

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple -Un But-Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



U.S.T.T.BF.M.O.S

Année Universitaire 2022-2023 Thèse N°/

THEME :

**SEROPREVALENCE DE LA RUBEOLE CHEZ
LES FEMMES ENCEINTES DANS LA
COMMUNE URBAINE DE SEGOU.**

THESE :

Présentée et soutenue publiquement le / / /2024

Par

M. MARIKO Issouf

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'État)

JURY :

Président : M. SOUNKALO DAO, Professeur

Membre : M. ABDOULAYE KONE, Médecin Biologiste

Membre : M. IBRAHIM KANTE, Maître de conférences

Co-directeur : M. DAMISSA S COULIBALY Maître de recherche

Directeur de thèse : M. ISSA KONATE, Maître de conférences

DEDICACES :

Louange à Allah le Tout Miséricordieux, le très Miséricordieux qui nous a donné la force physique et spirituelle nécessaire au cours de ce cursus et permis la rédaction de cette thèse de fin de cycle doctoral en médecine générale que nous avons l'honneur de dédier aux Etres qui nous sont chers :

A mon très cher père ALOU MARIKO :

C'est avec les mots les plus exaltés que je vous dis merci pour toutes les nobles valeurs que vous m'aviez inculquées. Que Dieu le Tout-Puissant vous préserve et vous accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal.

A ma très chère mère AMINATA COULIBALY :

Patience, sacrifices, prières, motivations sont quelques infimes mots de votre dévouement pour votre fils. J'atteste que vous n'avez cessé d'aménager aucun effort et ce jusqu'aujourd'hui pour mon épanouissement social. Merci N'nah. Puisse le Tout-Puissant vous donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour.

A mon cher oncle ABDOU MARIKO :

Qui n'a ménagé aucun effort pour le parachèvement de mon cursus universitaire. Merci cher oncle, Que Dieu le Tout-Puissant vous préserve et vous accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal.

A mes frères et sœurs MARIKO : comme on le dit, un seul doigt est incapable de prendre une pierre. Sachez cher frères et sœurs biens aimés que ce travail a été une réalité grâce à vos divers efforts.

A ma très chère épouse BINTOU KONE : ma confidente merci pour ton soutien lors de cette dure période pour l'accomplissement de cette œuvre Que DIEU nous unisse pour l'éternité.

A mes adorables filles : AMINATA, FATOUMATA ZAHARAOU et ROKIATOU ; louange à ALLAH le tout miséricordieux qui m'a gratifié par vos naissances et a fait de vous ma source de persévérance, de joie, de responsabilité, d'exemplarité tant socialement que culturellement qu'Allah vous bénisse et vous guide sans cesse sur le droit chemin.

REMERCIEMENTS :

“Le prix du bien n’est autre que le bien ”c’est par cette parole exaltée que je tiens à présenter mes remerciements à l’endroit de :

M. MOUSSA COULIBALY : merci monsieur le directeur pour votre sens élevée pour le progrès scientifique en nous facilitant cette étude par l’octroi des tests nécessaire pour la réalisation de l’étude.

M SANOGO ex DG l’hôpital nianankoro FOMBA : merci à vous Mr le directeur pour toutes les facilités administratives que vous m’aviez accordé lors de ce cursus.

IBRAHIM KONE, VAMARA DEMBELE, KONE ISSIF et SOULEYMANE KEITA ; vous m’avez fait savoir ce qu’est l’amitié oui une amitié reposante sur les valeurs sociétales africaine et religieuse. Existe-t-il un mots plus symbolique que merci ? si oui alors je vous l’exprime.

A mon dynamique groupe d’exercice : Souleymane Keita, Mohamed Sanogo, Abdoulbassit Maiga, Ibrahim Traoré et moussa Diarra

Ma chère amie habibatou Maiga :

Mes Co-chambriers et amies : **balla Traoré, Mamadou Kaba Sissoko, issa Coulibaly, Tieba Traoré et Sierro**. Merci pour vos complicités bénéfiques.

A Dr Keita Mariam Traoré : Vous m’avez accueillie très chaleureusement dans votre service, et je vous en serais toujours reconnaissante. Votre dévouement, votre rigueur et votre franchise sont des qualités que nous apprécions hautement. Merci pour tous vos enseignements.

A Mohamede Diallo : Ton aide et tes conseils m’ont été précieux dans la réalisation de ce travail. Trouve ici ma profonde gratitude.

A Dr Coulibaly Damissa, Infectiologue, chef du service de médecine. Recevez en ce travail mes sincères remerciements pour votre générosité, votre disponibilité et votre amabilité envers ma personne.

A tout le personnel du labo de l’hôpital Nianankoro Fomba : particulièrement **Dr Koné Abdoulaye, Mme Mariam Bakayoko, Mme Djenebou Djiré, Mme Fatoumata Traoré, Mlle kamissa Traoré, M. Daouda Daou, M. Kalifa Coulibaly, M. Souleymane Konta, M. Issiaka Sogodogo, M. Lassine Coulibaly, M. Alassane Bakayoko, M. Mouhamed Thiero**. Je ne saurais point-vous remercier de votre contribution à l’élaboration de ce travail ainsi que votre considération envers ma personne.

À TOUTES LES PERSONNES QUI ONT PARTICIPÉ A L’ÉLABORATION DE CE TRAVAIL À TOUS CEUX QUE J’AI OMIS DE CITER.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur : SOUNKALO DAO

Professeur titulaire des maladies infectieuses et tropicales ;

Chef de service de maladies infectieuses et tropicale du point G ;

Responsable de l'enseignement des maladies infectieuses et tropicales a la FMOS ;

Coordinateur du diplôme d'études spécialisée de maladies infectieuses et tropicale ;

Investigateur clinique au centre universitaire de recherche clinique (UCRC/SEREF0) ;

Président de la société malienne de pathologies infectieuses et tropicale (SOMAPIT) ;

Membre du collège ouest africain des médecins ;

Membre de la société africaine de pathologies infectieuses(SAPI)

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse. Votre disponibilité constante, vos qualités scientifiques et pédagogiques ont suscité en nous une grande admiration. Veuillez accepter cher Maitre, l'assurance de notre estime et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Pr IBRAHIMA KANTE :

Gynécologue obstétricien au CHU de point G ;

Maitre de conférences de gynécologie et d'obstétrique à la FMOS ;

Spécialiste en infertilité ;

Ancien président de l'antenne du groupe inter africain d'étude, de recherche et d'applicabilité sur la fertilité au Mali.

Cher maître,

L'honneur nous revient en vous comptant parmi le jury de ce travail malgré vos occupations multiples. Vos qualités scientifiques, votre amour pour le travail bien fait, votre abord facile font de vous un maître exemplaire. Cher maître, soyez rassuré de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr ABDOULAYE KONE :

DES en biologie clinique ;

Diplômé en antibiologie et antibiothérapie ;

Chef du service de laboratoire de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou.

Cher Maître,

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de cette thèse. Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et profond respect. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'assurance de notre reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Pr : DAMISSA S COULIBALY :

Maitre de recherche ;

Médecin spécialiste en maladies infectieuses et tropicales ;

Chef de service de médecine générale de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou ;

Point focal VIH de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou ;

Membre de la SOMAPIT.

Cher Maître,

Vous nous avez confié ce travail sans aucune réserve. Nous souhaitons être digne de cet honneur. Nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance. Votre gentillesse, vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Veuillez croire en l'expression de notre estime et de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE :

Pr ISSA KONATE,

Spécialiste en maladies infectieuses et tropicales ;

Diplôme interuniversitaire d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique subsaharienne

Maitre de conférence à la Faculté de Medecine et d'Odontostomatologie (FMOS) ;

Secrétaire administratif de la Société Malienne de pathologies infectieuses et tropicales (SOMAPIT) ;

Praticien hospitalier au CHU de Point G ;

Membre de la cellule assurance qualité de l'USTTB ;

Membre du groupe de coordination multisectorielle de lutte contre les résistances aux antimicrobiens.

Cher maître,

Nous sommes fiers d'être parmi vos multiples élèves. Votre disponibilité, votre rigueur pour le travail bien fait, vos connaissances scientifiques font de vous un maître admirable

En nous confiant ce travail vous nous faites honneur car en plus de vos qualités scientifiques nous avons trouvé en vous des qualités humaines et sociales qui force l'admiration.

Cher maître merci pour tous. Qu'Allah vous garde longtemps dans la joie, la prospérité et la santé Amen !

ABREVIATIONS :

- ADN** :Acide désoxyribonucleique
- ADNc** :Copies d'ADN
- ARN** :Acide désoxyribonucléique
- BCG** :Bacille Calmette Guérin (vaccin anti tuberculeux)
- CDC** :Centers for Diseases Control
- CME** :Commission Médicale d'Etablissement
- CPN** :Consultations Périnatales
- CS Réf** :Centre de Santé de Référence
- CSCOM** :Centre de Santé Communautaire
- dNTP** :Désoxyribonucléosides triphosphates
- DO** :Densité optique
- ECP** :Effet cytopathogène
- ELISA** :Enzyme-linked immunosorbent assay
- G.I.E** :Groupement à Intérêt Economique
- GC** :Guanine- Cytosine
- HPV-77** :High passage virus=77eme passage en culture de cellules
- IF** :Immunofluorescence
- IgG** : Immunoglobuline G
- IgM** : Immunoglobuline M
- IHA** :Inhibition hémagglutination assay
- IRC** :Infection Rubéolique congénitale
- MenAfriVac** :Vaccin contre la méningite à méningocoque A
- MFIU** :Mort Fœtale In Utero
- MILD** :Moustiquaires imprégnées a longue durée
- MNI** : Mononucléose infectieuse
- MSAEFI**:Monitoring system of adverse events following immunization
- OMS** :Organisation Mondiale de la Santé
- PCV 13** :Vaccin pneumococcique 13 valent

- Penta :**Vaccin contre la diphtérie, tétanos, hépatite, coqueluche et la poliomyélite
- RCM :**Rubéole Congénitale Malformative
- ROR :**Vaccin trivalent Rubéole Oreillon Rubéole
- Rota :**Vaccin contre le Rotavirus
- RT-PCR :**Reverse Transcriptase Polymerase Chain Réaction
- SA :**Semaine d'aménorrhée
- SOMAGEP :**Société Malienne de Gestion de l'Eau Potable
- SRC :**Syndrome de rubéole congénitale
- Td :**Vaccin anti tétanique
- UI :**Unité internationale
- VAA :**Vaccin anti amaril (fièvre jaune, Haemophilus influenzae A, B)
- VAERS** Vaccine Adverse Events Reporting System
- VAR 1 :**Vaccin anti rougeoleux
- VPI :**Vaccin polio injectable
- VPO :**Vaccin polio orale
- VR :**Virus de la rubéole

Liste des tableaux

Tableau 1 : Calendrier national de vaccination dans le secteur public au Mali :.....	27
Tableau II : Répartition du nombre de test par centre pour l'étude :.....	31
Tableau III : Répartition de la population selon l'âge.....	36
Tableau IV : Répartition de la population selon la résidence :.....	37
Tableau V : répartition de la population selon la période d'étude :.....	38
Tableau VI : répartition de la population selon la gestité :.....	39
Tableau VII : répartition de la population selon la parité :.....	40
Tableau VIII : répartition de la population selon le nombre d'enfant décédé :.....	40
Tableau IX : répartition de la population selon les antécédents d'avortement :	41
Tableau X : répartition de la population selon les antécédents de mort fœtale in utero..	41
Tableau XI : répartition selon les antécédents d'avortement et de mort fœtal in utéro :.....	41
Tableau XII : répartition de la population selon la sérologie rubéole :.....	42
Tableau X : répartition de la population selon l'état vaccinal contre la rubéole :.....	42

Liste des figures :

Figure1 : Virus de la rubéole (microscopie électronique Gx100000).....	6
Figure2 : Structure du virus de la rubéole.....	7
Figure3 : organisation du génome du virus de la rubéole.....	8
Figure 4 : Cycle de multiplication du virus de la rubéole.....	10
Figure 5 : Epidémiologie mondiale de la rubéole.....	12
Figure 6 : Eruption.....	13
Figure7 : Exanthème maculeux.....	13
Figure 8 : La triade de GREGG.....	16
Figure 9: Cataracte et rubéole congénitale.....	16
Figure 10 : Atteinte cardiaque.....	17
Figure 11 : cinétique des anticorps rubéoliques au cours de la primo-infection et de la réinfection.....	21
Figure 12 : Dépistage systématique des IgG rubéoliques.....	22
Figure 13 : arbres décisionnels. Sérologie de la rubéole effectuée dans le cadre d'un contage tardif (> 15 j) et / ou en présence de signes cliniques.....	23
<u>Figure 14</u> : Stratégie du diagnostic prénatal.....	24
Figure 16: répartition de la population selon le niveau éducationnel.....	36
Figure 16: répartition de la population selon la profession.....	37
Figure 18 : répartition de la population selon l'âge gestationnel.....	39

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
I.GENERALITE.....	5
1.Historique:.....	6
2.Epidémiologie :.....	6
2.1. Epidémiologie analytique :.....	6
2.2. Epidémiologie descriptive :.....	11
3. Pouvoir pathogène :.....	12
4. Diagnostic :.....	18
5.Traitement et prevention :.....	25
6. Pharmacovigilance des vaccins de la rubéole :.....	28
II.METHODOLOGIE	29
1.Cadre et lieux d'étude :.....	30
2.Type et periode d'étude :.....	30
3.Population d'étude :.....	30
4. Taille d'échantillon :.....	31
5.Collecte et analyse des données :.....	32
6. Methode :.....	32
7. Matériel :.....	34
8. Apect ethique :.....	34
III. RESULTATS :.....	35
I. Paramètres sociodémographiques :.....	36
II paramètres cliniques :.....	39
III. Paramètres biologiques :.....	42
IV.COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :.....	42
1.Caractéristiques sociodémographiques :.....	44
2. paramètres cliniques :.....	45
3. Paramètres biologiques :.....	46
V.CONCLUSION ET SUGGESTIONS :.....	47
1.Conclusion :.....	48
2.Suggestions :.....	48
VI.REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE.....	53
VI. ANNEXES :.....	60

INTRODUCTION :

La rubéole est une infection virale contagieuse généralement bénigne qui touche le plus souvent les enfants et les jeunes adultes. Mais depuis les observations de Gregg (1941), ses caractères de gravité ont maintes fois été rapportés. C'est un réel problème de santé publique de par sa gravité tératogène. Si la rubéole acquise post-natale est éphémère et constamment bénigne, la maladie contractée pendant les trois premiers mois de la grossesse peut être redoutable en raison de l'effet tératogène du virus. Elle peut aussi se traduire par des avortements spontanés, la mort in-utéro, une infection généralisée évolutive du nouveau-né connues sous le nom du syndrome de rubéole congénitale (SRC) [1, 2].

La vaccination ou mieux encore l'infection naturelle précoce sont les seuls moyens efficaces de prévention contre cette maladie préoccupante. Le nombre de pays utilisant le vaccin anti rubéoleux dans leur programme national continue d'augmenter régulièrement. En décembre 2018, 168 pays sur 194 avaient introduit le vaccin anti rubéoleux, et la couverture mondiale était estimée à 69%. Les cas de rubéole notifiés ont chuté de 97%, passant de 670 894 cas dans 102 pays en 2000 à 14 621 cas dans 151 pays en 2018.

Les taux de syndrome de rubéole congénitale sont les plus élevés dans les Régions OMS de l'Afrique et de l'Asie du Sud-Est où la couverture vaccinale est la plus faible. 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 [2].

Au Mali, contrairement aux autres pays limitrophes pour ne citer la cote d'ivoire et le Sénégal, il n'existe pas de programme vaccinale national contre la rubéole. Cette situation peut favoriser un taux de réceptivité élevé en cas d'épidémie surtout chez les femmes enceintes chez les quelles les symptômes sont insidieuses (céphalée, fièvre courbature) et le plus souvent confondus avec les symptômes du paludisme.

Au plan épidémiologique, la prévalence de la rubéole et du SRC sont mals connus car n'étant pas considéré comme des maladies à déclaration obligatoire et donc non inclus dans le système de surveillance national du Mali contrairement à la rougeole qui fait l'objet d'une surveillance épidémiologique.

Au vu de tous ces faits, pour être en phase avec les objectifs de développement durable du millénaire (ODD) et surtout la troisième, un accent doit être mis sur ce virus potentiellement infectieux et responsable de nombreux cas d'avortement, de mort fœtale et de syndrome rubéole congénitale.

L'objectif de cette étude est de parvenir à déterminer la prévalence de la rubéole au sein de la population cible chez laquelle elle représente un sérieux danger, c'est-à-dire les gestantes particulièrement celles de la commune urbaine de Ségou. En tenant compte du contexte sociodémographique et essayer d'établir un lien entre la séroprévalence et les facteurs étudiés.

Objectif général :

- Etudier la prévalence de la rubéole au sein de la population gestante de la commune urbaine de Ségou.

Objectifs spécifiques :

- Déterminer la prévalence de la rubéole chez les femmes enceintes
- Déterminer le pronostic foetal chez les femmes enceintes ayant la sérologie rubéole positive,
- Identifier les relations entre les antécédents obstétricaux et la rubéole

I.GENERALITE

1. Historique :

La rubéole a été décrite au milieu du XVIII siècle par des médecins allemands, mais 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, montrant ainsi le caractère tératogène du virus. Celui-ci a été isolé en 1962 par Pakman en utilisant le phénomène d'interférence avec un echovirus II aux Etats-Unis, l'épidémie de 1964-1965 a donné 12,5 millions de cas de rubéole post-natale, plus de 11 000 morts fœtales, et 20 000 enfants environ sont nés avec des malformations de rubéole congénitale [3].

2. Epidémiologie

2.1. Epidémiologie analytique

2.1.1. Taxonomie : [3]

Famille : Togaviridae

Genre : Rubivirus

Espèce : Virus de la rubéole

2.1.2. Structure virale :

Le virus de la rubéole est un virus à ARN enveloppé avec une capsidie à symétrie icosaédrique, la particule virale à un diamètre de 60 à 70 nm. Il existe 13 génotypes qui sont individualisés 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, 3 des 13 génotypes définis (1E, 1G, 2B) ont une large distribution, tandis que les autres apparaissent sporadiquement ou sont plus localisés géographiquement [3, 4, 5, 6].

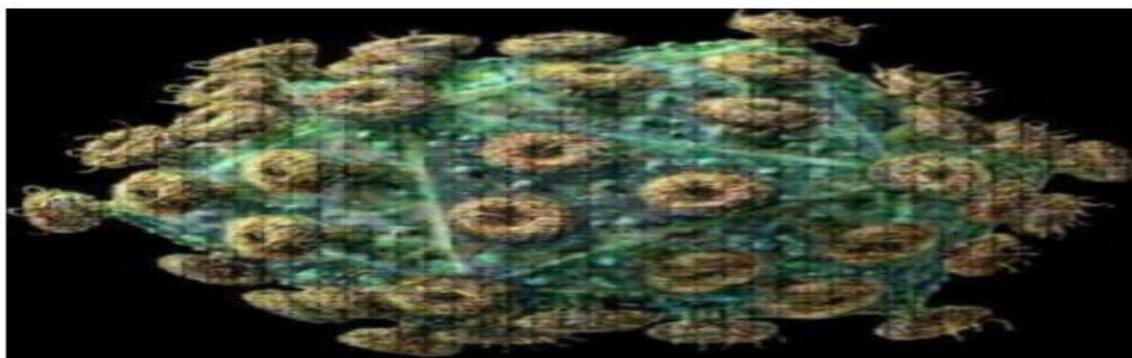


Figure1 : Virus de la rubéole (microscopie électronique Gx100000).

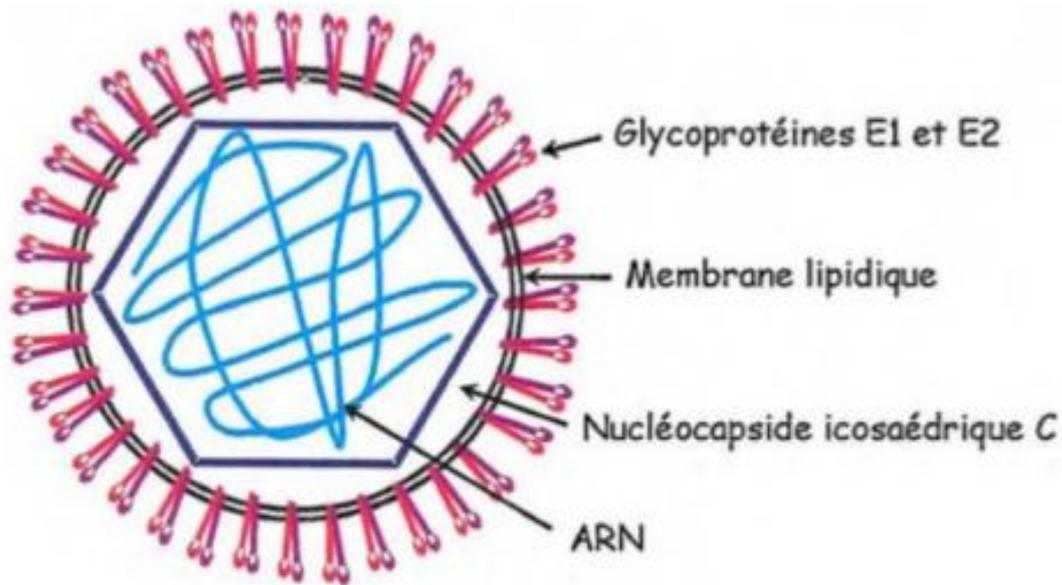


Figure2 : Structure du virus de la rubéole.

Le génome :

Le génome des Togaviridae est un ARN linéaire, simple brin, de polarité positive et de taille comprise entre 10 à 12 kilobases. L'extrémité 5' est méthylée et l'extrémité 3' est polyadénylée. La région proximale 5' code pour la polyprotéine p200, précurseur de la protéine non structurale NSPs-ORF p150 et p90 [7]. La région proximale 3' code pour les protéines structurales SP-ORFs, la protéine de capsid C et les deux glycoprotéines E1 [57Kb] et E2 [42-47 Kb]. L'une des caractéristiques significatives du génome du virus de la rubéole est son contenu élevé en GC [70%], comparativement à d'autres virus à ARN [9].

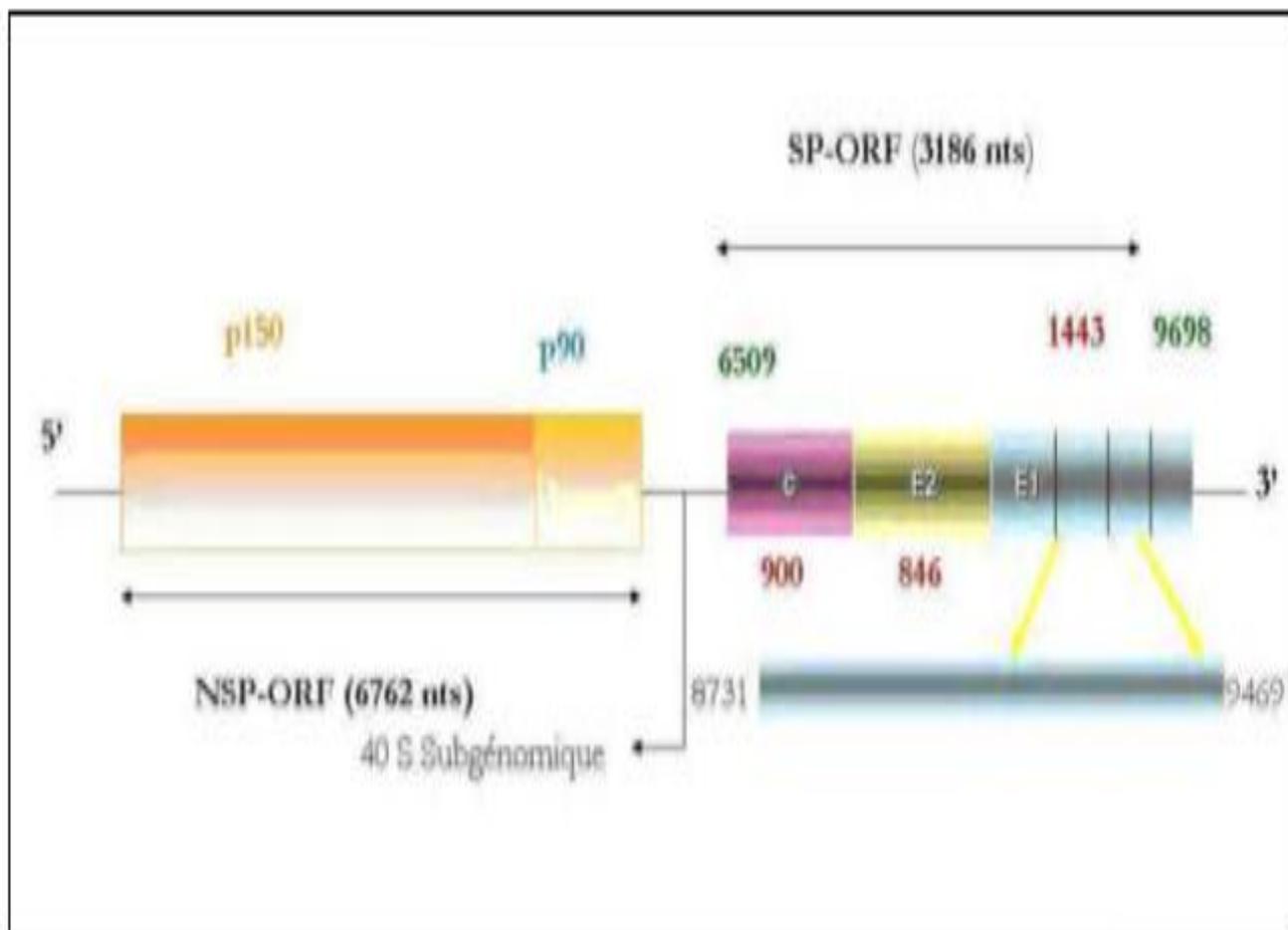


Figure3 : organisation du génome du virus de la rubéole

L'enveloppe :

L'enveloppe est faite d'une bicouche lipidique dérivant des membranes de la cellule infectée. La glycoprotéine E1 du virus de la rubéole (VR) porte les déterminants impliqués dans la fonction de l'hémagglutination. L'hémagglutinine est présente sur l'enveloppe virale sous forme de spicules [9]. Le rôle de la glycoprotéine E2 reste encore mal connu. Cependant, la réponse immunitaire humorale est connue pour être induite par la protéine E2 [10]. Par ailleurs, bien que le rôle biologique de la glycoprotéine E2 ne soit pas bien défini, des épitopes spécifiques et probablement au moins un domaine neutralisant lui ont été attribués [11, 12]. De ce fait, la mutation de la Cys 470 et de la Leu471, dans le domaine transmembranaire de la protéine E1, en altérant la formation du complexe E2 /E1, bloque, par conséquent, la réplication du virus [13].

Protéine de capsid :

La protéine de capsid (protéine C) a des fonctions différentes. Ses principales missions sont la formation de l'homooligomère pour former la capsid, et la liaison avec l'ARN génomique. En outre, elle est responsable de l'agrégation de l'ARN dans la capsid, interagit avec les protéines membranaires E1 et E2 et se lie à la protéine p32 de l'hôte humain qui a un rôle important pour la réplication du virus à l'intérieur de l'hôte [14].

2.1.3. Propriétés antigéniques

Il existe un seul type antigénique de virus. Sur le plan du diagnostic médical, l'hémagglutinine est importante, puisqu' elle est à l'origine d'une méthode de diagnostic sérologique de la rubéole grâce au titrage des anticorps inhibant l'hémagglutination [IHA]. Cette dernière technique est remplacée par l'ELISA [15].

2.1.4. Multiplication du virus :

a. Mécanisme de multiplication du virus de la rubéole

Au sein de la cellule, le virus synthétise ses protéines virales et amplifie son génome. L'acide nucléique viral comprend l'information nécessaire à la synthèse des composants structuraux et non structuraux. Cette synthèse est entièrement réalisée par la machinerie habituelle de la cellule. Le virus de la rubéole requiert, pour sa réplication, une ARN polymérase ARN dépendante. L'ARN des virus est transcrit directement par les ribosomes cellulaires, pour donner des protéines dont l'ARN polymérase ARN dépendante et des protéines de structure [16]. La pénétration du virus se fait par fusion/lyse. Ainsi, le virus fusionne sa membrane avec la membrane de la cellule hôte et expulse à l'intérieur du cytoplasme cellulaire sa capsid (décapsidation partielle). La traduction de l'ARN (+) contenu dans le virus va permettre une réplication particulière [17, 18]. La libération du virus se fait par bourgeonnement cytoplasmique, la membrane cellulaire se remaniant, les protéines virales s'y insèrent.

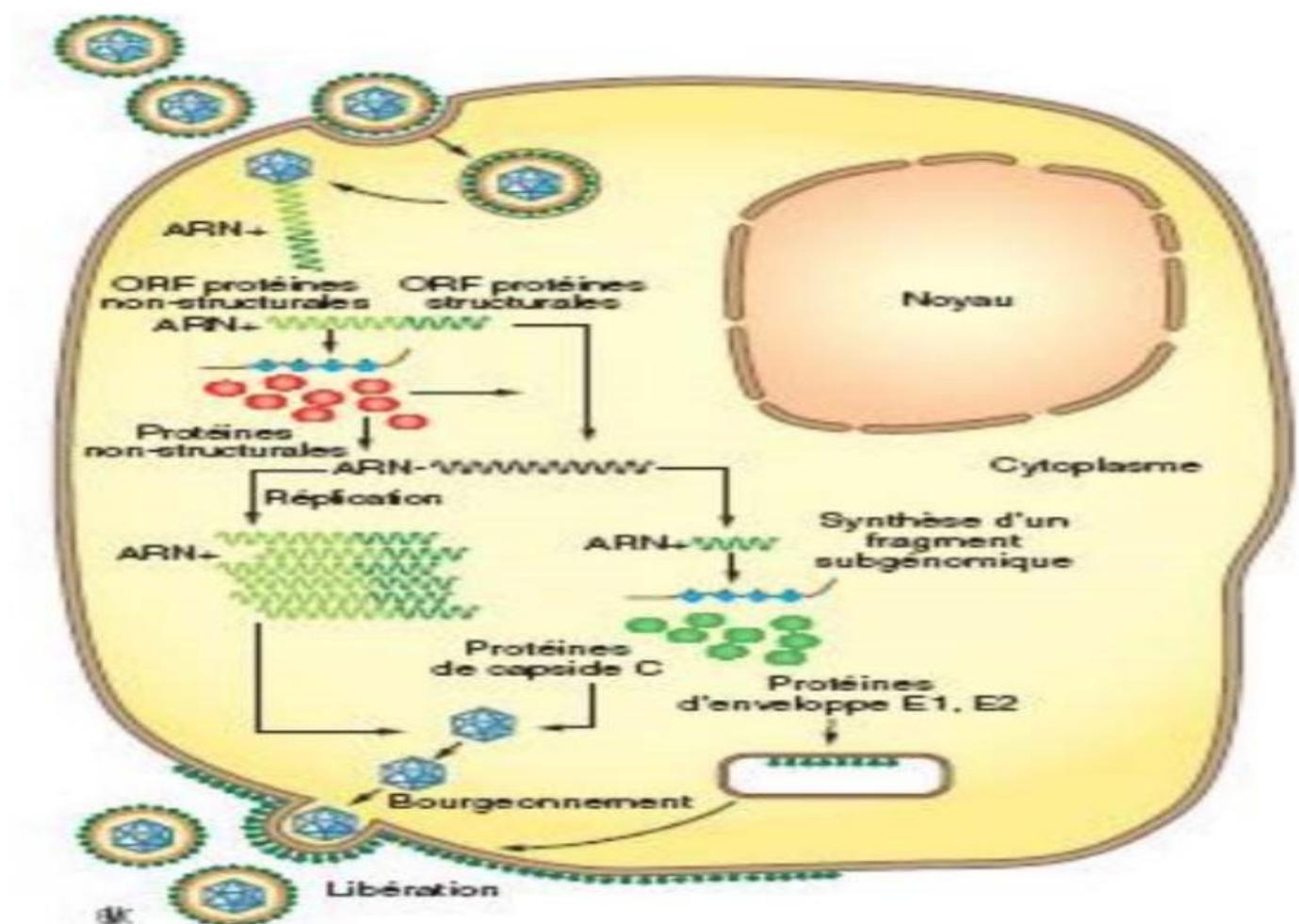


Figure 4 : Cycle de multiplication du virus de la rubéole.

b. Animaux sensibles :

Dans la nature le virus de la rubéole est strictement humain. Expérimentalement, il infecte un certain nombre des singes (*Cercopithecus aethiops*, *Macaca mulata*, *Erythrocebus patas*, *Ouistiti*, *Babouin* et *chimpanzé*), le souriceau nouveau-né, le furet et le lapin. Cependant, on ne reproduit jamais de façon cohérente les malformations congénitales observées chez l'homme [18].

c. Culture cellulaire :

Le virus de la rubéole se réplique dans un grand nombre de cellules ; cependant il n'induit d'effet cytopathogène (ECP), discret, que dans certaines cellules en lignée continue, telle les RK 13 (rein de lapin), les SIRC (cornée de lapin). En cellule Vero (rein de singe vert africain), il n'induit pas d'ECP, mais il peut y être détecté par l'hémagglutination, ou mieux par immunofluorescence ou par RT-PCR. Les cellules BHK21 (rein de hamster) et Vero sont utilisées pour obtenir des concentrations élevées de virus [3].

2.1.5. Mode de transmission et réservoir :

Le réservoir du virus est strictement humain. Le virus de la rubéole peut se transmettre selon deux modes :

- Mode de transmission horizontale : par l'intermédiaire de contacts interhumains directs et uniquement par voie respiratoire.
- Mode de transmission verticale : concerne la transmission de la mère à son fœtus, au cours de la virémie, le virus infecte le placenta et peut se transmettre au fœtus bien que la majorité des transmissions est observée au cours d'une primo-infection rubéoleuse chez la femme enceinte, de très rares cas de transmission de la mère à l'enfant ont été décrites, suite à des réinfections maternelles [19–20].

2.2. Epidémiologie descriptive :

2.2.1. Monde :

La rubéole est une infection cosmopolite, qui sévit de façon endémique entrecoupés par des épidémies apparaissent tous les 6 à 9 ans, avec une recrudescence saisonnière (fin hiver-début printemps). L'incidence de la rubéole varie en fonction de l'âge et de la zone géographique. En 2009, un total de 121 344 cas de rubéole ont été notifiés à l'OMS par 167 pays, soit une diminution de 82% par rapport aux 670 894 cas déclarés en 2000 par 102 pays [2] .

2.2.2. En Europe :

Le Bureau régional européen de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a planifié l'élimination de la rubéole dans la région pour l'année 2020. L'indicateur OMS pour l'élimination est inférieur à 1 cas de SRC par an pour 100.000 naissances vivantes. Le nombre de cas dans l'Union Européenne a fortement diminué ces dernières années, passant de 39 847 cas en 2013 à 376 cas en 2019 [2].

2.2.3. Afrique :

Dans la région africaine, le nombre de cas a augmenté entre 2000 et 2012 passant de 865 cas à 10 850 cas, puis a diminué en 2016 à 4 157 cas et le nombre de pays faisant une déclaration de 7 à 38 [2].

2.2.4. Mali :

Au Mali, le nombre cas déclarés de rubéole est de 27 en 2020 son plus fort taux avait été enregistré en 2015 qui était de 175 cas [21].

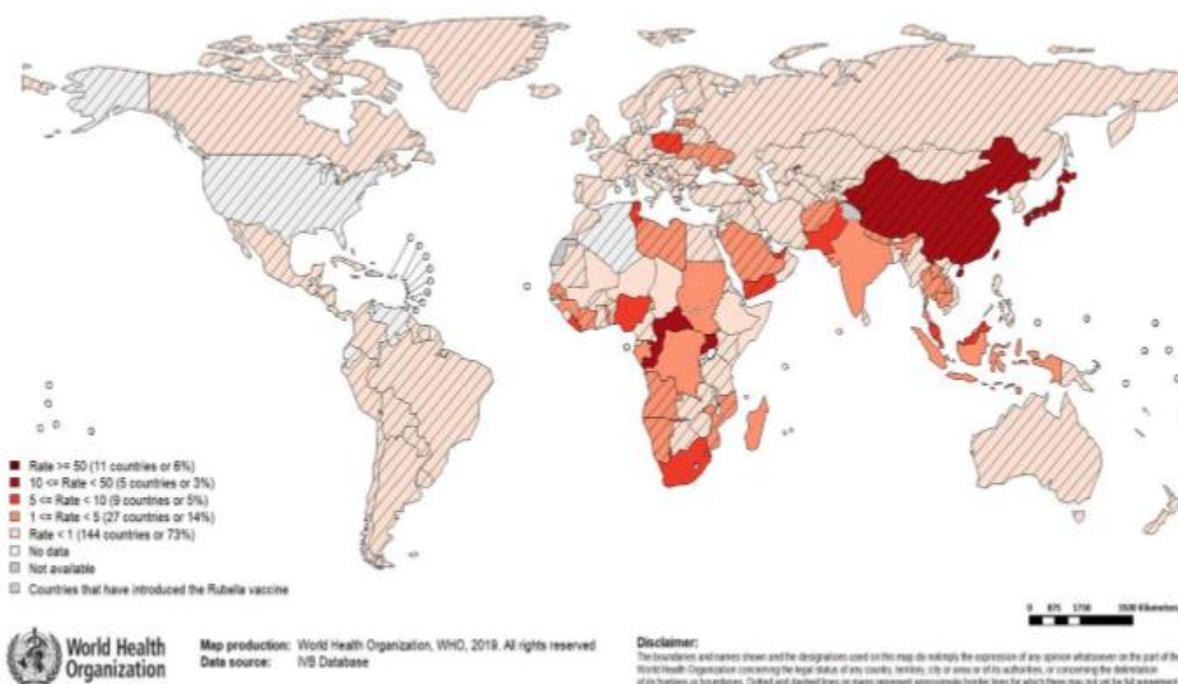


Figure 5 : Epidémiologie mondiale de la rubéole. Pays rayés ont introduit le vaccin contre la rubéole.

3. Pouvoir pathogène :

3.1. Rubéole acquise

3.1.1. La primo-infection : [3, 9, 22,23,24,25]

3.1.1.1. Caractéristiques cliniques :

- Incubation : silencieuse en principe 13 à 20 jours.
- Période d’invasion : brève (moins de 2 jours) et discrète : syndrome infectieux banal.
- Phase d’état : éruption, adénopathies, fièvre et douleurs articulaires.

➤ **L'ERUPTION :**

- L'éruption rubéolique n'est ni constante (50% des formes sont inapparentes) ni caractéristique (nombreuses formes asymptomatiques).
- Elle survient en moyenne 16 jours après le contagé.
- Elle débute au visage et s'étend en moins de 24 heures au tronc et aux membres inférieurs.
- Aspect morbilliforme (semblable à celui de la rougeole) et évolutif dans le temps.
- 1er jour : éruption maculeuse (aspect morbilliforme).
- 2ème jour : confluence des lésions (aspect scarlatiniforme).
- 3ème jour : disparition sans séquelles.
- Elle ne s'accompagne ni d'un prurit, ni d'un énanthème.



Figure 6 : Eruption.



Figure 7 : Exanthème maculeux.

➤ **LES ADENOPATHIES**

Elles apparaissent une semaine avant l'éruption et persistent parfois plusieurs semaines. Surtout sous occipitales et cervicales postérieures.

➤ **LA FIEVRE**

Inconstante, modérée (moins de 39°C). Disparition au 2 ou 3ème jour de l'éruption.

➤ **DOULEURES ARTICULAIRES :**

Modérées, très fréquentes chez l'adulte surtout chez la femme et plus rares chez l'enfant.

3.1.1.2. Evolution :

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

Les complications sont rares : arthralgies, encéphalite, purpura.

3.1.1.3. Diagnostic différentiel :

- Rougeole : le diagnostic comporte une invasion bruyante, un énanthème important, une éruption plus marquée, parfois des adénopathies et une plasmocytose est observée.
- Scarlatine : comporte un énanthème avec un aspect particulier de la langue, une hyperleucocytose à PNN (polynucléaires neutrophiles) et éosinophilie sans plasmocytose, la présence de streptocoque β Hémolytique dans la gorge et enfin une desquamation cutanée caractéristique.
- Autres maladies éruptives : on écarte facilement un exanthème surtout de la mononucléose infectieuse (MNI).

Réinfection :

L'incidence des réinfections pendant la grossesse est inconnue. La majorité des réinfections sont inapparentes, limitées à l'oropharynx, et sans risque pour le fœtus. L'infection fœtal est cependant possible s'il y a virémie .la fréquence des anomalies congénitales après réinfection est inconnue. La raison pour laquelle certaines femmes font une réinfection avec une virémie suffisante pour induire une infection fœtale n'est pas connue. Il est possible qu'existe, dans ces cas-là, une anomalie qualitative et / ou quantitative de la réponse immunitaire humorale et / ou cellulaire. Les malformations congénitales après réinfection maternelle sont tout à fait exceptionnelles et aucun cas n'a été décrit après la 12eme semaine d'aménorrhée (SA) [26].

3.2. Rubéole congénitale :

3.2.1. Pathogénie :

Le virus de la rubéole est responsable d'infections in utéro chroniques non cytolitiques, 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 l'oreille. En touchant les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins, elles peuvent 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'anomalies d'organogenèse. Des phénomènes auto-immuns tardifs peuvent s'expliquer par des communautés antigéniques entre le virus et des tissus humains.

3.2.2. Transmission materno-fœtale :

Le risque d'infection fœtale varie avec l'âge gestationnel. Miller et al ont montré qu'avant 11 SA la fréquence de l'infection fœtale est de 90 %, cette fréquence diminue ensuite pour atteindre 25 % entre 24 et 26 SA, puis augmente à nouveau pour atteindre 100 % en fin de grossesse. Si la conception a eu lieu après l'éruption, le risque d'infection fœtale est vraisemblablement faible puisque l'éruption coïncide avec l'apparition des Anticorps et la fin de la virémie : aucune infection intra-utérine n'a été mise en évidence chez les enfants ou les fœtus dont la mère avait fait une éruption avant ou dans les 11 jours suivant les dernières règles et une seule sur cinq 12 jours après les dernières règles [27, 28]. Selon l'âge gestationnel auquel survient la contamination de l'embryon ou du fœtus, la rubéole congénitale peut prendre des formes cliniques différentes. Ainsi, on distingue l'embryopathie ou syndrome malformatif lorsque l'infection survient avant la fin du troisième mois de grossesse et la fœtopathie ou rubéole congénitale évolutive en cas d'atteinte ultérieure [29].

3.2.3. L'embryopathie :

Lorsque l'infection survient avant la fin du 3ème mois de grossesse, ceci peut se traduire par un avortement spontané, sinon elle se manifeste par un trépied malformatif caractéristique, c'est la Triade de Gregg [30].

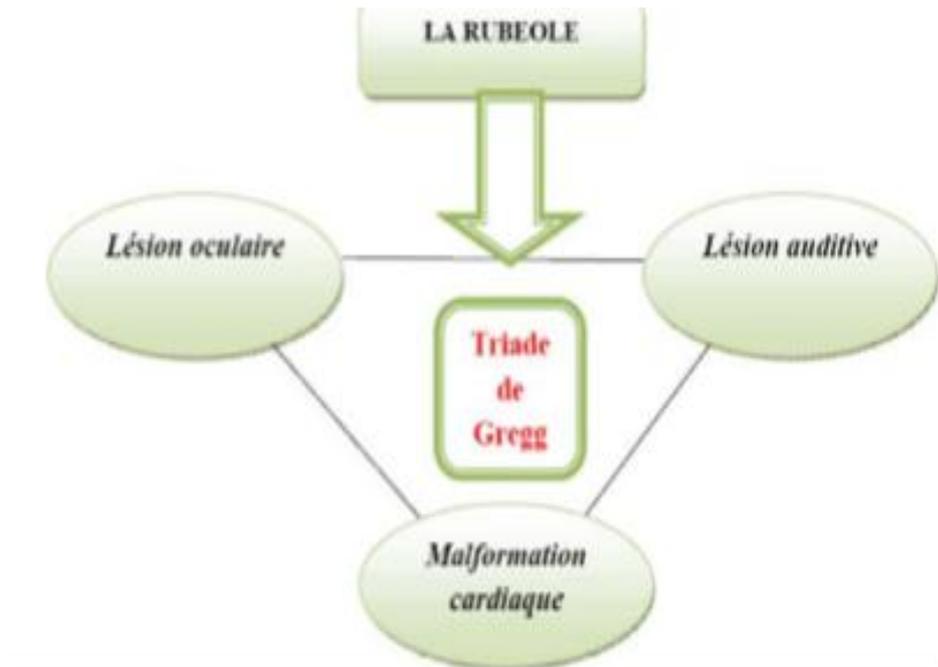


Figure 8 : La triade de GREGG

a. Une lésion oculaire :

Caractérisée par une cataracte bilatérale dans la moitié des cas, rétinopathie et microphthalmie.

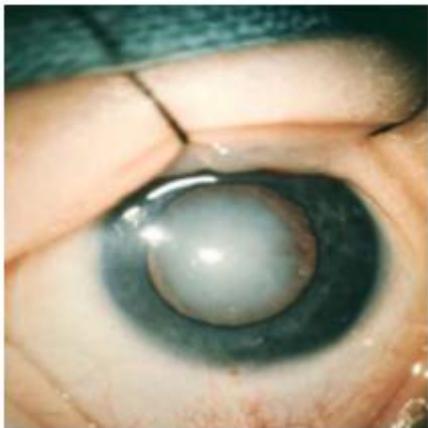


Figure 9 : Cataracte et rubéole congénitale.

b) Lésion auditive :

Qui atteint l'oreille interne et se traduit par une surdité uni ou bilatérale, qui peut se développer tardivement après la naissance.

c) Malformations cardiaques :

Dont les plus fréquentes sont la persistance du canal artériel et l’hypoplasie de l’artère pulmonaire.



Figure 10 : Atteinte cardiaque.

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

3.2.4. La fœtopathie :

La fœtopathie ou la rubéole congénitale évolutive correspond à une infection virale chronique généralisée qui continue d’évoluer après la naissance [9]. Elle se caractérise principalement par un retard de croissance intra utérin. A la naissance, on retrouve fréquemment une hépato-splénomégalie, un purpura thrombopénique, une anémie hémolytique, plus rarement une méningo-encéphalite ou une pneumopathie interstitielle.

La radiographie peut mettre en évidence des bandes claires métaphysaires au niveau des extrémités inférieures des fémurs et supérieures des tibias [9, 23]. Certaines complications de la rubéole congénitale telles que la surdité peuvent se développer tardivement après la naissance. Par ailleurs, il a été retrouvé chez 10 à 20 % des enfants naissant avec une rubéole un diabète insulino-dépendant au cours de l’adolescence ou à l’âge adulte. Des dysthyroïdies sont retrouvées chez environ 5 % des patients. Des troubles du développement psychomoteur avec un retard mental plus ou moins sévère et des troubles du comportement et des cas d’autismes ont été rapportés ainsi que la panencéphalite sclérosante subaiguë [31, 32].

4. Diagnostic :

4.1. Diagnostic de présomption :

4.1.1. Diagnostic échographique :

L'échographie demeure l'examen essentiel pour surveiller une grossesse, dépister les malformations, effectuer les mensurations du bébé, vérifier la position du placenta et pour de nombreux parents, de déterminer le sexe de l'enfant. Les anomalies échographiques en cas de RCM, les plus souvent retrouvées semblent être au niveau cardiaque (defects septaux). On peut également retrouver une microcéphalie, une hépatomégalie, une splénomégalie, ou un retard de croissance intra-utérin. **Radner et al** ont rapporté également un cas de péritonite méconiale liée à une infection rubéoleuse fœtale [33].

4.1.2. Un contexte clinique évocateur :

La maladie est le plus souvent inapparente. Dans les autres cas, elle se caractérise par une fièvre modérée, des douleurs musculaires et articulaires et des adénopathies cervicales. L'éruption cutanée, lorsqu'elle est présente, débute au visage et s'étend rapidement au tronc et aux membres supérieurs sous la forme de taches rouges (macules).

4.1.3 Diagnostic virologique :

Le recours au laboratoire est indispensable au diagnostic, en raison du caractère trompeur de la clinique. Les indications de ce diagnostic au laboratoire sont la survenue d'une éruption maculeuse, papuleuse ou purpurique chez une femme enceinte ou dans son entourage, ainsi qu'une suspicion de rubéole congénitale.

4.2. Techniques de diagnostic

4.2.1. Diagnostic direct :

a. Isolement et identification du virus de la rubéole :

L'isolement du virus, à partir des prélèvements, permet d'identifier des isollements représentatifs de chacune des chaînes de transmission au cours de la phase d'élimination ou de chacune des épidémies, pendant la phase de lutte. L'isolement du virus de la rubéole (VR), est confirmé par Immunofluorescence (IF) indirecte ou par Reverse Transcriptase Polymerase Chain Réaction (RT-PCR), l'effet cytopathogène étant peu important.

b. Détection par RT-PCR :

La PCR permet donc d'obtenir par répllication in vitro de multiples copies d'un fragment d'ADN à partir d'un extrait. L'ADN matriciel peut tout autant être de l'ADN génomique que de l'ADN complémentaire obtenu par RT-PCR à partir d'un extrait d'ARN, comme le cas de notre virus de la rubéole. Les ARN sont soumis à la transcriptase inverse qui va générer une copie d'ADN (ADNc) de chaque ARN. À l'issue de la transcription inverse, les ARN sont hydrolysés (traitement alcalin, RNase ou température).

c. Séquençage et analyse des séquences :

Le séquençage du génome, est la détermination de la succession des nucléotides qui le compose. Il ya plusieurs méthodes de séquençage la plus utilisée est : La méthode de Sanger. Le séquençage des souches de la rubéole est basé sur le séquençage des gènes les plus variables du génome. La plupart des études génétiques sur le virus sauvage de la rubéole ont été réalisées par le séquençage de la totalité ou de certaines portions de la région codante pour la protéine d'enveloppe E1 [34].

4.2.2. Diagnostic indirect :

a. Inhibition d'hémagglutination (IHA) :

Cette réaction utilise la propriété que possède le virus de la rubéole d'agglutiner les érythrocytes de différentes espèces d'oiseaux (poussins, oies, pigeons). L'hémagglutination ainsi réalisée peut-être inhibée spécifiquement par le sérum des individus ayant eu la rubéole. Il est nécessaire avant de pratiquer la réaction sérologique, de traiter les sérums à examiner en vue d'éliminer les réactions non spécifiques. La technique d'ELISA s'est révélée plus sensible que l'IHA pour détecter les faibles taux d'Ac après vaccination [35, 36].

b. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) :

C'est l'analyse la plus utilisée en diagnostic virologique. ELISA est l'acronyme d'un examen de laboratoire appelé (en anglais) enzyme-linked immunosorbent assay, littéralement « dosage d'immunoabsorption par enzyme liée », c'est à-dire dosage immunoenzymatiques sur support solide. L'ELISA est une technique immunoenzymatiques, principalement utilisée en immunologie, afin de détecter la présence d'un anticorps ou d'un antigène dans un échantillon. La technique utilise un ou deux anticorps [37].

c. Mesure de l'avidité des IgG spécifiques :

L'avidité des IgG est la force de liaison entre un antigène multivalent et les IgG spécifiques correspondants [38]. La détermination de l'avidité ou affinité fonctionnelle permet de distinguer entre une primo-infection et une infection ancienne, voire même de dater approximativement une infection [30]. La réaction antigène-anticorps, réversible ($Ac + Ag \rightleftharpoons AcAg$), est caractérisée par une constante K_a ($K_a = [AcAg] / [Ac] [Ag]$) intrinsèque d'un site anticorps donné prenant en compte l'ensemble des forces d'attraction et de répulsion mises en jeu pour un site antigène donné [39]. Par ailleurs, l'avidité ne peut être mesurée, si la concentration des IgG est trop faible. Les mesures d'avidité, effectuées sur des sérums ayant des concentrations IgG anti-virus de la rubéole inférieure à 25 UI/ml, doivent être interprétées avec beaucoup de prudence [40].

4.3. Indications :

4.3.1. Diagnostic de l'infection rubéolique maternelle :

Le diagnostic d'une infection rubéolique repose essentiellement sur la sérologie. Les signes cliniques sont, en effet, inconstamment présents et peu spécifiques. L'isolement du virus ou la recherche du génome viral est possible à partir de prélèvements de gorge ou d'urines mais, en raison des difficultés pratiques de ces examens et de leur caractère aléatoire, ils ne sont pas réalisés dans le cadre du diagnostic de l'infection maternelle [41].

a. Cinétique des anticorps rubéoliques :

Les Ac totaux mis en évidence par inhibition d'hémagglutination (IHA) ou par agglutination passive (techniques peu utilisées aujourd'hui) apparaissent au moment de l'éruption, soit en moyenne 15 jours après le contagement, et atteignent un plateau en un temps variable selon les sujets (3 jours à 3 semaines). Les Ac rubéoliques de classe IgG, détectés par enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), apparaissent, en général, un peu plus tardivement. Le titre maximal des Ac au plateau, ainsi que le titre résiduel, sont extrêmement variables. Il faut notamment insister sur le fait qu'un titre élevé d'Ac n'est pas en soi un marqueur de primo-infection récente. Les IgM spécifiques apparaissent au moment de l'éruption et disparaissent en général en 4 à 8 semaines, selon les sujets et les techniques utilisées [3].

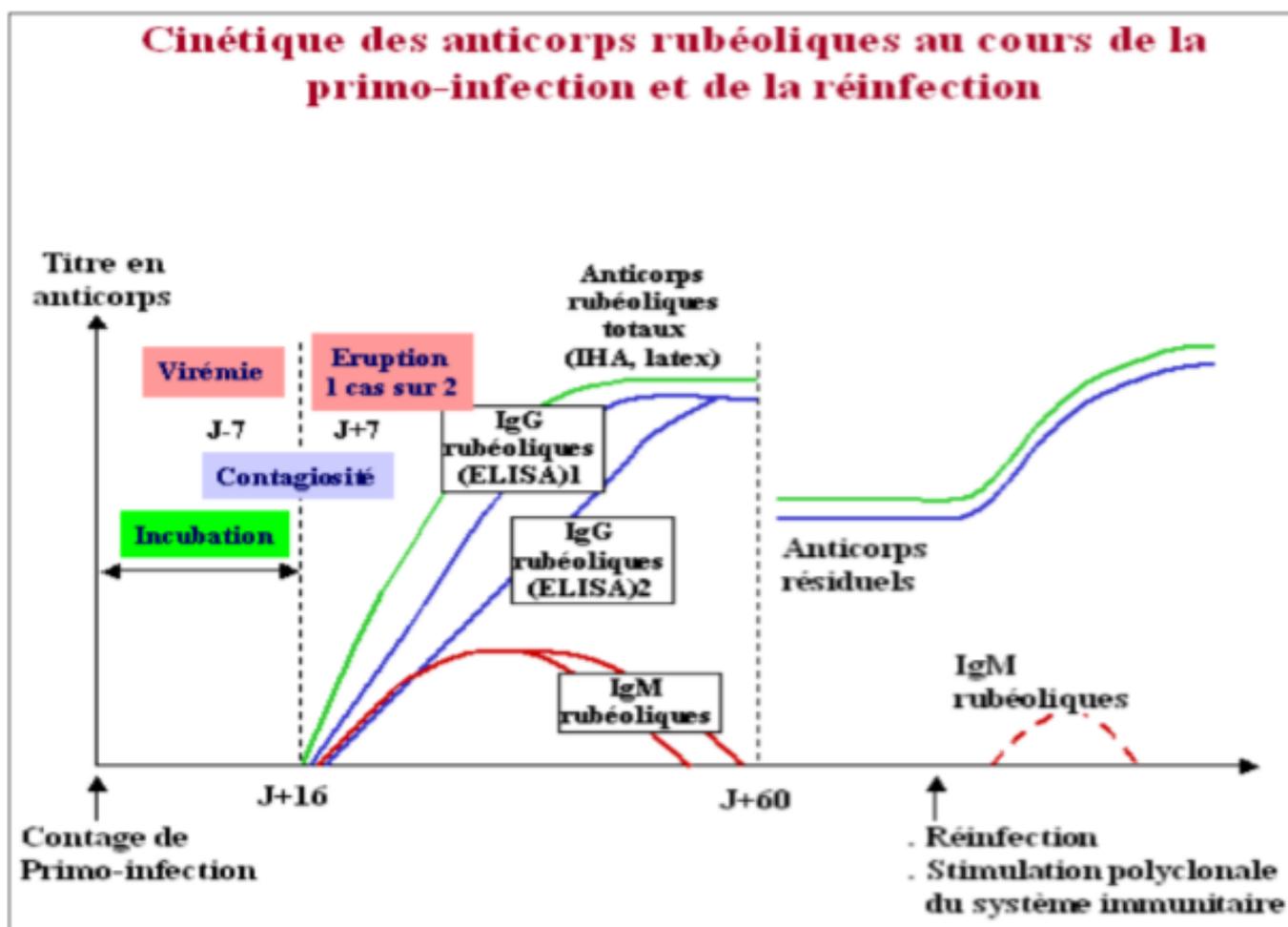


Figure 11 : cinétique des anticorps rubéoliques au cours de la primo-infection et de la réinfection.

b. Circonstance du diagnostic de l'infection rubéolique maternelle :

On peut être amené à faire le diagnostic d'une primo-infection dans les circonstances suivantes ;contage ,signes cliniques ,sérologies évocatrices d'une infection active : [22].

c. Dépistage des IgG et des IgM spécifiques :

Les IgG et les IgM spécifiques sont recherchées conjointement lorsqu'il y a un contage datant de plus de 15 jours ou des signes évocateurs d'une infection rubéolique. Dans le cadre de la grossesse, le dépistage systématique simultané des IgG et des IgM ne figure pas à la Nomenclature des actes de biologie médicale pour trois raisons :

- La très faible incidence de l'infection rubéolique chez la femme enceinte ;
- Le fait que la majorité de ces infections se déclarent dans un contexte clinique évocateur

- La fréquence de détection des IgM rubéoliques en dehors de toute primo-infection rubéolique.

Au cours des réinfections ou en raison de stimulations polyclonales non spécifiques du système immunitaire. Il est admis que, lors des primo-infections, les IgM spécifiques peuvent réapparaître. Une augmentation des Ac (avec ou sans IgM), chez un sujet préalablement immunisé, peut s'observer aussi bien lors d'une réinfection que lors d'une stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire. Cette situation est hypothétique car les réactions croisées, décrites dans une seule publication, entre le virus de la rubéole et le parvovirus B19 n'ont jamais été retrouvées [42,43,44].

d. Algorithmes décisionnels :

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 [22].

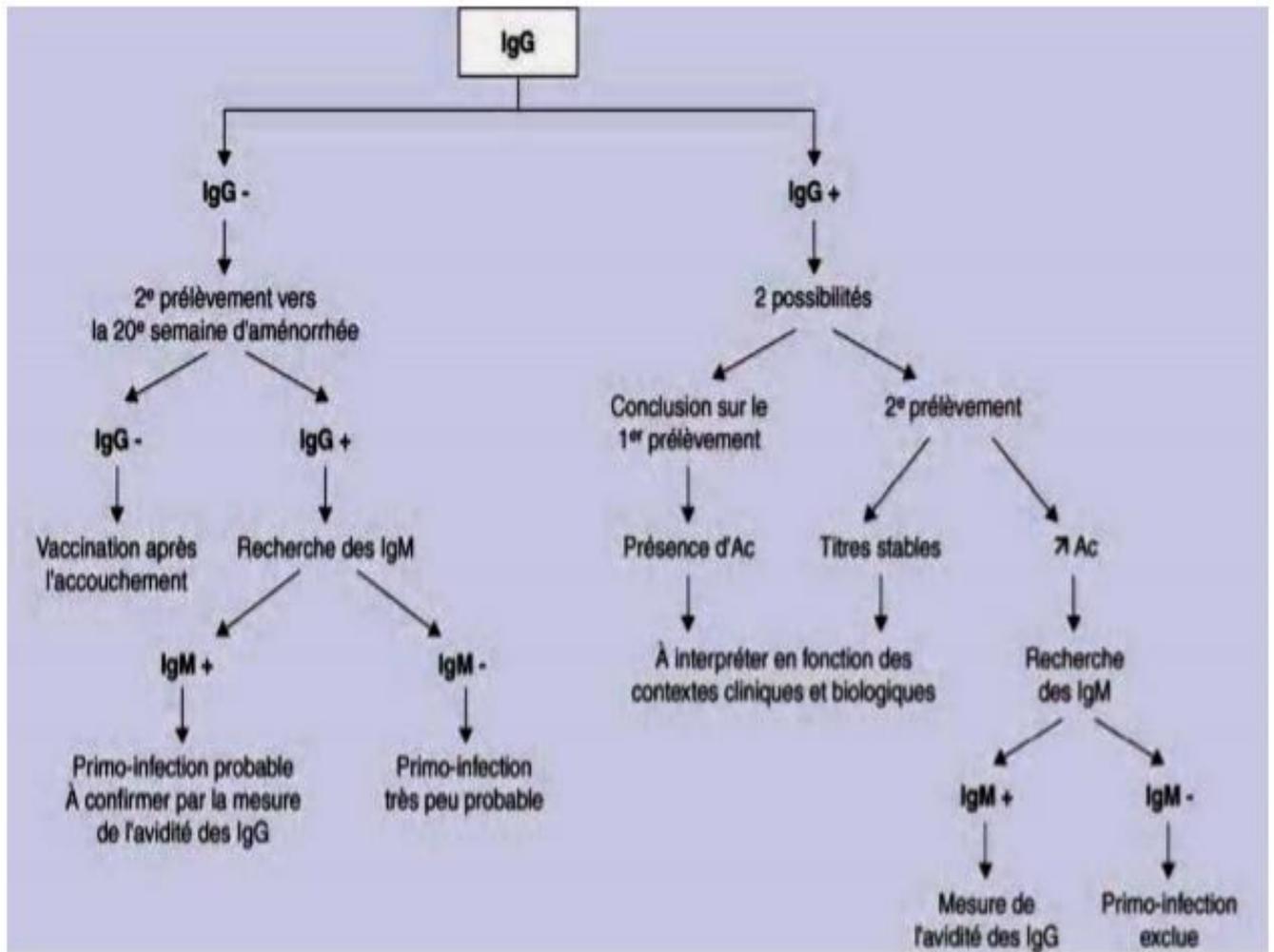


Figure 12 : Dépistage systématique des IgG rubéoliques.

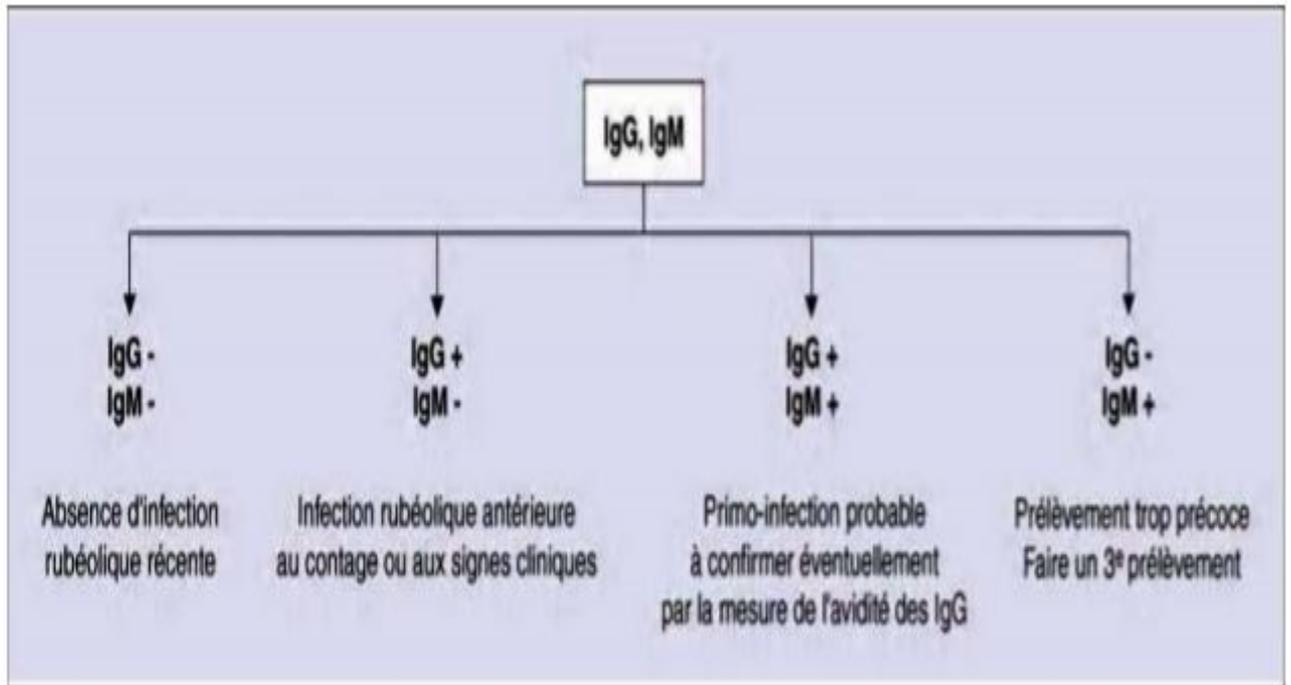


Figure 13 : arbres décisionnels. Sérologie de la rubéole effectuée dans le cadre d'un contact tardif (> 15 j) et / ou en présence de signes cliniques.

4.3.2 Diagnostic prénatal de l'infection rubéolique congénitale :

Le diagnostic prénatal de l'infection fœtale repose, soit sur la mise en évidence des IgM rubéoliques dans le sang fœtal, soit sur la mise en évidence du génome viral dans le liquide amniotique. [45].

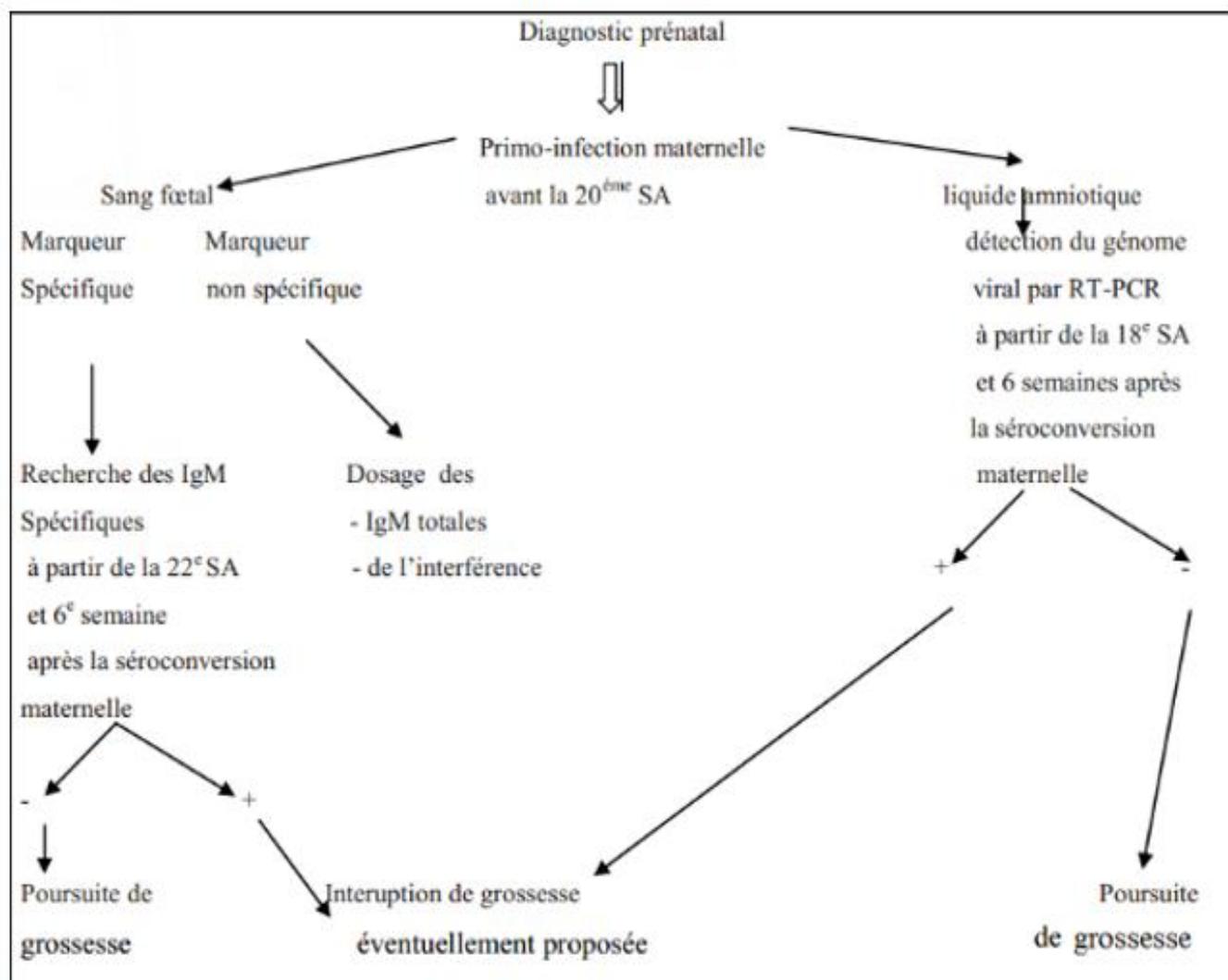


Figure 14: Stratégie du diagnostic prénatal.

4.3.3. Diagnostic postnatal de l'infection congénitale :

Le diagnostic postnatal de l'infection congénitale repose sur la mise en évidence des IgM spécifiques par une technique dite d'immunocapture. Sa sensibilité et sa spécificité sont voisines de 100 %. Le diagnostic postnatal de l'infection congénitale doit être réalisé même si l'enfant est asymptomatique car un enfant infecté in utero va excréter du virus dans la salive et dans les urines pendant plusieurs mois et sera donc potentiellement contaminant pour l'entourage. L'absence ou la présence d'excrétion virale pourra être contrôlée par Polymerase Chain Reaction (PCR) sur la salive ou sur les urines [22].

5. Traitement et prévention :

5.1. Traitement

5.1.1. La sérothérapie :

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, ce traitement n'a pas donné de résultats encourageants parce qu'il n'empêche pas l'infection fœtale et n'évitant pas de nombreux cas de rubéole congénitale. [3]

5.1.2. Interruption de la Grossesse :

Toute sérologie négative en début de grossesse doit être contrôlée 1 mois à 1 mois et demi plus tard pour être sûr de l'absence de contamination précoce :

- infection avant 18 SA : la fréquence des infections fœtales est très importante. De ce fait, une interruption peut être réalisée d'emblée pour certaines, en particulier si l'infection a eu lieu avant 12 SA. Nous recommandons de réaliser un examen échographique détaillé et une recherche d'ARN viral dans le liquide amniotique. En cas d'absence de signes échographiques et de virus dans le liquide amniotique la grossesse pourra être poursuivie. Si le fœtus est infecté une interruption de grossesse pour raison médicale peut être réalisée.
- infection après 18 SA : la grossesse pourra être poursuivie avec une surveillance échographique. Un examen pédiatrique à la naissance est indispensable afin de vérifier l'absence d'infection de l'enfant. [38].

5.2. Vaccination antirubéolique :

5.2.1. Généralités sur la vaccination :

L'objectif principal de la vaccination est de prévenir l'infection rubéoleuse pendant la grossesse. Les souches vaccinales RA 27/3, HPV/77 et Cendehill ont été développées, après l'isolement du virus rubéoleux sur cultures cellulaires, vers la fin des années 1960. Seul le vaccin utilisant la souche atténuée RA27/3 est sélectionné, en raison de son immunogénicité. Il est administré soit, sous forme vaccin trivalent (ROR) puisque combiné avec le vaccin de la rougeole et celui des oreillons (ROR VAX ®), soit, sous forme vaccin monovalent (RUDI VAX ®). L'immunogénicité des deux vaccins est identique, six semaines, après la vaccination. [46].

5.2.2. Séroconversion selon les vaccins :

Lors d'une infection naturelle, le taux des anticorps contre la rubéole, est de quatre à huit fois plus élevé, lorsqu'ils résultent d'une vaccination. De toutes les souches vaccinales, la souche RA 27/3M est la plus immunogène [47].

5.2.3. Persistance des anticorps :

L'administration du vaccin contenant la souche RA 27/3M montre une sérologie négative dans 1% des cas, après une période s'échelonnant entre 10 à 21 ans et dans 4% des cas après 14 ans. [46, 48].

5.2.4. Protection conférée par un faible taux d'anticorps :

La protection contre la rubéole, conférée par un taux d'anticorps faible, n'est, cependant, pas bien connue. La réinfection est peu fréquente, lors d'une immunité acquise par la maladie ou lorsque les titres d'anticorps sont supérieurs à 15UI/ml, après la vaccination. Par ailleurs, la réinfection est plus fréquente chez les individus vaccinés et ayant des d'anticorps titres faibles inférieurs à 15 UI/ml. [48, 49].

5.2.5. Réinfection selon les vaccins :

Les premières études sur les vaccins ont montré l'évidence que la réinfection se produisait chez 50 % des personnes vaccinées avec la souche HPV-77 et la souche Cendehill, chez 67 % des personnes vaccinées avec la souche atténuée Cendehill, chez 47% des individus vaccinés avec la souche HPV-77, chez 7% des vaccinées avec la souche RA 27/3 (Fogel, 1978) et chez 10% (5/102) de jeunes filles, durant la quatrième année, après l'administration du vaccin comportant la souche RA 27/3 [50]. La réinfection par le virus de la rubéole est possible et se produit, le plus souvent chez les personnes qui acquièrent leur immunité après la vaccination plutôt que chez les individus qui font la maladie naturellement [47, 51, 52].

5.2.6. Effets de la revaccination :

La revaccination des sujets qui n'ont pas développé d'anticorps, après une première vaccination (échec primaire), a permis d'induire une séroconversion dans 70% à 80% des cas [53, 54]. En effet, la revaccination, chez les enfants, provoque une élévation significative du titre des anticorps, tandis que, chez les adultes séronégatifs ayant été déjà vaccinés, durant l'enfance, la revaccination provoque une séroconversion, dans pratiquement, tous les cas [55].

Tableau I : Calendrier national de vaccination dans le secteur public au Mali

Enfant de 0 à 11 mois	
BCG + Polio 0	Dès la naissance
Penta 1 + Rota 1 + PCV 13- 1+VPO-1	Dès l'âge de 6 semaines
Penta 2 + Rota 2 + PCV 13- 2+VPO-2	A partir de 1 mois après
Penta 3 + Rota 3 + PCV 13- 3+VPO-3	A partir de 1 mois après
VP1	A partir de la 14 ^e semaine
VAR 1	A partir de 9 mois
VAA	A partir de 9 mois
MenAfriVac	A partir de 9 mois
ENFANTS DE 12 A 59 MOIS	
VAR 2	A partir de 15 à 23 mois
VITAMINE A 2 ^e dose	A partir de 12 mois
FILLE ADOLESCENTES DE 9 à 13 ans	
HPV1	1 ^{er} contact
HPV2	6 mois après HPV1
FEMMES ENCEINTES	
Td-1	Dès le 1 ^{er} contact ou 1 ^{ère} visite de grossesse
Td-2	30 jours après Td-1 ou 2eme visite de grossesse
Td-R1	Grossesse ultérieure
Td-R2	Grossesse ultérieure
Td-R3	Grossesse ultérieure

6. Pharmacovigilance des vaccins de la rubéole :

Aux États-Unis, une surveillance a été établie, en 1978, sous l'égide du CDC (Centers for Diseases Control), appelée système de contrôle des réactions secondaires aux vaccinations (monitoring system of adverse events following immunization, MSAEFI).

En 1986, un programme national d'indemnisation des accidents vaccinaux à contribuer à améliorer les connaissances sur les accidents post vaccinaux [56].

En 1990, un nouveau système de déclaration des réactions vaccinales(VAERS) vaccine adverse events reporting system, permettant à toute personne de faire une déclaration d'effets secondaire, a été instaurée [57].

Les Centers for Diseases Control ont rapporté les résultats observés entre 1971 et 1988 sur 296 femmes vaccinées durant la grossesse ou 3 mois avant la conception. Parmi elles, 107 avaient été vaccinées entre 1 semaine avant et 4 semaines après la conception. Aucune anomalie liée à la rubéole n'a été retrouvée, bien que cinq enfants soient nés infectés [58]. Une étude prospective sur 94 cas, comparés à un groupe contrôle, montre qu'il n'y a pas plus de malformations dans le groupe vacciné, et qu'aucun enfant n'est né infecté [59].

II.METHODOLOGIE

1. Cadre et lieux d'étude :

1.1. Situation géographique et administrative :

La commune urbaine de Ségou, chef-lieu du Cercle du dit nom, est située au sud-ouest du Mali, à une distance d'environ 235 km de la capitale Bamako, sur de grands axes de communication. Elle est limitée à l'Est par la commune rurale de Pelengana, à l'Ouest par la commune de Sébougou, au Nord, par le fleuve Niger et au Sud par la commune rurale de Sakoiba. La commune couvre une superficie de 23,74 km².

1.2. Ressources humaines Population, démographie :

La population totale est estimée à 118 814 hbts en 2007 (Source DRPSIAP Ségou) dont 60 061 hommes et 58 753 femmes. Entre 1976 et 1998, le taux d'accroissement était faible et s'élevait à 1,7%. Pour 2005, la population était estimée à 117. 620 hbts.

1.3. Santé :

Il existe actuellement 06(six) CSCOM, un Centre de Référence du Cercle, un hôpital régional et des structures privées de soins. Le ratio personnel/équipement par rapport à la population est insuffisant. La population est très touchée par les maladies (18%). Les enfants en bas âge sont très touchés par les risques de mortalité (TM 9^o/^{oo}).

2. type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive, à collecte prospective qui s'est déroulée du 31 Mars 2022 au 31 Mars 2023 dans la commune urbaine de Ségou qui a concerné les femmes en consultation prénatale dans l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou, les CSCOM et le CS Réf de Ségou.

3. Population d'étude :

L'étude a porté sur les femmes enceintes sans aucune distinction de la commune urbaine de Ségou.

3.1. Critères d'inclusion :

Ont été incluses dans notre étude toutes les femmes enceintes suivi pour les CPN sur les trois sites sus indiqués acceptant d'effectuer le dépistage la sérologie de la rubéole.

3.2. Critères de non inclusion

N'ont pas été incluses dans notre étude toutes les femmes enceintes suivi pour les CPN sur les trois sites sus indiqués ne consentant pas à effectuer le dépistage de la sérologie de la rubéole.

4. Taille d'échantillon :

Selon la formule de Daniel SCHWARTZ la population de la commune urbaine de Ségou étant de 188710 habitants, la population gestante représenterait 5% de cette population donc 9435. Pour un interval de confiance de 95%, la taille de l'échantillon serait de 73 femmes.

(Z^2pq/i^2 pour $Z=1.96$; $p=5\%$ (0.05) ; $q=1-p$ (0.95) et une précision i de 5% (0.05) :

(1.96)²* 0.05 * $0.95/i^2=73$)

Répartition du nombre de test par centre pour l'étude :

La répartition du nombre de test par centre pour l'étude a été obtenue par la méthode par stratification en s'appuyant sur la moyenne d'accouchement effectué dans ces différents centres durant les mois d'aout, septembre et octobre 2021.cette répartition a été résumé à travers le tableau ci-dessous.

Tableau II : répartition du nombre de test par centre pour l'étude :

Centres d'études	Nombre de test à réaliser
S.com Sekoura	08
C S.com Bagadadji sud	02
C S.com Dar Salam	21
C S.com Sido Soninkoura Hamdallaye	03
C S.com Denbagnouma Médine	17
C.S.com Bananissabakoro	02
C.S.Ref Ségou	34
Hôpital Nianankoro Fomba Ségou	13

5. Collecte et analyse des données :

Les données ont été recueillies à partir des fiches d'enquêtes, analysées et rédigées à partir des logiciels de saisie ; Word version 2010, Excel version 2010 et Epi –info version 3.5.4.

Les tests statistiques utilisés pour cette étude seront ; le test khi2 et le test de Fisher. La valeur de P significatif est $p < \text{ou} = 0.05$

6. Méthodes diagnostic :

6.1. Phase pré-analytique :

Un questionnaire qui porte sur l'âge, les facteurs sociodémographiques, l'âge gestationnel, les antécédents gynéco-obstétricaux et les vaccins réalisés ont été rempli pour chaque femme.

La réalisation du test sérologique à la recherche des Ac rubéoliques (IgG et IgM) a consisté à prélever du sang veineux en général au pli du coude en utilisant un système de prélèvement sous vide sur tube sec sans anticoagulant de 5ml. Chaque tube comportait un numéro d'identification, nom et prénom et la date de prélèvement. Sur les trois sites concernés, un biologiste a été responsabilisé pour prélever, centrifuger (2500-3000 tours pendant 10 min) les échantillons et les décanter puis les mettre au frigo 2-8 °c mieux -20°c.

6.2. Phase analytique :

Principe :

Lorsqu'un volume adéquat d'échantillon de test est distribué dans le puits d'échantillon de la cassette de test, l'échantillon migre par capillarité à travers la cassette :

Si l'IgG anti RV est présent dans l'échantillon, il se lie aux conjugués RV. L'immunocomplexe est alors capturé par le réactif préenduit sur la bande T2, formant ainsi une bande T2 de couleur bordeaux, indiquant un résultat de test positif IgG RV et suggérant une infection récente ou répétée.

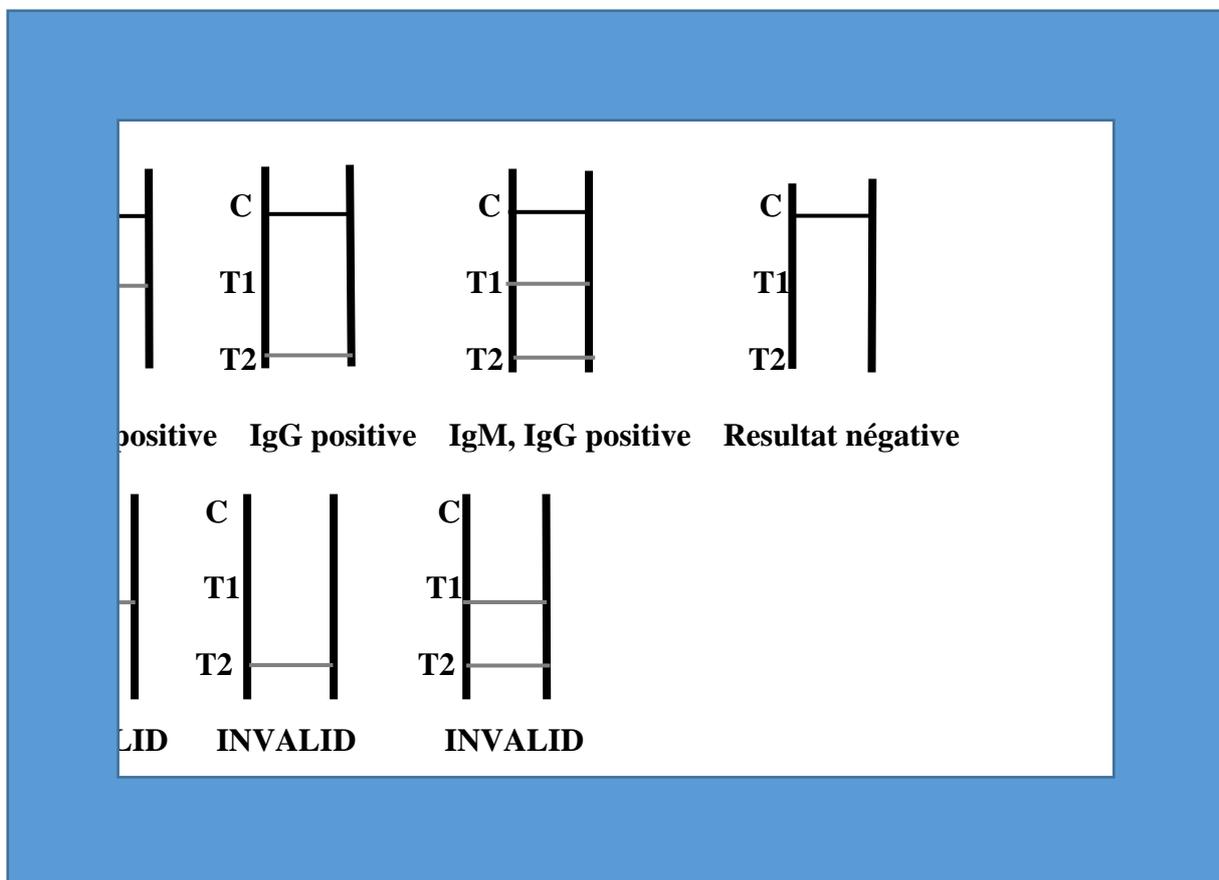
Si l'IgM anti RV est présent dans l'échantillon, il se lie aux conjugués. L'immunocomplexe est ensuite capturé par le réactif enduit sur la bande T1, formant une bande T1 de couleur bordeaux indiquant un résultat de test positif pour l'IgM RV et suggérant une nouvelle infection.

L'absence de toute bande T (T1 et T2) suggère un résultat négatif.

Protocole opératoire :

- Mettre les le test et les diluant a la température ambiante de la salle avant l’ouverture.
- Mettre la cassette sur une surface propre et plane
- Tenir verticalement la pipette de transfert et transférer une goutte de sérum (approximativement 10µL) dans le puits échantillon(S) de la cassette du test
- Ajouter 2 gouttes du diluant (approximativement 80µL) et démarrer le muniteur.
- Attendre l’apparition de la ligne colorée.
- Lire le resultat à 15 min et ne pas l’interpréter après 20min

Interprétation des résultats :



6.3. Phase post analytique :

Les résultats ont été rendus aux intéressées sous plis fermés tout en informant le médecin traitant du resultat de l’analyse.

7.Matériel :

Les matériels utilisés ont été :

-Cahier de registre de sérologie,

-Fiche de consentement

-Les fiche d'enquête

8.Aspect éthique :

Ce protocole a été soumis à la validation de la CME (commission médicale d'établissement) de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou faisant fonction de comité d'éthique.

III. RESULTATS :

I. PARAMETRES SOCIODEMOGRAPHIQUES :

Tableau III : Répartition de la population selon l'âge.

Age	Fréquence	Pourcentage (%)
15-18	13	12,7
19-24	38	37,3
25-34	42	41,2
35-44	08	7,84
≥45	01	0,98
Total	102	100

La tranche d'âge de 15-24 a représenté plus de la moitié de la population d'étude soit 50% des cas.

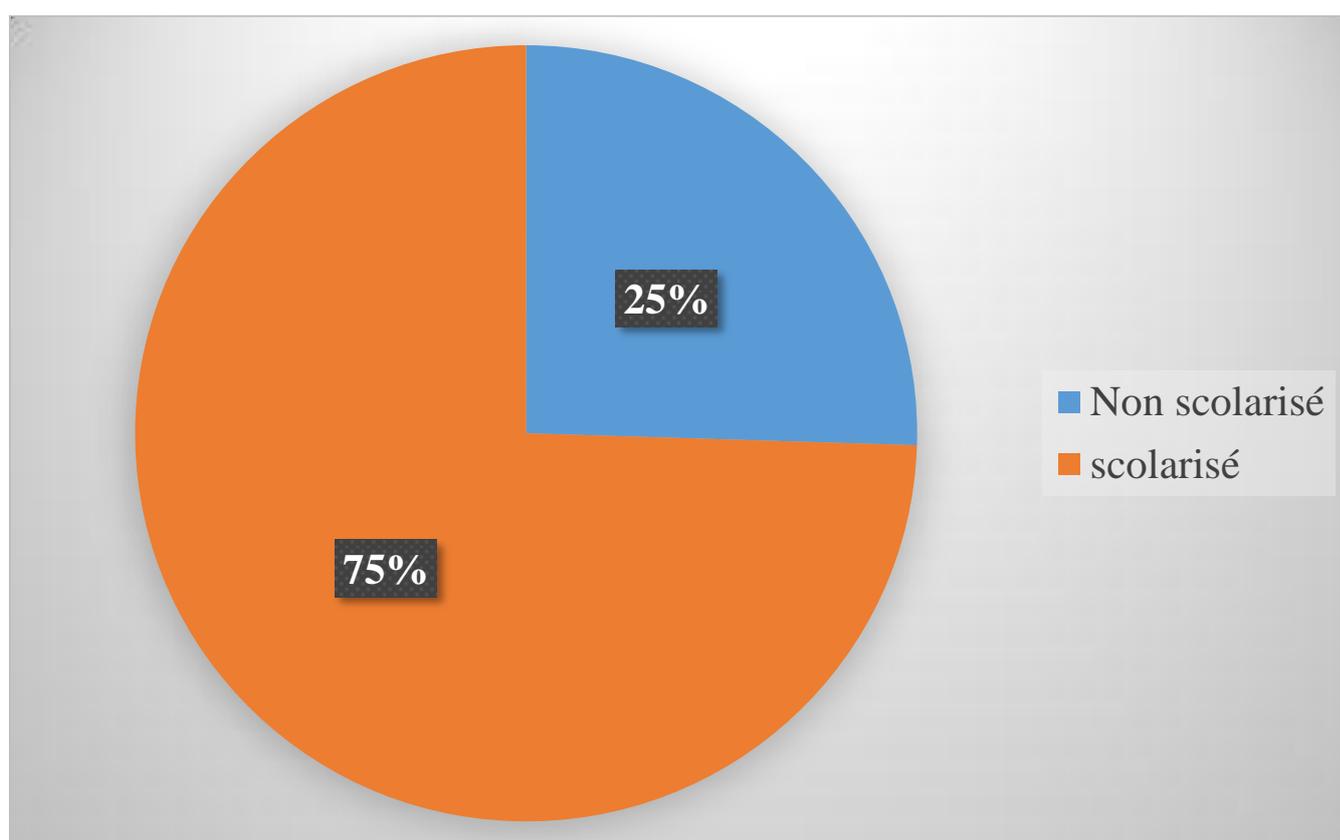


Figure 15 : Répartition de la population selon le niveau éducationnel.

Les femmes scolarisées ont représenté 75% de la population d'étude contre 25% pour les non scolarisées.

Tableau IV : Répartition de la population selon la résidence.

Résidence	Effectif	Pourcentage(%)
Hors Ségou	22	21,57
Commune urbaine de Ségou	80	78,43
Total	102	100

Nos patientes résidaient dans la commune urbaine de Ségou dans 80% des cas.

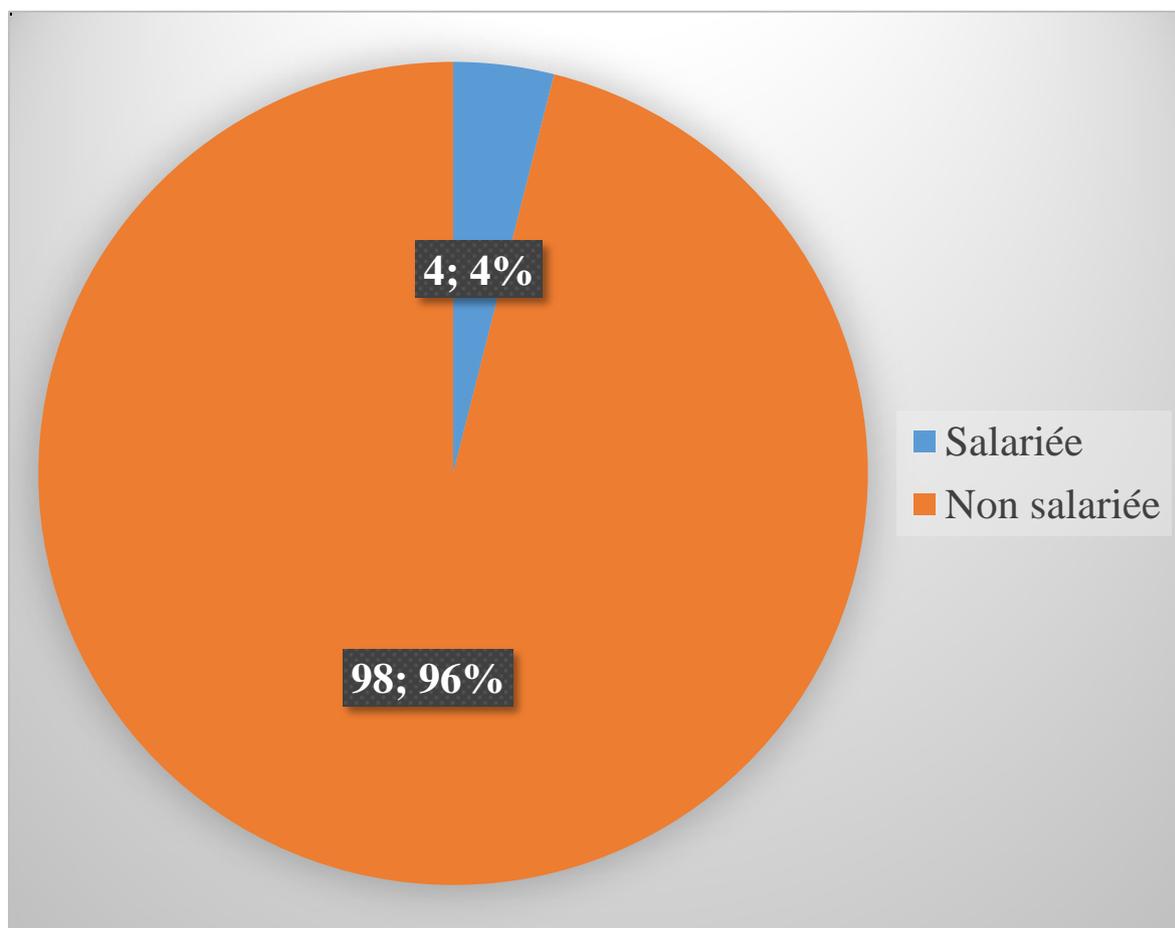


Figure 16 : Répartition de la population selon la profession.

La plupart des dames étaient des non-salariées en occurrence des ménagères dans 96% des cas.

Tableau V : Répartition de la population selon la période d'étude .

Date de prélèvement	Effectif	Pourcentage(%)
Aout	17	16,66
Septembre	55	53,92
Octobre	13	12,74
Novembre	17	16,66
Total	102	100

La plupart des patientes ont été prélevé pendant le mois de septembre soit 53.92% des cas.

II PARAMETRES CLINIQUES :

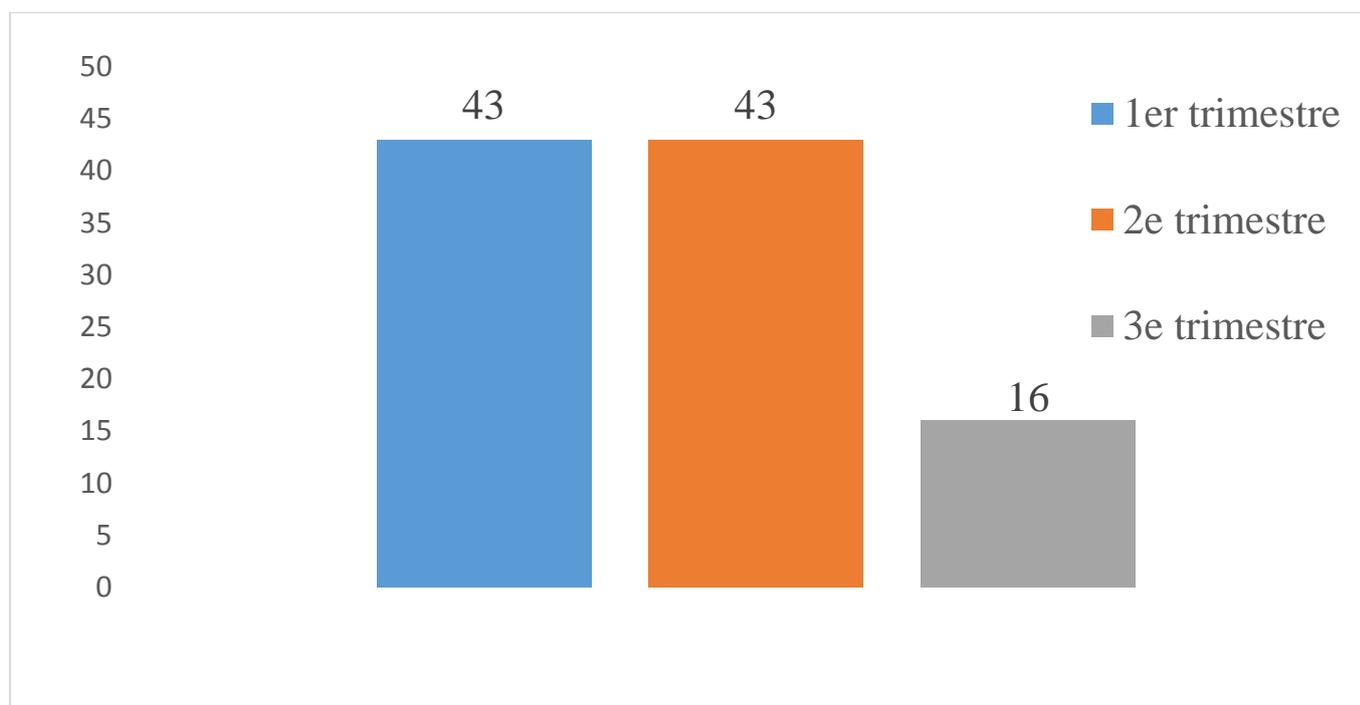


Figure 17 : Répartition de la population selon l'âge gestationnel au moment du diagnostic.

L'essentiel de la taille de l'échantillon a concerné les patientes du 1^{er} et du 2^e trimestre soit 86% des cas.

Tableau VI : Répartition de la population selon la gestité :

Tranche d'âge	15-18	19-34	35-44	45	Total
Gestité					
1	5	12	0	0	17
2	5	20	0	0	25
3	3	16	0	0	19
> 3	0	32	8	1	41
Total	13 (12,74%)	80 (78,43%)	08 (7,8%)	1 (1%)	102 (99,97%)

La population d'étude ayant le nombre de gestité le plus élevé fut la tranche d'âge de 19-34 ans avec 78,43% des cas et ce avec une prédominance pour la multigestité.

Tableau VII : Répartition de la population selon la parité .

Parité(ni)	Effectif(xi)	Nombre de parité (ni.xi)
0	22	0
1	24	24
2	17	34
3	15	45
4	10	40
5	3	15
6	9	54
7	2	14
Total	102	226

La somme des parités de notre population d'étude était estimé à 226 naissance.

Tableau VIII : Répartition de la population selon le nombre d'enfant décédé.

Fréquence d'enfant décédé(xi)	Nombre de femme(ni)	Nombre d'enfant décédé(xi.ni)
0	83	0
1	9	9
2	6	12
3	3	9
4	1	4
Total	102	34

Le nombre total de décès infantile pour la population étudiée a été estimé à 34 cas.

Tableau IX: Répartition de la population selon les antécédents d'avortement .

Mort fœtale in utero	effectif	Pourcentage (%)
OUI	17	16,66
NON	85	83,33
Total	102	99,99

Le nombre de gestantes ayant eu au moins un antécédent d'avortement était de 17 cas soit.

Tableau X : Répartition de la population selon les antécédents de mort fœtale in utéro.

Mort fœtale in utero	effectif	Pourcentage (%)
OUI	08	7,84
NON	94	92,16
Total	102	100

Le nombre de parturientes ayant eu au moins une mort fœtale in utero était de 08 cas.

Tableau XI : Répartition selon les antécédents d'avortement et de mort fœtal in utéro.

Antécédents d'avortement ou MFIU	Effectif	Pourcentage(%)
non	77	75,5
oui	25	24,5
Total	102	100

Les femmes ayant subis au moins un cas d'avortement ou de mort fœtale in utero ont représentés 24,5% de la population d'étude.

III. PARAMETRES BIOLOGIQUES :

Tableau XII : Répartition de la population selon la sérologie rubéole.

Sérologie rubéole	Effectif	Pourcentage(%)
Négative	100	98,04
Positive IgM	0	0,0
Positive IgG	2	1,96
Total	102	100

La séroprévalence était de 1,96% et exclusivement IgG.

Tableau XIII : Répartition de la population selon l'état vaccinal contre la rubéole.

État vaccinal contre la rubéole	Effectif	Pourcentage(%)
non	102	100
oui	00	00
Total	102	100

Aucune des gestante constituant la population d'étude n'a été vaccinée contre la rubéole.

IV.COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :

1.CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES :

Prévalence :

Durant notre étude sur la séroprévalence de la rubéole dans la commune urbaine de Ségou allant du mois d'Aout au mois de Novembre, seulement deux gestantes ont été testées positifs aux anticorps IgG sur un échantillonnage de 102 gestantes soit un pourcentage de 1,96%.

L'âge :

La tranche d'âge 15-24 a représenté la moitié de la population de notre étude soit un pourcentage de 50%. Ce resultat est similaire à celui de Oba Landry en côte d'ivoire qui a trouvé une tranche d'âge de 15-24 majoritaire à 58,51% [61]. Cette tranche d'âge est démontrée par l'ONUSIDA 2006 et l'EDSVI du Mali comme la plus sexuellement actif avec un taux de fécondité maximale. Contrairement dans deux études effectuées au Maroc par Housna Zineb et Fatima TAHER la tranche d'âge majoritaire était celle de 25-34 ans avec des pourcentages respectifs de 52,12% et 48% [39,67]. Ces différences de résultats, s'expliqueraient par le fait que l'étude de Housna Zineb était ambispective concernant deux générations et celle de Fatima TAHER pour des considérations socio culturelles.

Le niveau éducationnel :

Le niveau primaire a représenté 65% des cas. Ce taux est réconforté par une publication de l'UNICEF qui stipulait que seules les 73,8% des filles étaient inscrite dans l'enseignement primaire de base mais qu'au moment où elles atteignent l'enseignement secondaire il passait a 15% [62]. Contrairement à **Fatima TAHER**, 73% de la population étudiée ont un niveau éducationnel moyen (secondaire) [39].

La profession :

La plupart des dames étaient des non salariées à 96% en occurrence des ménagères. Cela s'expliquerait en partie par l'insuffisance des structures d'employabilité de masse dans la commune urbaine de Ségou ainsi que le niveau éducationnel primaire de ces dames qui joueraient drastiquement en leur défaveur.

La date de prélèvement :

Nos prélèvements se sont étendus sur quatre mois allant du mois d'août à celui de novembre 2022. Nous avons choisi ces mois en tenant compte de la saisonnalité du virus. Le plus grand nombre de prélèvement a été effectué pendant le mois de septembre. Le choix de ces mois a été fait dans l'intention d'avoir le plus possible de cas positif.

2. PARAMETRES CLINIQUES :

L'âge gestationnel :

L'échantillonnage que nous avons effectué pour constituer notre population d'étude a été réalisé de façon aléatoire. L'essentiel de la population a été constitué par les gestantes du 1^{er} et du 2^e trimestre à 86% repartis de façon égale. Ce resultat est semblable à celui de **Oba Landry** pour qui les gestantes du premier trimestre ont constitué 44,15% et ceux du deuxième trimestre 41,49 % [61]. cependant ce resultat était différent à celui de **Fatima TAHER** réalisée au Maroc pour qui les gestantes du 1^{er} trimestre ont constitué 17% et ceux du 2^e trimestre 49% [39].

La gestité :

Les primigestes n'ont représenté que 17% de la population d'étude conformément à une étude qui a été réalisé par **Zoumana DIARRA** au Mali qui était de l'ordre de 14% contrairement celui de **Oba Landry** qui était à 37,76 [61 , 63].

La Parité :

Durant notre étude, le nombre cumulé des antécédents d'accouchements de notre population d'étude s'est chiffré à 226 naissances. En s'appuyant sur le nombre de décès d'enfant qui était de 34 enfants, nous pouvons dire que le taux de mortalité infantile de notre population d'étude est de 150,4‰. Ces chiffres sont supérieurs à celui de l'EDSVI du Mali qui se chiffrait à 134‰.

Les antécédents d'avortement et de mort fœtal in utéro :

Au cours de notre étude, les cas d'antécédent d'avortement ou de mort in utero ont concerné 25 femmes dont l'âge variait de 18 à 46 ans soit un pourcentage de 24,5% de la population d'étude répartis comme suit ; 17 cas soit 16,66% pour l'avortement et 8 cas pour la mort fœtale in utero soit 7,84%. Ces résultats diffèrent de celui de **Ignace Bwana Kangulu** en RDC qui avait trouvé un pourcentage de 13,9 pour les MFIU et pour l'avortement spontané selon une étude réalisée par **Mamadou b Doumbia** au Mali , il était de 3,37 % [64 , 65]. Cette différence de Mamadou par rapport à notre resultat est dû au fait que sa thèse portait sur l'évaluation des soins après avortement en milieu hospitalier alors que bon nombre de dames ne s'y rendent pas sauf en cas de douleur surtout pendant les 2 premier mois de la grossesse. Quant à la mort fœtale in utéro, il est établi qu'elle est un événement ayant des prévalences

très variables à travers le monde, avec une prévalence mondiale de 2% et de 0,5% dans les pays à haut revenu, les pays en voie de développement étant les plus touchés [66].

3. PARAMETRES BIOLOGIQUES :

Présentation des 2 cas :

Nos deux gestantes étaient toutes positives qu'aux IgG, l'une était âgée de 30 ans et l'autre de 20 ans. L'âge de leur grossesse se situait dans le premier trimestre gestationnel aucune d'entre elles n'avaient été vaccinée et elles résident toutes dans la commune urbaine de Ségou. La patiente âgée de 30 ans est née à Sikasso avec un niveau éducationnel primaire et comme antécédents obstétricaux, elle est à son septième geste, sixième parité, trois vivant, trois décédés sans aucun cas de mort fœtale ou d'avortement involontaire. Celle de 20 ans est née à Ségou avec un niveau éducationnel secondaire et comme antécédent obstétricaux, elle est à son premier geste. Vu le nombre restreint de séropositivité, nous n'avons pu étudier le lien entre les antécédents obstétricaux et la rubéole.

La Sérologie rubéole :

Au terme de notre étude qui a porté sur 102 gestantes dans la commune urbaine de Ségou, La séroprévalence aux anticorps anti rubéole a été de 1,96%. Ce taux est contraire aux études menées par **Oba Landry** en Côte d'Ivoire [61] qui était de 72,34%, Fatima TAHER et Housna Zineb au Maroc qui étaient respectivement de 85% et de 89,99% [39, 67] en d'autre terme le taux de réceptivité de la rubéole chez les gestantes dans la commune urbaine de Ségou est de 98,4% ce qui est énorme quand on sait l'impact invalidante et létale de ce virus pour le fœtus. Il est à noter que bon nombre de nos pays frontaliers ont pris ce sujet à bras le corps en insérant la rubéole dans leur programme élargie vaccinale pour ne citer que le Burkina, le Sénégal, la Côte d'Ivoire et l'Algérie. Ce taux de 1,96% a concerné exclusivement les anticorps IgG ce qui signifie que l'infection rubéolique est antérieure au contact ou aux signes cliniques et mieux elle confère une immunité acquise à la personne porteuse.

V.CONCLUSION ET SUGGESTIONS :

1. Conclusion :

La sérologie rubéole demeure une analyse peu demandée par les prescripteurs pendant les consultations prénatales alors que l'impact tératogène de ce virus est énorme. Vu la symptomatologie mitigée et les résultats de notre étude qui ont trouvé un taux de réceptivité de plus de 98% parmi la population d'étude doit interpeller les autorités pour l'intégration du vaccin rubéolique dans le programme élargi de vaccination national et surtout chez les femmes en âge de procréer. Cette décision participera à atteindre les objectifs de l'OMS pour son éradication.

2. Suggestions :

Au terme de notre étude, nous suggérons :

Aux autorités sanitaires :

- ✓ Réaliser une étude nationale pour estimer la prévalence nationale de la rubéole surtout chez les gestantes
- ✓ Intégrer le vaccin anti rubéoleux dans le programme élargi de vaccination national
- ✓ Mettre l'accent lors des communications pour le changement de comportement sur les mesures préventives de la rubéole notamment l'hygiène et la vaccination.

Aux prescripteurs :

- ✓ Standardiser la sérologie rubéole dans les bilans prénatals pour une meilleure prise en charge et le dépistage des syndromes de rubéole congénital
- ✓ Prescrire la vaccination chez les patientes non vaccinées en âge de procréer et les gestantes séronégatives après accouchement.
- ✓ Faire un plaidoyer pour l'instauration de la vaccination anti rubéole.
- ✓ Communiquer sur les mesures préventives de lutte contre la rubéole.

A la population :

- ✓ Appliquer les mesures de prophylaxie.
- ✓ Faire un plaidoyer pour l'instauration de la vaccination anti rubéole.

FICHE SIGNALÉTIQUE :

Nom : MARIKO

Prénom : ISSOUF

Titre de la thèse : **Séroprévalence de la rubéole chez les femmes enceintes dans la commune urbaine de Ségou.**

Année scolaire : 2022-2023

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS)

Secteur d'intérêt : laboratoire d'analyse biomédicale ; Médecine interne ; Infectiologie ; Gynéco-obstétricale ; ophtalmologie, cardiologie, ORL.

RESUME :

La rubéole est une maladie tératogène avec des impacts notoires sur le fœtus et le nouveau-né. Contrairement à plusieurs pays de la sous régions et du monde qui ont intégré le vaccin anti rubéolique dans leur programme de vaccination, tel n'est pas le cas au Mali. L'objet de notre travail était d'étudier la séroprévalence de la rubéole chez les femmes enceintes dans la commune urbaine de Ségou. Il s'agit d'une étude transversale descriptive à collecte prospective chez 102 femmes enceintes suivis pour des consultations prénatales dans les centres de santé communautaire, le centre de santé de référence et l'hôpital Nianankoro Fomba tous dans la commune urbaine de Ségou. Nous avons utilisé comme supports ; fiche d'enquête, fiche de consentement pour la gestante et un kit de dépistage rapide de la rubéole (IgM, IgG).

L'étude s'est déroulée sur une période de 04 mois allant du mois d'aout au mois de novembre 2022. Avec une taille minimale de 76 gestantes selon Daniel SCHWARTZ, nous avons enregistré 102 gestantes en vue d'analyser leurs paramètres sociodémographiques, cliniques et biologiques.

Au terme de notre étude, la tranche d'âge de 15 à 24 ans a été la plus représentée avec 50% des cas. La prévalence était à 1,96% soit deux gestantes positives aux anticorps rubéolique

IgG. Cependant le taux de réceptivité était à 98,4%. L'essentiel de la population était constitué par les gestantes du 1^{er} et du 2^e trimestre à 86% repartis de façon égale.

Au plan clinique, les cas d'antécédent d'avortement ont concerné 25 femmes dont l'âge variait de 18 à 46 ans soit un pourcentage de 24,5% de la population d'étude répartis comme suit ; 17cas soit 16,66% pour l'avortement et 8 cas pour la mort fœtale in utero soit 7,84%.

Au plan biologique, vu le nombre de séropositivité qui ne concernait que 2 cas, nous n'avons pu effectuer des croisements entre elles et les autres facteurs étudiés. Cependant, nous avons fait une présentation de ces deux cas positives.

Mots clés : séroprévalence, rubéole, femmes enceintes, commune urbaine de Ségou

MSDS: Material Safety Data Sheet

Name: MARIKO

First name: ISSOUF

Title: Seroprevalence of rubella in pregnant women in the urban commune of Ségou.

School year: 2022-2023

Country: Mali

City of defense: Bamako

Drop-off point: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology (FMOS)

Area of interest: biomedical analysis laboratory; Internal medicine; Infectiology; Gynecological-obstetrical; ophthalmology, cardiology, ENT.

Rubella is a teratogenic disease with notorious impacts on the fetus and newborn. Unlike several countries in the sub-region and the world that have integrated the rubella vaccine into their vaccination program, this is not the case in MALI. The purpose of our work was to study the seroprevalence of rubella in pregnant women in the urban commune of Ségou. This is a descriptive cross-sectional study with prospective collection in 102 pregnant women followed for antenatal consultations in community health centers, the referral health center and Nianankoro FOMBA hospital all in the urban commune of Ségou. We used as support; survey sheets, consent form for pregnant and a rapid rubella (IgG, IgM) screening kit.

The study took place over a period of 04 months from August to November 2022. With a minimum size of 76 patients according to Daniel SCHWARTZ, we registered 102 pregnant women in order to analyze their sociodemographic, clinical and biological parameters.

At the end of our study, the age group from 15 to 24 years was the most represented with 50% of cases. The prevalence was 1.96% or two pregnant positive for rubella IgG antibodies. However, the receptivity rate was 98.4%. Most of the population was made up of pregnant women in the 1st and 2nd trimester, 86% distributed equally.

At the clinical level, cases of abortion history involved 25 women ranging in age from 18 to 46 years, either a percentage of 24.5% of the study population distributed as follows; 17 cases or 16.66% for abortion and 8 cases for fetal death in utero or 7.84%.

Biologically, given the number of HIV cases that involved only two cases, we could not cross-reference her with the other factors studied; however, we presented these two positive cases.

Key words: seroprevalence, rubella, pregnant women, the urban commune of Ségou

VI.REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE :

1. Kyelem J, Laplace J. Contribution à l'étude de l'épidémiologie de la rubéole en milieu rural voltaïque. *Acta Tropica*. 1982 ; 39 :252
2. Organisation Mondiale de la Sante. Progrès réalisés pour combattre et éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale dans le monde 2000-2016. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2017 ; 92 :707–15
3. JM Huraux, JC Nicolas, H Agut, H P Lafeuille. *Traité de virologie médicale*. Edition Estern. 2003:489-501
4. Waxham MN, Wolinsky JS. Detailed immunologic analysis of the structural polypeptides of rubella virus using monoclonal antibodies. *Virology*. 1985; 143:153–65
5. Organization WH. Standardization of the nomenclature for genetic characteristics of wildtype rubella viruses = Normalisation de la nomenclature des caractéristiques génétiques des virus rubéoleux sauvages. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2005; 80:126–32
6. Winter AK, Moss WJ. Rubella. *The Lancet*. 2022; 399:1336
7. Arya SC, Agarwal N. seroepidemiology study of rubella antibodies among pregnant women from seven Asian countries: evaluation of the rubella vaccination program in Taiwan. *Re Vaccine*. 2006 ; 24 :7023
8. Fassotte R, Jost I. Étude comparative d'une nouvelle trousse de dosage des IgM antirubéoliques par technique MEIA (AxSYM, Abbott) vis-à-vis de la technique Vidas (BioMérieux) et Enzygnost (Behring). *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 1998 ; 13 :298–300
9. Frey, Teryl K, Abernathy, Emily, Bosma, Trent, et al. Molecular analysis of rubella virus epidemiology across three continents, North America, Europe, and Asia, 1961-1997. *J Infect Dis*. 1998; 178:642–50
10. Katow S, Minahara H, Ota T, Fukushima M. Identification of strain-specific nucleotide sequences in E1 and NS4 genes of rubella virus vaccine strains in Japan. *Vaccine*. 1997; 15:1579–85

11. Cordoba P, Grutadauria S, Cuffini C, Zapata M. Neutralizing monoclonal antibody to the E1 glycoprotein epitope of rubella virus mediates virus arrest in VERO cells. *Viral Immunol.* 2000; 13:83–92
12. Law LM, Duncan R, Esmaili A, Nakhasi HL, Hobman TC. Rubellavirus E2 signal peptide is required for perinuclear localization of Capsid protein and virus assembly. *J Virol.* 2001; 75:1978-83
13. Yao J, Gillam S. Mutational Analysis, using a Full-Length Rubella Virus cDNA Clone, of Rubella Virus E1 Transmembrane and Cytoplasmic Domains Required for Virus Release. *J Virol.* 1999; 73:4622–30
14. Beatch MD, Everitt JC, Law LJ, Hobman TC. Interactions between rubella virus capsid and host protein p32 are important for virus replication. *J Virol.* 2005 ; 79 :10807–20
15. Mammette A. *Virologie médicale.* Lyon : Presse universitaire de Lyon ;2002. p.798.
- 16.. Bienvenu AL, Delecroix E. La rubéole en 2004. *DES de Bactériologie Virologie Hygiene.* Faculté de Médecine, Paris VII Recherche Google. <https://www.google.com/search>. Accessed 8 Dec 2022
17. Lokman J, Carolina S, Wen-Pin T, Matthew R, David T, Krey K et al. Analyses of Phosphorylation Events in the Rubella Virus Capsid Protein: Role in Early Replication Events. (2006). <https://www.researchgate.net/publication/6976024>. Accessed 8 Dec 2022
18. Ardoin P. *Virus et diagnostic virologique.* Paris : Maloine ;1983. p. 229-350
19. Masson E. Diagnostic anténatal des infections rubéoliques. In: *EM-Consulte.* <https://www.em-consulte.com/article/190405/diagnostic-antenatal-des-infections-rubeoliques>. Accessed 8 Dec 2022
20. Robinson J, Lemay M, Vaudry WL. Congenital rubella after anticipated maternal immunity: two cases and a review of the literature. *Pediatr Infect Dis J.* 1994 ; 13 :812–815

21. knoema. Mali Cas de rubéole, 1921-2021. Atlas Mali topics Santé Maladies-transmissibles [En ligne]. [10/12/2022] ; Disponible à l'URL: <https://knoema.fr//atlas/Mali/topics/Santé/Maladies-transmissibles/Cas-de-rubéole>
22. Sharon B, Ahmed R, A Berraho, L Zniber, N Bouazzaoui, K Zaghoul, et al. Congenital rubella syndrome burden in Morocco: a rapid retrospective assessment. *Lancet*. 2005; 365:135–41
23. TAHER F. séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Ouarzazate [THESE]. diplôme d'état de docteur en Médecine : Marrakech ;2018.127p.
24. H Caidi. Sérologie et caractérisation moléculaire des souches de la rubéole au Maroc et identification du nouveau génotype 1g en Afrique [THESE]. PhD biologie : Rabat ;2007.185p.
25. Mubareka S, Richards H, Gray M, Tipples GA. Evaluation of Commercial Rubella Immunoglobulin G Avidity Assays. *Journal of Clinical Microbiology*. 2007; 45:231–233
26. Lee JY, Bowden DS. Rubella Virus Replication and Links to Teratogenicity. *Clin Microbiol Rev*. 2000; 13:571–7
27. Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 1983; 38:265–7
28. Enders G, Nickerl-Pacher U, Miller E, Cradock-Watson JE. Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella. *Lancet*. 1988 ; 1 :1445–7
29. Guillet M. Rubéole congénitale en 2010 et vaccination. *Antibiotiques*. 2010 ; 12:171–80
30. 14. Grangeot-Keros. Mesure de l'avidité des immunoglobulines G : techniques, intérêt et limites. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie 90-55-0066, 2011.
31. Ginsberg-Fellner F, Witt ME, Yagihashi S, Dobersen MJ, Taub F, Fedun B et al. Congenital rubella syndrome as a model for type 1 (insulin-dependent) diabetes

- mellitus : increased prevalence of islet cell surface antibodies. *Diabetologia*. 1984; 27 Suppl:87–9
32. O'Neill JF. The ocular manifestations of congenital infection: a study of the early effect and long-term outcome of maternally transmitted rubella and toxoplasmosis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1998; 96:813–79
 33. Radner M, Vergesslich KA, Weninger M, Eilenberger M, Ponhold W, Pollak A. Meconium peritonitis: a new finding in rubella syndrome. *J Clin Ultrasound*. 1993; 21:346–9
 34. Cooray S, Warrener L, Jin L. Improved RT-PCR for diagnosis and epidemiological surveillance of rubella. *J Clin Virol*. 2006; 35 :73–80
 35. Billadel, C Charrier, F Goanvic, Al Courtieu. Apport de la technique immunoenzymatique ELISA l'évaluation du statut immunitaire vis à vis de la rubéole. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1983 ; 13(6) : 311-5
 36. Haukenes G, Blom H. False positive rubella virus haemagglutination inhibition reactions : occurrence and disclosure. *Med Microbiol Immunol*. 1975 ; 161 :99–106
 37. P Payment, M Trudel. Manuel de techniques virologiques. In Québec : Presses de l'Université du Québec; 1989.
 38. Taher MF. Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Ouarzazate. (1992)
 39. Hofmann J, Liebert UG. Significance of avidity and immunoblot analysis for rubella IgM-positive serum samples in pregnant women. *J Virol Methods*. 2005; 130:66–71
 40. Hedman K, Lappalainen M, Söderlund M, Hedman LA . Avidity of IgG in serodiagnosis of infectious diseases. *Reviews in Medical Microbiology*. 1993; 1993/4:123–9
 41. Denoyel GA, Gaspar A, Peyramond D, Dumont M. Prolonged excretion of rubella IgM antibody in two pregnant women. *Lancet*. 1982; 2:214
 42. Grangeot-Keros L, Nicolas JC, Bricout F, Pillot J. Rubella reinfection and the fetus. *N Engl J Med*. 1985; 313:1547

43. Morgan-Capner P, Tedder RS, Mace JE. Rubella-specific IgM reactivity in sera from cases of infectious mononucleosis. *J Hyg (Lond)*. 1983; 90:407–13
44. Kurtz JB, Anderson MJ. Cross-reactions in rubella and parvovirus specific IgM tests. *Lancet*. 1985; 2 :1356
45. Macé M, Cointe D, Six C, Levy-Bruhl D, Parent du Châtelet I, Ingrand D et al. Diagnostic value of reverse transcription-PCR of amniotic fluid for prenatal diagnosis of congenital rubella infection in pregnant women with confirmed primary rubella infection. *J Clin Microbiol*. 2004; 42:4818–20
46. Best JM. Rubella vaccines. Past, present and future. *Epidemiology & Infection*. 1991; 107:17–30
47. Bakshi SS, Cooper LZ. Rubella and mumps vaccines. *Pediatric Clinics of North America*. 1990; 37:651–68
48. Vaccine safety committee, institute of medicine. Adverse effects of Pertussis and rubella vaccines. Washington: National academy Press;1991.
49. 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. *Journal of Infectious Diseases*. 1983; 148:639–47
50. Cusi MG, Valensin PE, Cellesi C Possibility of reinfection after immunisation with RA 27/3 live attenuated rubella virus. *Archives of virology*. 1993; 129:337–40
51. Miller E, Waight PA, Vurdien JE, White JM, Jones G, Miller BH, Tookey PA, Peckham CS. Rubella surveillance to December 1990: a joint report from the PHLS and National Congenital Rubella Surveillance Programme. *CDR (Lond Engl Rev)*. 1991;1: R33–7
52. Mendelson E, Aboudy Y, Smetana Z, Tepperberg M, Grossman Z .Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV). *Reproductive Toxicology*. 2006; 21 :350-82

53. Lamdouar Bouazzaoui N. Évolution du calendrier vaccinal au Maroc. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine . 2006;190 :1017–33
54. United States, 1984-1986 | JAMA | JAMA Network. Rubella and Congenital Rubella. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/369088>. Accessed 11 Dec 2022
55. Coté TR, Sivertson D, Horan JM, Lindegren ML, Dwyer DM. Evaluation of a two-dose measles, mumps, and rubella vaccination schedule in a cohort of college athletes. (1993)Public Health Reports 108:431
56. Evans MR. Children who miss immunisation: implications for eliminating measles. BMJ. 1995; 310:1367–8
57. Rosenthal S, Chen R. The reporting sensitivities of two passive surveillance systems for vaccine adverse events. American journal of public health. 1995; 85:1706–9
58. United CR (1989) States, 1971–1988. vaccination during pregnancy. MMWR 38:289–93
59. Bar-Oz B, Levichek Z, Moretti ME, Mah C, Andreou S, Koren G. Pregnancy outcome following rubella vaccination: a prospective controlled study. American Journal of Medical Genetics Part A. 2004; 130:52–54
60. Davy OLK. Séroprévalence des anticorps totaux de la rubéole chez les femmes enceintes reçues au centre medical avea maria de la riviera[thèse]. Diplôme d'état de docteur en pharmacie : Abidjan ;2016.116p
61. <https://www.unicef.org/mali/éducation>. - Recherche Google. Accessed 12 Déc 2022
62. Diarra Z . Evaluation de la qualité des consultations prénatales au Centre de Santé de Référence de Bougouni [thèse]. Diplôme d'état de docteur en medecine: Bamako; 2020.120p
63. Kangulu IB, A’Nkoy AM, Lumbule JN, Umba EK, Nzaji MK, Kayamba PK . Frequency and Maternal risk factors of foetal intra uterin death at Kamina, Democratic Republic of Congo. The Pan African Medical Journal. 2016 ; 23 :114

64. Doumbia MB. Evaluation de l'activité des Soins Après Avortement au Centre de Santé de Référence de la Commune V du District de Bamako[Thesis]. PhD: Bamako; 2016.92p
65. Quibel T, Bultez T, Nizard J, Subtil D, Huchon C, Rosenberg P. Morts fœtales in utero. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2014; 43 :883–907
66. Housna ZLR Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte : étude ambispective au service de virologie de l'hmimv de rabat, 2011 Rev. 140p. Accessed 12 Déc.

VII.ANNEXE :

Fiche de consentement :

Cher madame.....à travers ce formulaire nous vous exhortons à donner votre consentement pour la participation à notre étude sur la sérologie rubéoleuse chez les femmes enceintes de la commune urbaine de Ségou.

L'étude est non rémunérative, consistera à effectuer un prélèvement sanguin de 5 ml pour chaque participante afin de détecter ou non la présence des anticorps IgM ou IgG chez les gestantes et aussi de remplir une fiche d'enquête sur certaines données sociodémographique et clinique.

Les données sociodémographique et clinique seront analysées et feront l'objet d'étude et de publication.

NB : l'identité et l'adresse des participantes seront codifiées et ne seront pas publiées.

Avis favorable :

Avis non favorable :

Ségou le /...../202...

FICHE D'ENQUETE :

I. Paramètres sociodémographiques :

1. Lieu de naissance et lieu de résidence :
2. Contact :
3. Niveau éducationnel : primaire secondaire supérieur
4. Niveau social : pauvre moyen riche
5. Ages des femmes enceintes :

II. Paramètres cliniques :

6. Age gestationnel verbal :
7. Nombre de Parité :
8. Antécédents d'avortement et de mort fœtal in utéro (MFIU) : oui non
9. État vaccinal contre la rubéole ? : oui
non

III. Paramètres biologiques :

10. Sérologie rubéole : positive négative
11. IgG IgM

IV suivi des patientes positives :

- Accouchement à terme : oui non
- Malformations congénitales à la naissance : oui non

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure