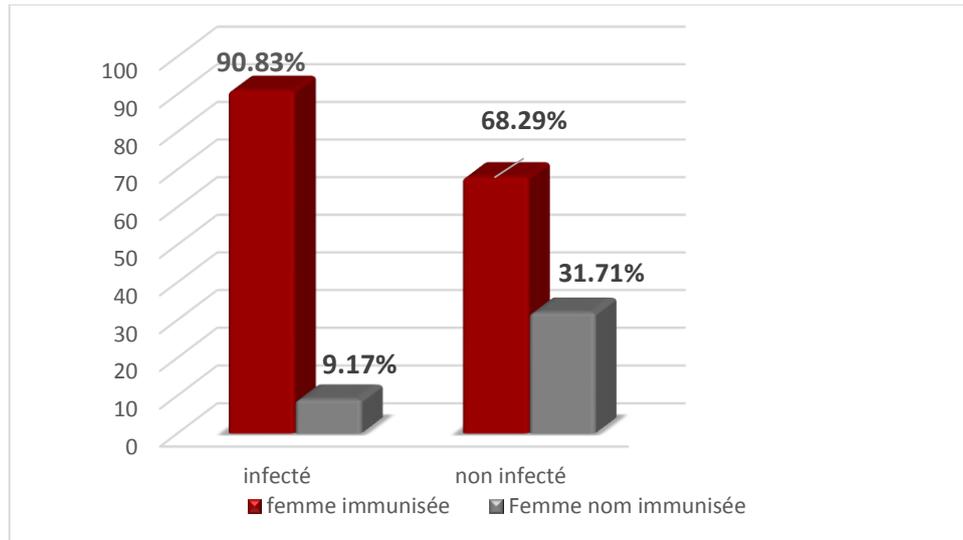


Figure XXVII : Taux d'immunisation selon les patientes persuadées déjà infectée naturellement

9,17% des femmes enceintes croient qu'elles sont déjà infectées par le virus de la rubéole.

90,83% des femmes persuadées déjà infectées sont séropositives, alors 68,29% sont séropositives parmi les femmes qui déclarent qu'elles ne sont pas infectées.

H. Etude de la population suspecte IgG+ IgM+ :

0,7% de la population étudiée présente un statut immunitaire positive (IgG+ avec un taux de 163 UI/l et des IgM +.

1. La Présentation du cas

- La femme enceinte était âgée de 20 ans ; vient d'une zone urbaine (1^{er} facteur de risque).
- Elle est nullipare en 1^{er} trimestre (le risque élevé de l'avortement suit à la confirmation de l'infection rubeolique)
- C'était une femme au foyer mais elle prenait souvent le transport public (2^{eme} facteur de risque)
- La dame croyait qu'elle était déjà vaccinée contre le virus de rubéole (3eme facteur de risque) mais également qu'elle avait déjà été infectée par le virus rubéoleux (4eme facteur de risque) ==>la population générale ne connaît pas exactement l'infection rubéolique.
- En plus qu'elle habite près d'une école primaire ; elle a un contacte récurrent avec les enfants de bas Age (5eme facteur de risque)
- Le jour de prélèvement elle n'a présenté aucun signe clinique qui évoque une infection rubéolique (L'infection est asymptomatique dans 50% des cas)(1).

2. Le diagnostic

Comme on a un taux d'IgG=163>100UI/L avec des IgM+ on ne peut pas exclure une primo-infection rubéolique.

III. L'analyse des résultats par le test du chi-deux(χ^2)

Tableau VIII : Tableau récapitulatif des résultats selon le test de Khi2 (χ^2)

	<i>IGG+</i>	<i>IGG-</i>	<i>P</i>
AGE (28,15± 5,776)			0,411
15-24	41(87.23%)	6(12.77%)	
25-34	67(85.89%)	11(14.10%)	
35-44	19(76%)	6(24%)	
Lieu de résidence			0,197
-URBAINE	112(86.15%)	18(13.84%)	
-RURALE	15(75%)	5(25%)	
Activité sociale			0,117
-femme au foyer	104(86.66%)	16(13.33%)	
-domaine médicale	7(58.33%)	5(41.66%)	
-domaine administratif	7(87.5%)	1(12.5%)	
-enseignement	6(85.71%)	1(14.28%)	
-autre	3(100%)	0	
Antécédents médicaux chirurgicaux			0,286
-présence	26(78.78%)	7(21.21%)	
-absence	101(86.32%)	16(13.67%)	
Prise des médicaments immuno-modulateurs			0,013
-oui	1(33.33%)	2(66.66%)	
-non	126(85.71%)	21(14.28%)	
Utilisation de transport public			0,098
-oui	98(87.5%)	14(12.5%)	
-non	29(76.31%)	9(23.68%)	
Habitat près des écoles primaires ou des crèches			0,467
-oui	90(83.33%)	18(16.66%)	
-non	37(88.09%)	5(11.90%)	
Contacte récurrent avec les enfants de bas Age			0,554
-oui	120(85.10%)	21(14.89%)	
-non	7(77.77%)	2(22.22%)	
ATCDS génicaux-obstrétricaux			0,15
Geste			
-Absence	0	0	
-Présence	127(84.66%)	23(15.33%)	
Primigeste	64(87.67%)	9(12.32%)	

Primipare	26(74.28%)	9(25.71%)	0,32
Multipare	37(88.09%)	5(11.9%)	
Enfants vivants			
Absence	64(87.37%)	9(12.32%)	0,757
Présence	63(81.81%)	14(18.18%)	
Avortement			
Absence	90(87.37%)	13(12.62%)	0,18
Présence	37(78.72%)	10(21.27%)	
Âgé gestationnel			
1 ^{er} trimestre	77(84.61%)	14(15.38%)	0,001
2 ^{eme} trimestre	39(82.97%)	8(17.02%)	
3 ^{eme} trimestre	11(91.66%)	1(8.33%)	
Femme persuadées déjà immunisées			
Vaccin			
Oui	99(86.84%)	15(13.15%)	0,18
Non	28(77.77%)	8(22.22%)	
Une infection			
Oui	99(90.82%)	10(9.17%)	0,001
Non	28(77.77%)	13(31.71%)	

Tous les facteurs cités avec un $P > 0.05$ montrent qu'il n'y a pas une relation statistiquement significative entre ces facteurs et l'immunité à la rubéole.

Alors qu'on constate qu'il y a deux facteurs avec un $P < 0.05$ cela signifie qu'il y a une relation statistiquement significatif entre ces facteurs et l'immunité à la rubéole.

DISCUSSION

La rubéole est une infection qui peut avoir des conséquences redoutables pour le fœtus lorsqu'elle survient au cours des premiers mois de grossesse.

Les enquêtes de séroprévalence sont d'un grand intérêt pour mesurer la prévalence de l'infection rubéolique, essentiellement chez les femmes enceintes.

Ces études nous renseignent sur le statut immunitaire vis-à-vis la rubéole des femmes enceintes en Algérie. C'est pour cette raison que l'objectif principal de notre étude est la détermination de statut immunitaire des femmes enceinte dans la région de Tlemcen.

➤ **Taux d'immunisation de la rubéole en Algérie selon les différentes études nationales :**

Dans notre étude 84% des femmes étaient immunisées contre la rubéole. Ce taux est comparable aux études nationales récentes effectuées à Tlemcen en 2013 (83,64%)(35), à Constantine en 2011-2012 (83,46%)(36) et à Alger en 2014-2016 (89%).

Aucune des patientes de notre étude n'avait d'antécédents de vaccination contre la rubéole et elles ont donc été immunisées par le virus circulant. En effet, cela s'explique par la forte endémicité du virus dans la région.

Le vaccin contre la rubéole n'a été introduit en Algérie qu'en 2017, et n'a de recommandation pour l'instant que pour le nourrisson et l'enfant, et ce serait pour cela qu'il n'aurait pas d'augmentation d'immunisation des femmes en âge de procréer par rapport aux études nationales antérieures.

➤ **Taux d'immunisation de la rubéole au niveau international :**

Le résultat de notre étude (84%) est en accord avec les résultats rapportés dans certaines études internationales notamment au Maroc (85%)(37), en Namibie (85%) (38), en chine 83.3% en 2017 (39), Congo 84% en 2009 (40).

Néanmoins en Tunisie (79,7%) (22) le taux d'immunisation anti rubéoleux est inférieur à celui retrouvé dans notre région, et ce malgré l'introduction dans ce pays du vaccin contre la rubéole depuis 2005. Cela est dû à une couverture vaccinale imparfaite et une faible circulation du virus sauvage.

D'une autre cote, le taux d'immunisation des femmes enceintes dans notre étude est légèrement diminué par rapport aux résultats rapportés en Canada, Norvège, Espagne, Soudan et qui sont respectivement de 90% (41), 92,9% (42), 93,4% (43), 95,1% (44).

Ceci s'explique pour les pays industrialisés par l'introduction du vaccin anti rubéoleux dans leurs calendriers vaccinaux depuis des décennies, néanmoins, ces pays n'arrivent toujours pas à l'éradication totale du virus. Une des causes reste le refus de certains parents à faire vacciner leurs enfants et des cas de rubéoles importées par les immigrants des pays où le virus est endémique ont été signalés, ce qui déclenche parfois des épidémies.

Cependant au Soudan, le taux élevé d'immunisation contre la rubéole chez la femme enceinte est secondaire à une très forte circulation du virus sauvage (en 2009 57% des cas d'infection rubéolique est confirmé) (44).

➤ **La séronégativité**

Le taux de séronégativité globale chez les femmes qui font l'objet de cette étude est de 15,3%, ces dernières sont non immunisées contre l'infection rubéoleuse.

15,38% des femmes non immunisées sont à leur premier trimestre de grossesse et pourraient donc être sujettes à une primo-infection rubéoleuse et courent donc le risque accru d'embryopathies.

On remarque que le taux de séronégativité est comparable à celui de l'étude réalisée dans la région de Tlemcen en 2013-2014 qui est de 13,92 % (35). Ceci peut être expliqué par-là l'absence de la vaccination des femmes en âge de procréation jusqu'à nos jours.

➤ **Analyse de la population immunisée**

❖ ***Le taux des IgG :***

L'analyse des résultats quantitatifs du dosage des IgG anti rubéoleux montre 3 patientes présentant un taux supérieur à 300 UI/ml. L'observation d'une augmentation des IgG spécifiques ou des Ac totaux ne permet pas de conclure à une infection aiguë et doit conduire à rechercher les IgM spécifiques.

Dans notre cas, une de ces femmes était à son dernier trimestre de grossesse. Un taux élevé d'IgG peut parfois être la conséquence d'une primo infection récente. Notre patiente avait une absence d'IgM, mais sachant que ces derniers persistent en moyenne 6 mois, cette patiente à son dernier

trimestre de grossesse aurait très bien pu présenter une primo infection à son premier trimestre et puis disparition de ses anticorps aigues. D'où l'importance d'une sérologie rubéoleuse dès le premier trimestre grossesse pour détecter d'éventuelles anomalies le plus précocement possible.

❖ *Les données sociodémographiques*

• **Taux d'immunisation selon les tranches d'âge**

Notre étude montre que la tranche d'âge entre 15 ans et 24 ans est la plus immunisée avec un taux immunisation de 87,23%.

Si l'on compare nos résultats à l'étude transversale réalisée en 2013 au soudan avant introduction du vaccin, on trouve les taux de séroprévalences les plus élevés 95,1% pour la population âgée de moins de 25 ans (44). On suppose que cette forte immunisation reflétait une forte circulation du virus de la rubéole dans l'Etat de Khartoum.

Dans notre recherche bibliographique, la plupart des études démontraient que les femmes âgées entre 15-25 ans représentaient la tranche la moins immunisée contre la rubéole par rapports aux autres, plus âgées, avec le plus grand risque d'exposition à une primo-infection rubéolique (45). Ceci semblait logique, car le risque de rencontrer le virus augmente avec l'avancement dans la vie.

Dans notre travail, néanmoins, c'était nos patientes les plus âgées (35-44 ans) qui présentaient le plus faible taux d'immunisation 76%.

24% ne sont pas d'où 50% de ces femmes étaient des femmes aux foyers, ce qui pourrait expliquer leur faible taux d'immunisation (un plus faible contact avec des personnes susceptibles d'être contaminants et un niveau d'hygiène augmenté),

Mais 83,3% d'entre elles résidaient en milieu urbain et 66,7% sont des mères de plus d'un enfant (et donc elles sont les plus exposées au risque de l'infection rubéolique). Ce résultat pourrait peut-être expliqué par le faible échantillon de cette catégorie par rapport aux autres.

Donc si, dans les données de certains pays, la séropositivité à la rubéole semble augmenter avec l'âge (35), dans notre étude aucune relation statistiquement significative entre le taux d'immunisation et les tranches d'âge.

- **Lieu de résidence**

Nos résultats montrent qu'il y a une différence entre la séropositivité des femmes issues du milieu rural et celles issues du milieu urbain : 86,15% des femmes résidantes en milieu urbain sont immunisées contre 75% qui résident dans des zones rurales. Il n'y a pas de différence par rapport aux résultats trouvés aux études rétrospectives réalisées au Maroc qui trouvent (82,9% urbaines, 77,8% rurales) (46), en Chine également (84,7% urbaine et 82,4% rurale) et l'Éthiopie (81,1% urbaine, 76,7% rurale).

Statistiquement, nous n'avons pas retrouvé de relation significative entre le statut immunitaire contre la rubéole et le lieu de la résidence des patientes, néanmoins, ce lien a été prouvé par certaines études au Congo ainsi qu'en Namibie (38), ainsi nous constatons que le virus circule plus facilement dans une population dense (contact inter humain dans les marchés, crèches, écoles, et transport en commun).

- **Age gestationnel et nombre de grossesses :**

Dans notre étude nous avons noté que 39,1% des sérologies effectuées n'étaient pas clairement justifiées ; car elles étaient demandées chez des femmes en 2^{ème} et 3^{ème} trimestre alors qu'il n'y a aucun intérêt clinique de faire la sérologie à ce stade de la grossesse. Néanmoins, ce taux est inférieur à celui des pays voisins, par exemple, au Nigeria 62,22 % des femmes qui consultent pour la première fois sont en 3^{ème} trimestre de grossesse (47). Ceci est peut-être dû à un manque de la documentation et de communication entre le clinicien, la patiente et le biologiste, mais également à un manque de moyens et de plateau technique pour effectuer les analyses.

Dans notre étude, 11,9 % des femmes multipares sont non immunisées, ce taux est comparable au taux retrouvé en Chine 12,3% (39) bien que ce pays dispose de la vaccination contre la rubéole mais la couverture vaccinale reste imparfaite pour éradiquer l'infection, néanmoins, notre taux reste plus élevé par rapport aux pourcentages retrouvés au Maroc 7,7% (46) et au Soudan 3,8% (44).

En théorie, et comme le recommande l'OMS, Ces femmes devraient être vaccinées en post partum pour éviter le risque d'une primo-infection rubéoleuse durant une éventuelle prochaine grossesse et qui serait favorisée par la présence à leurs côtés de leurs enfants en bas âge, grands vecteurs de l'infection (36). L'objectif de ces recommandations serait d'obtenir un taux de 100% d'immunisation lors des grossesses ultérieures.

Pendant notre étude, nous avons remarqué qu'il y avait une répétition des examens sérologiques demandés chez des femmes multipares connues immunisées contre la rubéole (même examens demandé chaque mois de la grossesse).

Cette attitude aurait un impact négatif sur tout effort futur possible pour mener surveillance et atténuer la prévalence de SRC dans les zones d'études. Car d'une part, ça constitue une grande perte de réactifs pour le laboratoire, mais cela souligne aussi la plus grande importance de l'éducation des femmes en âge de procréer.

- **Activité professionnel**

Dans notre étude nous n'avons pas retrouvé de relation statistiquement significative entre l'activité sociale et l'état d'immunisation ($p=0,117$), c'est le cas dans d'autre étude international tel que la chine ($p=0,65$) et le soudan ($p=0,396$) et l'Ethiopie également. Néanmoins plusieurs études ont démontré que les femmes ayant fréquenté dans leur enfance les écoles primaires sont les plus immunisé vu la facilité qu'a le virus de se transmettre dans ces institutions(44).

- **Les antécédents vaccinaux et d'immunisation auto- déclarés :**

Parmi la population non immunisée contre la rubéole, 13,15% pensaient être vaccinées dans leurs jeunesses, et 9,17% des patientes croyaient avoir déjà été infectées ultérieurement. Ces patientes, peuvent présenter un risque de primo-infection rubéoleuse pendant leur grossesse. Cela peut refléter le faible niveau de connaissances sur le virus, signalant que d'avantage des campagnes d'éducation pour la santé et de dépistage chez les femmes en âge de procréer sont nécessaires.

- **Prise des médicaments immunosuppresseurs**

D'après le teste de khi 2 : On remarque qu'il y'a une relation statistiquement significative entre l'état d'immunisation et la prise des médicaments immunosuppresseurs (corticoïdes sur une longue période pour traitement des épisodes d'allergies et des maladies auto-immunes) et de chimiothérapie ($p=0,013$) cela impose un suivi de la population séronégative sous immunosuppresseurs. Avant l'instauration de tout traitement immunosuppresseur une couverture

vaccinale complète est recommandée (48). Suite à la vaccination ROR la réponse immunitaire est durable et les niveaux d'AC protecteurs est comparables aux contrôles sains. Mais il y'a un potentiel faux résultat négatifs de la sérologie au cours de la médication sous les immunosuppresseurs (49).

➤ *Cas suspectés*

En ce qui concerne le dosage des IgM dans cette population ; on a détecté qu'un seul cas séropositif avec IgG positive.

Le taux (0,7%) des cas suspectés est inférieur par rapport à celui trouvé dans l'étude à Tlemcen en 2014 (2,44%) cette différence peut être due à la taille de l'échantillon. En Ethiopie (9,5%) (50) et au Nigeria 37,8% (47) ce taux élevé est dû à la circulation continue de virus de rubéole dans la zone d'étude.

Nous avons demandé à la patiente infectée de se représenter au niveau du service pour faire un suivi sérologique mais malheureusement, elle n'est jamais revenue.

Limites de notre étude

Durant la préparation de notre travail nous avons rencontré quelques obstacles qui ont fait limiter la taille de notre échantillon, parmi lesquels :

- Manque de réactif au niveau de service de microbiologie qui nous a malheureusement fait perdre un nombre important des patientes.
- Nous n'avons pas trouvé également les résultats pour 35 patientes pour lesquelles nous avons déjà fait l'interrogatoire.
- Pour certaines patientes, nous avons pour but de pousser le diagnostic par le dosage des IgG après une certaine période, mais malheureusement, il n'y eu aucune réponse de leurs parts et elles ne se sont jamais présenté pour un deuxième prélèvement.

Conclusion

Notre étude sur les taux d'immunisations contre la rubéole pour les femmes enceintes consultante dans le service de microbiologie CHU Tlemcen a été menée pendant la période Octobre2018 jusqu'au Mars 2019 .Celle-ci a révélé qu'il n'y avait un de risque mineur d'infection rubéoleuse en cours puisque une seule femme était séropositive pour les IgM.

Par ailleurs, 84% des femmes enceintes avaient des anticorps IgG antirubéoliques. Ce chiffre est en accord avec les études nationales récentes et d'autres études internationales, en revanche, il demeure insuffisant par rapport aux objectifs de lutte contre cette infection.

Après avoir identifié les facteurs qui favorisent l'immunisation contre la rubéole ; des mesures préventives doivent être prises en compte pendant les 9 mois de grossesse pour la population qui présente un risque majeur d'être atteintes par la rubéole congénitale.

Une vaccination individuelle contre la rubéole pourrait être intéressante chez les femmes séronégatives qui constituent 15.3% de la population de notre étude, mais l'instauration d'un programme national vaccinal nécessite davantage de travaux précisant les réels bénéfices.

Ainsi, des campagnes de sensibilisation doivent être organisées dans les hôpitaux, les écoles, les dispensaires, sur le risque de rubéole congénitale malformative pour inciter les femmes en âge de procréer et de procéder une sérologie rubéoleuse pour éviter tout risque de rubéole congénitale dans le futur.

Recommandations

La rubéole est une infection épidémo-endémique en Algérie qui peut avoir des conséquences redoutables pour le fœtus lorsqu'elle survient au cours des premiers mois de grossesse.

- Une sérologie est systématiquement demandée pour les femmes enceintes
- Pour l'interprétation des résultats un dialogue étroit doit être établie entre les biologistes et les cliniciens.

C'est en matière de vaccination que les progrès les plus importants restent à faire.

- Il est absolument nécessaire de renforcer les campagnes de vaccination pour éradiquer la maladie.
- Il faut Vacciner les enfants de petit âge, les femmes en âge de procréation séronégative et toutes les femmes séronégatives pendant leur grossesse devraient également être vaccinées après l'accouchement et ce, avant qu'elles ne sortent de la maternité.
- la prévention demeure la meilleure stratégie pour l'élimination de tous les cas d'ER.
- Des campagnes de sensibilisation doivent être organisées pour informer sur le risque de rubéole congénitale malformatifs.
- Des études pareilles doivent être réalisé dans les années prochaines pour évaluer l'efficacité des campagnes de vaccination et son impact sur l'objectif d'éradiquer cette maladie en Algérie.

ANNEXES

Nom :

Prénom :

Age :

La région : urbaine RURALE

Femme enceinte : OUI mois : NON

Avortement : OUI NON

Fonctionnaire : OUI domaine de travail : NON

transport public : OUI NON

Vaccin rubéole : OUI NON

Déjà infecté : OUI NON

Quelqu'un dans l'entourage déjà infecté : OUI NON

Habite à côté d'une école/crèche : OUI NON

Contacte récurrent avec des enfants en bas âge : OUI NON

Nombre des enfants : scolarisé : OUI quelle année : NON

L'enfant déjà infecté : OUI NON

Enfant vacciné : OUI NON

Prise d'un médicament immunosuppresseur : OUI NON

ATCD médicaux chirurgicaux :

Le jour de prélèvement :

Etat grippale : OUI NON

Fièvre : OUI NON

Eruption cutané : OUI NON

SERODIAGNOSTIC : IGG+/- : IGM+/- :

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Dontigny L, Arsenault M-Y, Martel M-J, Biringier A, Cormier J, Delaney M, et al. Rubéole au cours de la grossesse. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2008;30(2):159-66.
2. Guillet M. Rubéole congénitale en 2010 et vaccination. *Antibiotiques*. 2010;12(3):171-80.
3. Elwatan j. Rubéole en algerie 2017 [Available from: https://www.elwatan.com/?fbclid=IwAR2FYOZ1bJoL90814bNmbYA6EF0gra_gdojncKaYISVWHt1Z2HsdzBa1XUE].
4. Picone O, Grangeot-Keros L. Rubéole et grossesse. *EMC - Gynécologie-Obstétrique*. 2005;2(4):343-53.
5. Grangeot-Keros L, Vauloup-Fellous C. Virus de la rubéole. *EMC - Biologie médicale*. 2008;3(2):1-8.
6. Huraux J-M. *Virologie 2006 - 2007*.
7. Kadjo HA, Waku-Kouomou D, Adagba M, Abernathy ES, Abdoulaye O, Adjougoua E, et al. Epidemiology of rubella infection and genotyping of rubella virus in Cote d'Ivoire, 2012-2016. *Journal of medical virology*. 2018;90(11):1687-94.
8. Rubéole et rubeole congénitale. 2016.
9. Grant GB, Reef S, Patel M, Knapp JK, Dabbagh A. Progrès réalisés pour combattre et éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale dans le monde, 2000-2016. 2017:301-6.
10. MARAIS O. Des cas de rubéole congénitale persistent encore. 2008.
11. Frey TK. *Molecular Biology of Rubella Virus*. 1994;44:69-160.
12. Ben Haj Khalifa A, Berriri S, Kheder M. [Seroprevalence of rubella among the young female healthcare personnel in the Mahdia Sfar teaching hospital, Tunisia]. *Medecine et maladies infectieuses*. 2011;41(9):493-4.
13. Genève OmdIS. Nomenclature des virus rubéoleux – mise à jour 2013. 2013;49:337-42.
14. PIERRE P AYMMENT, C DEUKOVI, AVILANIS V. Le virus de la rubéole. 11. Réplication dans les cellules Vero et effets de l'actinomycine D et du cycloheximid. 1975;21.
15. Lorraine Dontigny, Marc-Yvon Arsenault, Martel M-J. Rubella in Pregnancy. 2008.
16. Felicity T. Cutts M, MSc,, Jennifer Best P, FRCPath, Siqueira MM, Engstrom K, Susan E. Robertson M, MPH, MS. Directives concernant la surveillance du syndrome de rubeole congénitale et de la rubeole. 1999.
17. a NG. ACTUALITÉS SUR LES VACCINS ROUGEOLE, RUBÉOLE ET OREILLONS. *Revue Française des Laboratoires*, octobre 2000, No 326. 2000:41-7.
18. Bouthry E, Picone O, Hamdi G, Grangeot-Keros L, Ayoubi JM, Vauloup-Fellous C. Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes. *Prenatal diagnosis*. 2014;34(13):1246-53.
19. Lambert N, Strebel P, Orenstein W, Icenogle J, Poland GA. Rubella. *The Lancet*. 2015;385(9984):2297-307.
20. Grangeot-Keros L, Vauloup-Fellous C. Rubéole. *EMC - Obstétrique*. 2013;8(1):1-7.
21. La vaccination rougeole, oreillons, rubéole (ROR). *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2007;20(1):33-4.
22. Hannachi N, Marzouk M, Harrabi I, Ferjani A, Ksouri Z, Ghannem H, et al. Séroépidémiologie de la rubéole, de la varicelle et des infections par le cytomégalovirus et le parvovirus B19 chez les femmes enceintes dans la région de Sousse, Tunisie. 2011;104:62-7.
23. Grangeot-Keros L, Bouthry E, Vauloup-Fellous C. La rubéole: une question d'actualité? *Presse médicale*. 2014;43(6 Pt 1):698-705.
24. Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. 2009.
25. Dontigny L, Arsenault MY, Martel MJ. N(o) 203-Rubeole au cours de la grossesse. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40(8):e622-e9.
26. O'Shea S, Best JM, Banatvala JE. Viremia, Virus Excretion, and Antibody Responses after Challenge in Volunteers with Low Levels of Antibody to Rubella Virus. *THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES*. 1983;148.
27. (CIQ) CslidQ. Preuve d'immunité de la femme enceinte contre la rubéole : sérologie et vaccination. 2011.
28. Davidkin I, Jokinen S, Broman M, Leinikki P, Peltola H. Persistence of measles, mumps, and rubella antibodies in an MMR-vaccinated cohort: a 20-year follow-up. *The Journal of infectious diseases*. 2008;197(7):950-6.

29. LeBaron CW, Forghani B, Matter L, Susan E. Reef, Beck C, Bi D, et al. Persistence of Rubella Antibodies after 2 Doses of Measles-Mumps-Rubella Vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*. 2009.
30. PARADISE JE, M.D. DN, M.T A, HUGGINS GR, M.D. SJS, M.D. A, et al. Intranasal Administration of RA 27/3 Rubella Virus Vaccine. *JOURNAL OF ADOLESCENT HEALTH CARE*. 1984.
31. George R. Siber M, Barbara G. Werner, PhD, Neal A. Halsey, MD,, Raymond Reid M, Jann6 Almeida-Hill, BS, Steven C. Garrett, RPh,, Claudette Thompson B, and Mathuram Santosham, MD. Interference of immune globulin with measles and rubella immunization. 1993.
32. BLACK NA, KURTZ JB, LACEY A, PARSONS A, MCWHINNEY N, MAYON-WHITE RT. POST-PARTUM RUBELLA IMMUNISATION: A CONTROLLED TRIAL OF TWO VACCINES. 1983:990-2.
33. Masahiro Sakaguchi P, Hideo Ogura I, Sakae Inouye M. IgE antibody to gelatin in children with immediate-type reactions to measles and mumps vaccines. 1995:563-5.
34. C. Six LG-D, Bouraoui L, I. Rebikre, Levy-Bruhl D, Renarub lbrd. la rubbole chez la femme enceinte et le nouveau4 en France m6tropolitaine en 1998. les don&es du rkeau Renarub. 1998.
35. Saloua B, Rachid B. La prévalence chez la femme enceinte: UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD FACULTE DE MEDECINE DR. B. BENZERDJEB - TLEMEN; 2014.
36. CAMELIA M. ETUDE PRELIMINAIRE DE LA SEROLOGIE DE LA RUBEOLE AU NIVEAU DE LA WILAYA DE CONSTANTINE ET SES ENVIRONS: UNIVERSITE MENTOURI CONSTANTINE -FACULTE DES SCINECES DE LA NATURE ET DE LA VIE- DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE ET MICROBIOLOGIE; 2011-2012.
37. TAHER F. SEROPREVALENCE DE LA RUBEOLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE A OUARZAZATE: Faculté de medecine et de pharmacie-univercité Cadi Ayad-; 2018.
38. Jonas A, Cardemil CV, Beukes A, Anderson R, Rota PA, Bankamp B, et al. Rubella immunity among pregnant women aged 15-44 years, Namibia, 2010. *International journal of infectious diseases : IJID* : official publication of the International Society for Infectious Diseases. 2016;49:196-201.
39. Meng Q, Luo J, Li L, Shi W, Yu J, Shen Y, et al. Rubella seroprevalence among pregnant women in Beijing, China. *BMC infectious diseases*. 2018;18(1):130.
40. Alleman MM, Wannemuehler KA, Hao L, Perelygina L, Icenogle JP, Vynnycky E, et al. Estimating the burden of rubella virus infection and congenital rubella syndrome through a rubella immunity assessment among pregnant women in the Democratic Republic of the Congo: Potential impact on vaccination policy. *Vaccine*. 2016;34(51):6502-11.
41. Boucoiran I, Castillo E. N(o) 368 - La rubeole durant la grossesse. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*. 2018;40(12):1657-68.
42. Barlinn R, Vainio K, Samdal HH, Nordbo SA, Nokleby H, Dudman SG. Susceptibility to cytomegalovirus, parvovirus B19 and age-dependent differences in levels of rubella antibodies among pregnant women. *J Med Virol*. 2014;86(5):820-6.
43. Dominguez A, Plans P, Espunes J, Costa J, Torner N, Cardenosa N, et al. Rubella immune status of indigenous and immigrant pregnant women in Catalonia, Spain. *Eur J Public Health*. 2007;17(6):560-4.
44. Adam O, Makkawi T, Kannan A, Osman ME. Seroprevalence of rubella among pregnant women in Khartoum state, Sudan. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2013;19(9):812-5.
45. Calimeri S, Capua A, Fauci VL, Squeri F, C. O, Grillo, et al. Prevalence_of_serum_anti-rubella_virus antibodies among pregnant women in southern Italy. *international journal of gynecology and obstetrics*. 2012.
46. Belefquih B, Kasouati J, Doblali T, Touil N, Tagajdid MR, Kabbaj H, et al. Rubella seroprevalence in pregnant women at the military teaching hospital, Rabat, Morocco. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013;120(2):191-2.
47. *Oyinloye SO, Amama CA, Daniel R, Ajayi BB, Lawan MA. SEROPREVALENCE SURVEY OF RUBELLA ANTIBODIES AMONG PREGNANT WOMEN IN MAIDUGURI, BORNO STATE, NIGERIA. *AFRICAN JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MICROBIOLOGY*. 2014;15:151-7.

48. Bonhomme A, Freling E, Reigneau M, Poreaux C, Valois A, Truchetet F, et al. [Vaccination status in psoriasis patients on immunosuppressant therapy (including biologics)]. *Ann Dermatol Venerol*. 2017;144(2):92-9.
49. Caldera F, Misch EA, Saha S, Wald A, Zhang Y, Hubers J, et al. Immunosuppression Does Not Affect Antibody Concentrations to Measles, Mumps, and Rubella in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Digestive diseases and sciences*. 2019;64(1):189-95.
50. Wondimeneh Y, Tiruneh M, Ferede G, Abera B, Workineh M, Birhanie M, et al. Rubella virus infections and immune status among pregnant women before the introduction of rubella vaccine in Amhara Regional State, Ethiopia. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2018;76:14-22.

Résumé :

L'infection par le virus de rubéole pendant les premiers mois de grossesse peut avoir des effets dévastateurs sur le fœtus ; des avortements spontanés : des foetopathies, SRC peuvent être observé lors d'une primo-infection rubéolique congénitale.

Nous avons mené une étude prospective de type descriptive pour évaluer l'immunité des femmes enceintes contre la rubéole dans la région de Tlemcen ; au niveau du laboratoire de Microbiologie CHU Tlemcen. Cette étude a duré 06 mois de l'OCTOBRE 2018 à MARS 2019. Pour le dépistage des anticorps IgG et IgM de la rubéole chez 150 femmes âgées de 17 à 44ans (moyenne d'âge $(28,15 \pm 5,776)$), en utilisant le dosage immunologique micro particulaire par chimiluminescence (CMIA) par l'automate ARCHITECT i1000. Le recueil des données des patientes a été réalisé à l'aide du logiciel SPSS version 23.

Le dépistage a révélé la présence des IgG chez 84% des femmes enceintes. 15.3% de notre population sont séronégatives et sont susceptibles d'une infection rubéolique, ce qui expose leurs fœtus au SRC.

0.7% de la population (1cas) a présenté un statut immunitaire révélateur d'une primo-infection rubéolique en cours. Mais un seul prélèvement ne permet pas d'extraire la situation immunologique, d'où la nécessité d'un 2eme prélèvement et des examens complémentaires pour confirmer le diagnostic d'une infection récente.

Bien que le vaccin contre la rubéole soit introduit sa fait 2 ans, tout femmes séronégatives en âge de procréation doit en bénéficier. Toutes les femmes séronégatives pendant leur grossesse devraient également être vaccinées après l'accouchement. Pour prévenir la souffrance de SRC pour les futurs bébés.

Il vaut mieux prévenir que guérir.

Mots clés : Taux d'immunisation, femmes enceintes, virus de la rubéole, le syndrome de rubéole congénitale, séronégativité

Abstract:

Infection with the rubella virus during the first months of pregnancy can have devastating effects on the fetus; Spontaneous abortions, fetopathies, CRS can be observed during a primary congenital rubella infection.

We conducted a prospective descriptive study to evaluate the immunity of pregnant women against rubella in the Tlemcen area; in the microbiology laboratory CHU Tlemcen. This study lasted 06 months, from October 2018 to March 2019. For the detection of rubella IgG and IgM antibodies in 150 women aged 17 to 44 years (mean age (28.15 ± 5.766)), using the ARCHITECT i1000 Controller Chemiluminescence Particulate Mat (PCM) Immunoblot Patient data collection was performed using SPSS software version 23.

Screening revealed the presence of IgG in 84% of pregnant women. 15.3% of our population are seronegative and they risk of contracting rubella and exposing their fetus to SRC.

0.7% of the population (1 case) had immune status indicative of a primary rubella infection in progress. But a single sample does not allow to extract the immunological situation, hence the need for a second sample and additional controls to confirm the diagnosis of a recent infection.

Although rubella vaccine was introduced two years ago in Algeria, all seronegative women of childbearing age should benefit; all seronegative women during pregnancy should also be vaccinated after delivery. Prevent the suffering of CRS in future babies.

Prevention is better than cure.

Keywords : Immunization rate, pregnantwomen, rubella ,congenitalrubella syndrome , seronegative.

المخلص

وباء الحصبة الألمانية هو عادة طفح جلدي حميد لكنه خطير عند المرأة الحامل في بداية الحمل إذ أنه يسبب الإجهاض التلقائي وفاة الجنين، الولادة المبكرة، التشوهات الخلقية المعروفة باسم متلازمة الحصبة الألمانية.

دراسة مصلبة مستقبلية وصفية اجريت في الفترة ما بين اكتوبر2018-مارس2019 على مستوى مخبر الاحياء الدقيقة بالمستشفى الجامعي بتلمسان . حيث تم الكشف عن الاجسام المضادة ضد الحصبة الألمانية ل 150 امرأة حامل . تراوح أعمارهن بين 17 إلى 44 سنة مع متوسط اعمار (28.15 ± 5.766) ، باستخدام المقايسة المناعية (PCM)(ChemIuminescenceParticulate Mat) بواسطة جهاز تحليل الي ARCHITECT i1000 Controller .

تم معاينة النتائج الاحصائية لبيانات المرضى باستخدام برنامج SPSS ، الإصدار 23.

كشفت الفحص عن وجود الاجسام المضادة IgG ل84% من النساء الحوامل ، في حين 15.3% من النساء الحوامل معرضات لخطر الإصابة بعدوى الحصبة الألمانية ، ويعرضون أجننتهم لخطر متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية وذلك لغياب المناعة ضد الحصبة الألمانية عند هذه الفئة.

0.7% من النساء الحوامل في دراستنا أي ما يعادل حالة واحدة كان لديها حالة مناعية تدل على التعرض للإصابة بالحصبة الألمانية الأولية. لكن عينة واحدة لا تسمح باستخراج الحالة المناعية ، وبالتالي الحاجة إلى عينة ثانية وفحوصات إضافية لتأكيد تشخيص الإصابة الأخيرة.

على الرغم من إدخال لقاح الحصبة الألمانية قبل عامين في الجزائر، إلا أنه يجب أن تستفيد جميع النساء في سن الإنجاب أيضا جميع النساء اللواتي لا يمتلكن المناعة ضد الحصبة الألمانية أثناء الحمل يجب تطعيمهن بعد الولادة. لمنع معاناة الأطفال في المستقبل من خطر متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية. الوقاية خير من العلاج.

الكلمات الرئيسية : نسبة المناعة، النساء الحوامل، الحصبة الألمانية، متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية، المناعة