

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2010

THESE N°: 85

SEXOPREVALENCE DE LA TOXOPLASMOSE
ET DE LA RUBEOLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE
« ETUDE PROSPECTIVE A LA MATERNITE souissi - RABAT »

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Lamia EL MOUTTAHID

Née le 24 Octobre 1985 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en
Pharmacie

MOTS CLES: Femme enceinte – Toxoplasmosse – Rubéole - Séroprévalence.

JURY

Mr. A. AGOUMI

Professeur de Parasitologie

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr. A. RAGALA

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Mr. H. TLIQUI

Professeur Agrégé de Parasitologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32



اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا
وشفاء من كل داء وسقم



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur El Hassan AHALLAT

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALD Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan
- 55. Pr. OHAYON Victor*

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

- 57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
- 58. Pr. DAFIRI Rachida
- 59. Pr. FAIK Mohamed
- 60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
- 61. Pr. HERMAS Mohamed
- 62. Pr. TOULOUNE Farida*

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
- 64. Pr. ACHOUR Ahmed*
- 65. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 66. Pr. AOUNI Mohamed
- 67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
- 68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 70. Pr. CHAD Bouziane
- 71. Pr. CHKOFF Rachid
- 72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
- 73. Pr. HACHIM Mohammed*
- 74. Pr. HACHIMI Mohamed
- 75. Pr. KHARBACH Aïcha
- 76. Pr. MANSOURI Fatima
- 77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 78. Pr. SEDRATI Omar*
- 79. Pr. TAZI Saoud Anas
- 80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 82. Pr. ATMANI Mohamed*
- 83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
- 85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
- 88. Pr. BENSOUDA Yahia
- 89. Pr. BERRAHO Amina
- 90. Pr. BEZZAD Rachid
- 91. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 92. Pr. CHANA El Houssaine*
- 93. Pr. CHERRAH Yahia
- 94. Pr. CHOKAIRI Omar
- 95. Pr. FAJRI Ahmed*
- 96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 97. Pr. KHATTAB Mohamed
- 98. Pr. NEJMI Maati
- 99. Pr. OUAALINE Mohammed*
- 100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
- 101. Pr. TAOUFIK Jamal

Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

- 102. Pr. AHALLAT Mohamed
- 103. Pr. BENOUDA Amina
- 104. Pr. BENSOUA Adil
- 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
- 107. Pr. CHAKIR Nouredine
- 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 109. Pr. DAOUDI Rajae
- 110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 113. Pr. FELLAT Rokaya
- 114. Pr. GHAFIR Driss*
- 115. Pr. JIDDANE Mohamed
- 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 117. Pr. TAGHY Ahmed
- 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

- Chirurgie Générale
- Microbiologie
- Anesthésie Réanimation
- Radiologie
- Gastro-Entérologie
- Radiologie
- Gynécologie Obstétrique
- Ophtalmologie
- Gynécologie Obstétrique
- Anesthésie Réanimation
- Neurochirurgie
- Cardiologie
- Médecine Interne
- Anatomie
- Gynécologie Obstétrique
- Chirurgie Générale
- Microbiologie

Mars 1994

- 119. Pr. AGNAOU Lahcen
- 120. Pr. AL BAROUDI Saad
- 121. Pr. ARJI Moha*
- 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 124. Pr. BENJELLOUN Samir
- 125. Pr. BENRAIS Nozha
- 126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
- 127. Pr. CAOUI Malika
- 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
- 130. Pr. EL AOUDAD Rajae
- 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 136. Pr. ESSAKALI Malika
- 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 138. Pr. HADRI Larbi*
- 139. Pr. HDA Ali*
- 140. Pr. HASSAM Badredine
- 141. Pr. IFRINE Lahssan
- 142. Pr. JELTHI Ahmed
- 143. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 144. Pr. MOUDENE Ahmed*
- 145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
- 146. Pr. OULBACHA Said
- 147. Pr. RHRAB Brahim
- 148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
- 149. Pr. SLAOUI Anas

- Ophtalmologie
- Chirurgie Générale
- Anesthésie Réanimation
- Ophtalmologie
- Radiothérapie
- Chirurgie Générale
- Biophysique
- Pédiatrie
- Biophysique
- Endocrinologie et Maladies Métabolique
- Gynécologie Obstétrique
- Immunologie
- Traumatologie Orthopédie
- Radiologie
- Médecine Interne
- Chirurgie Cardio- Vasculaire
- Chirurgie Générale
- Immunologie
- Chirurgie Pédiatrique
- Médecine Interne
- Médecine Interne
- Dermatologie
- Chirurgie Générale
- Anatomie Pathologique
- Traumatologie Orthopédie
- Traumatologie Orthopédie
- Neurologie
- Chirurgie Générale
- Gynécologie Obstétrique
- Dermatologie
- Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

- 150. Pr. ABBAR Mohamed*
- 151. Pr. ABDELHAK M'barek
- 152. Pr. BELAIDI Halima
- 153. Pr. BARHMI Rida Slimane
- 154. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 157. Pr. CHAMI Ilham
- 158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
- 159. Pr. EL ABBADI Najia
- 160. Pr. HANINE Ahmed*
- 161. Pr. JALIL Abdelouahed
- 162. Pr. LAKHDAR Amina
- 163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie - Obstétrique
Traumatologie - Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

- 164. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 165. Pr. AMRAOUI Mohamed
- 166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 167. Pr. BARGACH Samir
- 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
- 169. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
- 170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
- 171. Pr. CHAARI Jilali*
- 172. Pr. DIMOU M'barek*
- 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
- 174. Pr. EL MESNAOUI Abbes
- 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
- 176. Pr. FERHATI Driss
- 177. Pr. HASSOUNI Fadil
- 178. Pr. HDA Abdelhamid*
- 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 182. Pr. BENOMAR ALI
- 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 184. Pr. ER RIHANI Hassan
- 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 186. Pr. KABBAJ Najat
- 187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
- 188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

- 189. Pr. AMIL Touriya*
- 190. Pr. BELKACEM Rachid
- 191. Pr. BELMAHI Amin
- 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
- 195. Pr. GAMRA Lamiae
- 196. Pr. GAOUZI Ahmed
- 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
- 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale

199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*
234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie

244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabih
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane
287. Pr. BENNANI Rajae
288. Pr. BENOUACHANE Thami
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
290. Pr. BERRADA Rachid
291. Pr. BEZZA Ahmed*
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie

293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI El Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Entérologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale

345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZA OUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rgumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibteissam
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
444. Pr. JROUNDI Laila
445. Pr. KARMOUNI Tariq

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie

- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*

DEDICACES





Tous les mots ne sauraient exprimer

*La gratitude, l'amour, le respect,
la reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement que ...



Je dédie cette thèse



A MES CHERS PARENTS


A ma très chère mère :

Mme. Khadija Aouzalan

Ce travail est le fruit de tes efforts, des longues années de sacrifices auxquels tu as consentis.

Je ne trouverai jamais assez de mots pour t'exprimer toute ma gratitude et mon affection.

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






A mon très cher père :

Mr. Larbi El Mouttahid

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 infinis. Que Dieu te garde longtemps parmi nous.





À ma chère sœur: Kenza

À mon cher frère : Nabil

*En témoignage de mon affection fraternelle et ma
profonde estime.*

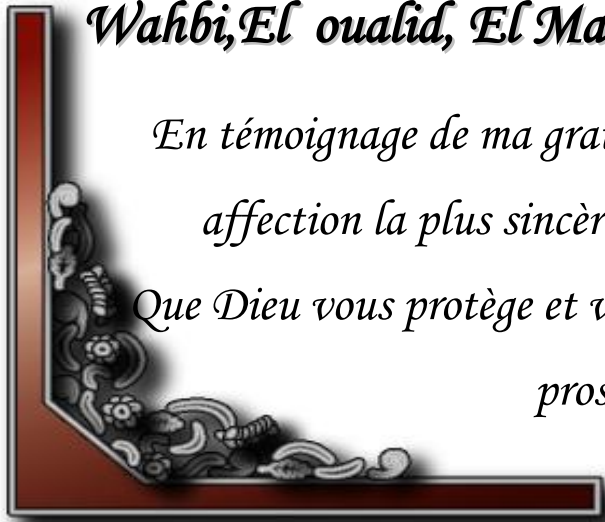
Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.

Restons unis et solidaires.

À la famille :

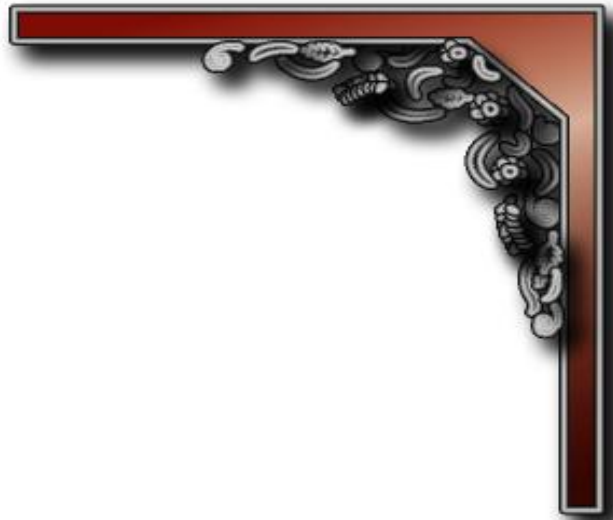
El Mouttahid, Aouzalan, RIAHI, Moutkane, Nadri,

Wahbi, El oualid, El Maaroufi, Azhadi, Echentoufi



*En témoignage de ma gratitude et l'expression de mon
affection la plus sincère, je vous dédie ce travail.*

*Que Dieu vous protège et vous procure bonheur, santé et
prospérité.*



À Mon Maître de stage d'officine

Dr. Adil Lahnin

Pour votre soutien, et vos encouragements.

*Je vous dédie ce travail, avec tous mes vœux de bonheur,
de santé, de réussite et de longue vie pleine de joie*





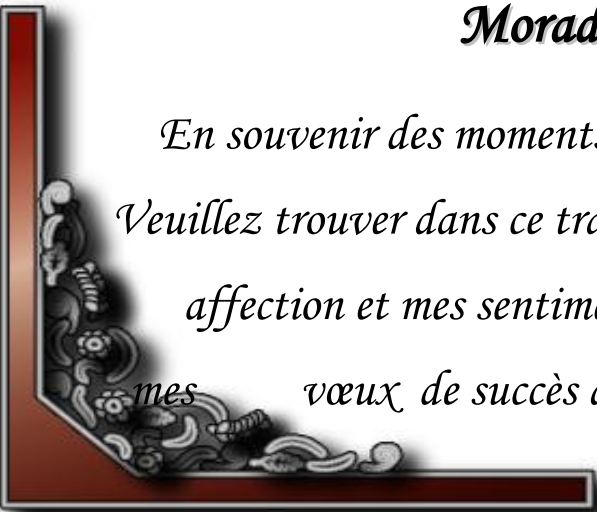
A mes très chers amis :Sahar, Ḳatr nada ,

Simohamed et Iliass

*Je dédie ce travail à toutes nos préparations, les jours
Et les nuits, nos larmes et nos fous rires, nos déceptions
et nos éclats de joie. A tous les moments qu'on a passés
ensemble .A notre belle amitié.*

*A tous les amis (es) : hanane,Samia,
maha,lamiaa,zohra,rachida,amina,nawal,hanane,
Morad,nabil. . .*

En souvenir des moments agréables passés ensemble.



*Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre
affection et mes sentiments les plus respectueux avec
mes vœux de succès de bonheur et de bonne santé.*



REMERCIEMENTS

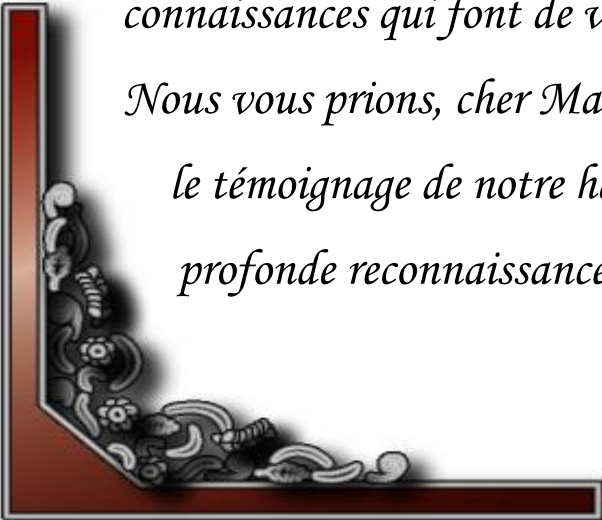


A NOTRE MAITRE PRESIDENT DE THESE

Mr. Abalaziz Agoumi

Professeur de parasitologie

*C'est un grand honneur de vous trouver parmi nos juges.
Nous vous remercions pour l'amabilité avec laquelle vous
avez accepté de siéger à la présidence de notre jury.
Nous avons pu apprécier vos grandes qualités humaines et
professionnelles, la richesse et la clarté de vos
connaissances qui font de vous un maître estimé par tous.
Nous vous prions, cher Maître, d'accepter dans ce travail
le témoignage de notre haute considération, de notre
profonde reconnaissance et de notre sincère respect.*



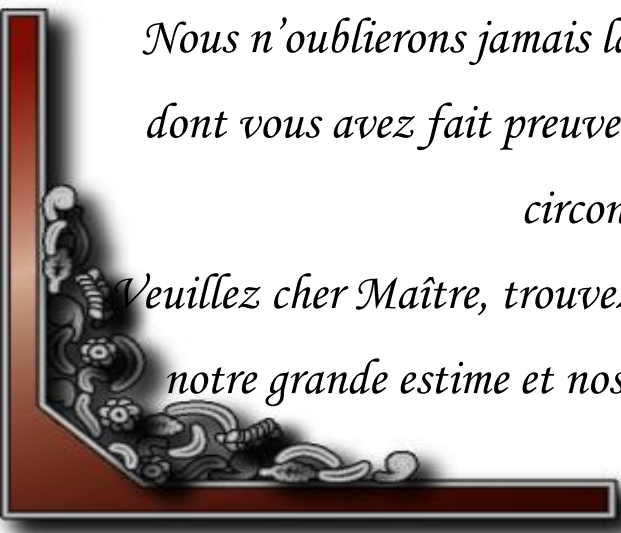


A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

*Mr. Mimoun Zouhdi
Professeur de microbiologie*

*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 n'oublierons jamais la gentillesse et la disponibilité
dont vous avez fait preuve en nous accueillant en toutes
circonstances.*



*Veillez cher Maître, trouvez dans ce travail l'expression de
notre grande estime et nos sentiments les plus sincères.*




A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Mr. Abdihak Ragala
Professeur de gynécologie-obstétrique

*Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que
vous nous faites en acceptant de juger 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.*





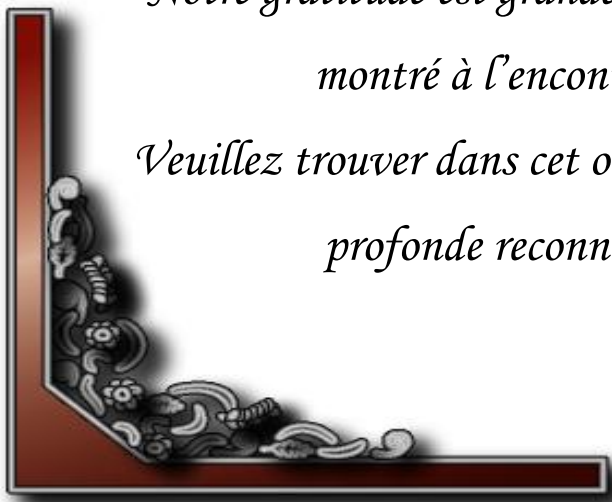
A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

*Mr .Houssin Tliggui
Professeur Agrégé de parasitologie*

*Nous sommes particulièrement reconnaissants pour
l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre
travail.*

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

*Veillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de notre
profonde reconnaissance et respect.*






A tout le personnel

*Je vous remercie infiniment pour votre Collaboration
dans la réalisation de ce travail.*

Je tiens à remercier particulièrement les

*Je vous exprime ici tout mon respect et toute ma
reconnaissance.*



SOMMAIRE

I. INTRODUCTION.....2

1^{ère} Partie : Rappels sur l'infection par Toxoplasma gondii et le virus de la rubéole chez la femme enceinte

II. Toxoplasmose.....4

1. Généralités.....4

2. Parasite : Toxoplasma gondii.....5

2.1. Biologie.....5

2.2. Cycle de parasite.....8

2.3. Mode de transmission.....12

2.4. Réservoir de parasite.....12

3. Symptômes.....12

4. Epidémiologie.....14

5. Diagnostic.....15

5.1. Circonstances de demande.....15

5.2. Diagnostic de présomption.....15

5.3. Diagnostic biologique.....16

5.4. Techniques sérologiques.....18

5.5. Cinétique des anticorps.....20

5.6. Interprétation des résultats.....22

6. Traitement.....23

6.1. Traitement de 1^{ère} intention : ATB antibactériens : Les macrolides.....23

6.2. Traitement de 2^{ème} intention: Antiparasitaires.....24

6.3. La prise en charge.....29

7. Prévention.....	30
III. Rubéole.....	31
1. Généralités.....	31
2. Virus : Rubivirus.....	33
2.1. Structure.....	33
2.2. Réplication.....	34
2.3. Physiopathologie.....	37
3. Signes cliniques.....	37
4. Epidémiologie.....	42
5. Immunité.....	44
5.1. Immunité cellulaire.....	46
5.2. Immunité humorale.....	47
6. Diagnostic.....	48
6.1. Indications.....	48
6.2. Diagnostic direct.....	48
6.2.1. Prélèvement.....	48
6.2.2. Isolement et identification.....	48
6.2.3. Détection par immunofluorescence.....	50
6.2.4. Détection par RT-PCR.....	50
6.3. Diagnostic indirect.....	51
6.3.1. Prélèvement.....	51
6.3.2. IgM spécifiques.....	51
6.3.3. Mesure de l'avidité des IgG spécifiques.....	54
6.4. Prise en charge de l'exposition par infection à la rubéole chez les femmes enceintes.....	55
7. Traitement et prévention.....	57

7.1. Traitement.....	57
7.2. Prévention.....	57
7.2.1. Vaccination rubéolique au Maroc.....	58
7.2.2. Effet de la revaccination.....	60
7.2.3. Pharmacovigilance des vaccins de la rubéole.....	60
8. Stratégie de contrôle.....	61
8.1 Stratégies préconisées.....	62
8.2. Stratégie de l'élimination de la rubéole au Maroc.....	64
9. Surveillance de la rubéole.....	64

2^{ème} Partie : Séroprévalence de la toxoplasmose et de la rubéole chez la femme enceinte : Etude prospective à la maternité SOUISSI - Rabat

I. Introduction.....	67
II. Objectifs de l'étude	67
III. Matériels et Méthodes.....	67
IV. Résultats.....	69
V. Discussion.....	76
VI. Conclusion.....	80

RESUMES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES



LISTES DES
Figures et tableaux

FIGURES:

Figure1 : Moelle osseuse T.gondi, Tachyzoïtes (MGG 6 à 8 µm).....	7
Figure 2 : Toxoplasma gondii, bradyzoïte.....	7
Figure3: Toxoplasma gondii, oocyste.....	7
Figure4 : cycle évolutif de Toxoplasma gondii.....	11
Figure5 : courbe sérologique de la toxoplasmose chez la femme enceinte...21	
Figure6: Structure du virus de la rubéole (microscopie électronique Gx100000).....	34
Figure7: Structures schématiques du virus de la rubéole.....	34
Figure8: Cycle de réplication du virus de la rubéole.....	36
Figure9: A : nouveau né atteint de la rubéole congénitale	
 B : Enfant atteint de la rubéole acquise.....	41
Figure10: Incidence de la rubéole congénitale en France.....	44
Figure11: Diagramme de l'évolution du taux sérique des anticorps IgG et IgM en cas D'infection ou de réinfection.....	45
Figure12 : Inhibition d'hémagglutination.....	52
Figure13: Prise en charge des femmes enceintes exposées.....	56
Figure14 : Calendrier national de vaccination dans le secteur public au Maroc (BCG : Bacille Calmette Guérin, DTC : Diphtérie Tétanos Coqueluche, VPO : Vaccin Polio Oral, HB: Hépatite B, RR : Rougeole Rubéole, VAR : Vaccin Anti Rougeole).....	59
Figure15 : sérologie de la toxoplasmose.....	70
Figure16: séroprévalence de la toxoplasmose.....	71
Figure17 : La répartition des patientes en fonction De leur statut.....	72

Figure18: sérologie de la rubéole.....73
Figure19 : séroprévalence de la rubéole.....74
Figure 20: La répartition des patientes en fonction de leur statut.....75

TABLEAUX :

Tableau1 : fréquence des infections fœtales en fonction du terme de la contamination maternelle.....14
Tableau2 : Risques liés à l'infection de la mère par le virus de la rubéole.....41
Tableau3 : âge moyen des patientes et de grossesse.....69

INTRODUCTION

I. Introduction :

Un certain nombre d'infections acquises par les femmes au cours de la grossesse se transmettent au fœtus et peuvent être à l'origine de complications graves (mort fœtale in utero, malformation congénitale...), de lésions affectant le développement psychomoteur et sensoriel du nouveau-né ou d'infections néonatales. Un dépistage systématique au cours de la grossesse est recommandé pour la toxoplasmose et la rubéole ...

A chacune de ces maladies correspond une prise en charge spécifique des femmes enceintes afin d'éviter la transmission de cette infection à leur enfant. Ainsi, la maîtrise de la contamination alimentaire, le développement des recommandations hygiéno-diététiques au cours de la grossesse (toxoplasmose) et les stratégies de vaccination dans l'enfance (rubéole) ont également un effet sur la réduction des infections congénitales et de celles transmises de la mère à l'enfant.

Dans ce travail, après un rappel sur l'épidémiologie, les signes cliniques, le diagnostic, le traitement et la prévention de la toxoplasmose et la rubéole chez la femme enceinte, nous allons présenter les résultats d'une enquête prospective qui s'étend du 1er Janvier au 30 Avril 2010 de la séroprévalence de ces deux maladies infectieuses chez la femme enceinte à la maternité SOUISSI - Rabat.

1^{ère} Partie :

*Rappels sur l'infection par
Toxoplasma gondii et le virus de la
Rubéole chez la femme enceinte*

II. La toxoplasmose :

1. Généralités :

La toxoplasmose est une maladie parasitaire cosmopolite, fréquente, due à un protozoaire intracellulaire: *Toxoplasma gondii*. L'homme et un large panel d'espèces animales incluant le bétail, jouent le rôle d'hôtes intermédiaires en devenant des porteurs chroniques de kystes tissulaires, l'hôte définitif de ce parasite est un félin (en général le chat). *T. gondii* se propage par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par des oocystes sporulés, par l'ingestion de kystes tissulaires présents dans la viande peu cuite ou crue, et verticalement par voie transplacentaire.

La toxoplasmose est une infection qui atteint de nombreuses personnes et peut avoir des conséquences sévères chez les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées. Lorsqu'elle est contractée durant une grossesse, les protozoaires traversent le placenta et infestent le fœtus. On parle alors de toxoplasmose congénitale, la contamination précoce du fœtus se traduit par sa mort in utero ou par des malformations diverses, la contamination tardive se traduit par des signes cliniques qui sont en principe d'autant plus marqués que l'infection de la mère est survenue à une époque plus avancée de la grossesse.

L'examen sérologique reste le seul moyen de diagnostic de la maladie. Lorsque la sérologie de la toxoplasmose est positive (présence d'anticorps), cela veut dire qu'on est durablement protégé contre la maladie. Si une femme n'est pas immunisée contre la toxoplasmose (sérologie négative) un contrôle tous les

mois et des mesures prophylactiques hygiéno-diététiques doivent être maintenues chez la femme enceinte jusqu'à l'accouchement.

2. Parasite: Toxoplasma gondii :

2.1. Biologie :

a- Classification :

- **Règne** : Protozoaires
- **Embranchement** : Apicomplexa
- **Classe** : Sporozoaires
- **Sous classe** : Coccidiasina
- **Ordre** : Eucoccidies
- **Sous ordre** : Eimeriorina
- **Famille** : Sarcocystidae

Toxoplasma gondii est un protozoaire intracellulaire obligatoire qui présente trois stades infectieux : *les tachyzoïtes, les bradyzoïtes et les sporozoïtes* ^[1].

b- Les trois formes parasitaires :

Forme végétative :

Le tachyzoïte ou trophozoïte : il est très fragile, sa présence est toujours endocellulaire (il ne résiste ni à l'eau de Javel ni à l'acide chlorhydrique gastrique). L'ingestion n'est donc pas contaminant. Il se reproduit rapidement par un processus de multiplication asexuée (endodyogénie) chez l'hôte intermédiaire au niveau des macrophages. C'est la forme que prend le parasite seul. Visuellement, l'enveloppe du parasite a la forme d'une goutte d'eau un peu

arquée, d'environ 5 à 10 μm de longueur et de 1 à 4 μm de largeur. L'extrémité antérieure possède un appareil de pénétration (complexe apical).

Forme kystique :

Cette forme est plus résistante que la précédente (forme de résistance et de dissémination), entourée par une membrane épaisse, de forme sphérique ou ovoïde, elle mesure de 50 à 200 μm . Elle contient plusieurs milliers d'une forme végétative particulière le bradyzoïte ou cystozoïte, un kyste de 100 μm en contient 2000 à 3000. Les bradyzoïtes résultent d'une série de multiplications asexuées, colonisant l'intérieur d'une cellule hôte. Leur multiplication est assez lente, et ne peut se faire que dans une cellule nerveuse ou musculaire de l'hôte intermédiaire. Dans les tissus, les kystes restent longtemps vivants, produisant des antigènes qui entretiennent l'immunité. Les kystes peuvent survivre plusieurs jours à température ambiante et plusieurs mois à 4°C. Ils sont détruits par la chaleur (un quart d'heure à 56°C) ou la congélation (24 heures à -20°C).

L'oocyste :

Il est très résistant, même à l'eau de Javel (forme de résistance et de dissémination), c'est la forme que l'on retrouve dans le milieu extérieur (sol, plantes...) où il effectue sa maturation en quelques jours (de un à cinq) à température ambiante et en présence d'oxygène. Sa résistance lui permet de rester vivant pendant plusieurs mois dans le sol, mais il est détruit par la chaleur lors de la cuisson, la dessiccation ou la congélation. Il est le résultat de la reproduction sexuée du parasite dans le chat. C'est un ovoïde de 15 μm par 10 μm regroupant 2 sporocystes contenant 4 sporozoïtes chacun (un sporozoïte ressemble à un tachyzoïte).

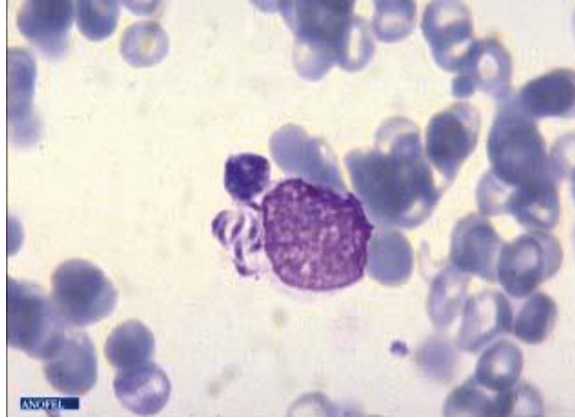


Figure1 : moelle osseuse *Toxoplasma gondii*, tachyzoïtes (MGG 6 à 8 µm) ^[2]

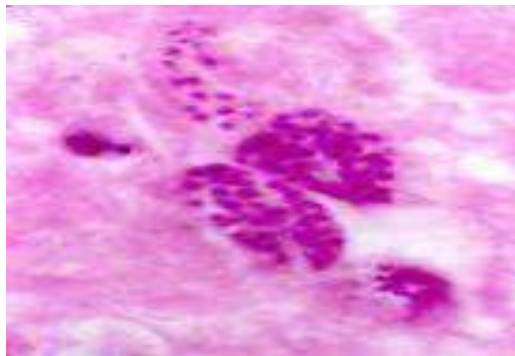


Figure 2 : *Toxoplasma gondii*, bradyzoïte ^[3]

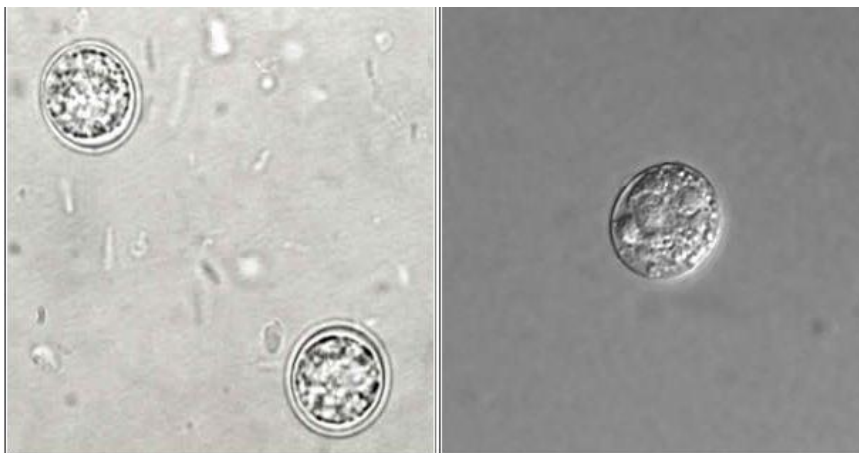


Figure3 : *Toxoplasma gondii*, oocyste ^[3]

2.2. Cycle de parasite :

Il existe deux cycles : un cycle sexué qui s'effectue uniquement chez les félidés, et un cycle asexué faisant intervenir des hôtes intermédiaires : homme ou animaux herbivores comme le bétail (moutons et bovins) ou omnivores (porc, rat) Fig4

a- Cycle asexué chez l'hôte intermédiaire :

La contamination humaine et essentiellement alimentaire, soit ingestion d'oocystes contenus dans l'eau ou aliments souillés par les déjections du chat ; soit par ingestion de viandes mal cuites contenant des kystes (viande de mouton, de bœuf, de porc, de cheval voire même viande de volaille). La voie de contamination transplacentaire est responsable de la toxoplasmose congénitale. Le déroulement du cycle asexué chez l'hôte intermédiaire se fait en deux phases :

La phase aigue : dans le tube digestif de l'homme et sous l'action des sucs digestifs, l'oocyste ou le pseudo kyste vont libérer respectivement des sporozoïtes ou des bradyzoïtes qui vont diffuser dans l'organisme par voie sanguine et lymphatique et se transformer en tachyzoïtes. Ces derniers vont envahir les cellules du système réticulo-endothélial et vont s'y multiplier entraînant leur lyse provoquant ainsi des lésions de nécrose dans les tissus parasités. Cet épisode est dangereux chez la femme enceinte car il expose le fœtus au passage transplacentaire du parasite en l'absence d'immunité protectrice au cours de cette phase aigue.

Lors de cette phase aigue, les macrophages sont remplis de tachyzoïtes qui se sont multipliés par bipartition dans les vacuoles parasitophores constituant des pseudos kystes appelées ainsi car la cellule hôte va encore éclater et libérer des

tachyzoïtes qui vont envahir d'autres cellules. Le noyau de la cellule hôte est repoussé vers la périphérie.

La phase chronique ou latente : après installation d'une immunité efficace, les parasites une fois dans la cellule vont ralentir leur multiplication et leur métabolisme se transformant en bradyzoïtes et la cellule parasitée s'enkyste donnant cette fois ci un vrai kyste avec dégénérescence du noyau de la cellule hôte. Ce phénomène se voit essentiellement dans les organes pauvres en anticorps (cerveau, muscle strié et œil).

b- Cycle chez l'hôte définitif :

L'hôte définitif est représenté par les félidés domestiques (chat), et sauvages (léopard, tigre, lynx...)

L'hôte définitif héberge le cycle complet c'est-à-dire un cycle asexué et un cycle sexué. Il se contamine en ingérant des kystes contenus dans ses proies ou même des oocystes contenus dans l'eau ou les aliments.

Les formes végétatives libérées dans l'intestin grêle du chat vont pénétrer dans la cellule entéro-épithéliale où elles se multiplient réalisant un schizonte. Cette multiplication asexuée est appelée phase schizogonique qui dure environ 48h et va se répéter plusieurs fois. Après quelques schizogonies, le schizozoïte pénètre dans l'entérocyte et au lieu de donner un schizonte, il se transforme en élément potentiellement sexuel entraînant la formation soit de micro gamétocyte mâle, soit de macro gamétocyte femelle. Cette phase est appelée phase **gamogonique** et constitue le cycle sexué.

Le micro gamétocyte mâle va diviser son noyau et donner 12 à 32 microgamètes mâles mobiles qui vont être libérés dans la lumière intestinale alors que le macrogamétocyte femelle va augmenter uniquement son volume et se

transformera en macrogamète à l'intérieur de la cellule épithéliale. Le microgamète mâle va pénétrer la macrogamète femelle et la fusion de ces deux cellules sexuées donne la formation d'un oocyste non sporulé qui sera éliminé avec les selles vers le milieu extérieur. La sporulation se fait en présence d'oxygène à une température inférieure à 37°C. L'oocyste sporulé contient 2 sporocystes contenant chacun 4 sporozoïtes. Cette phase est appelée phase sporogonique^[2].

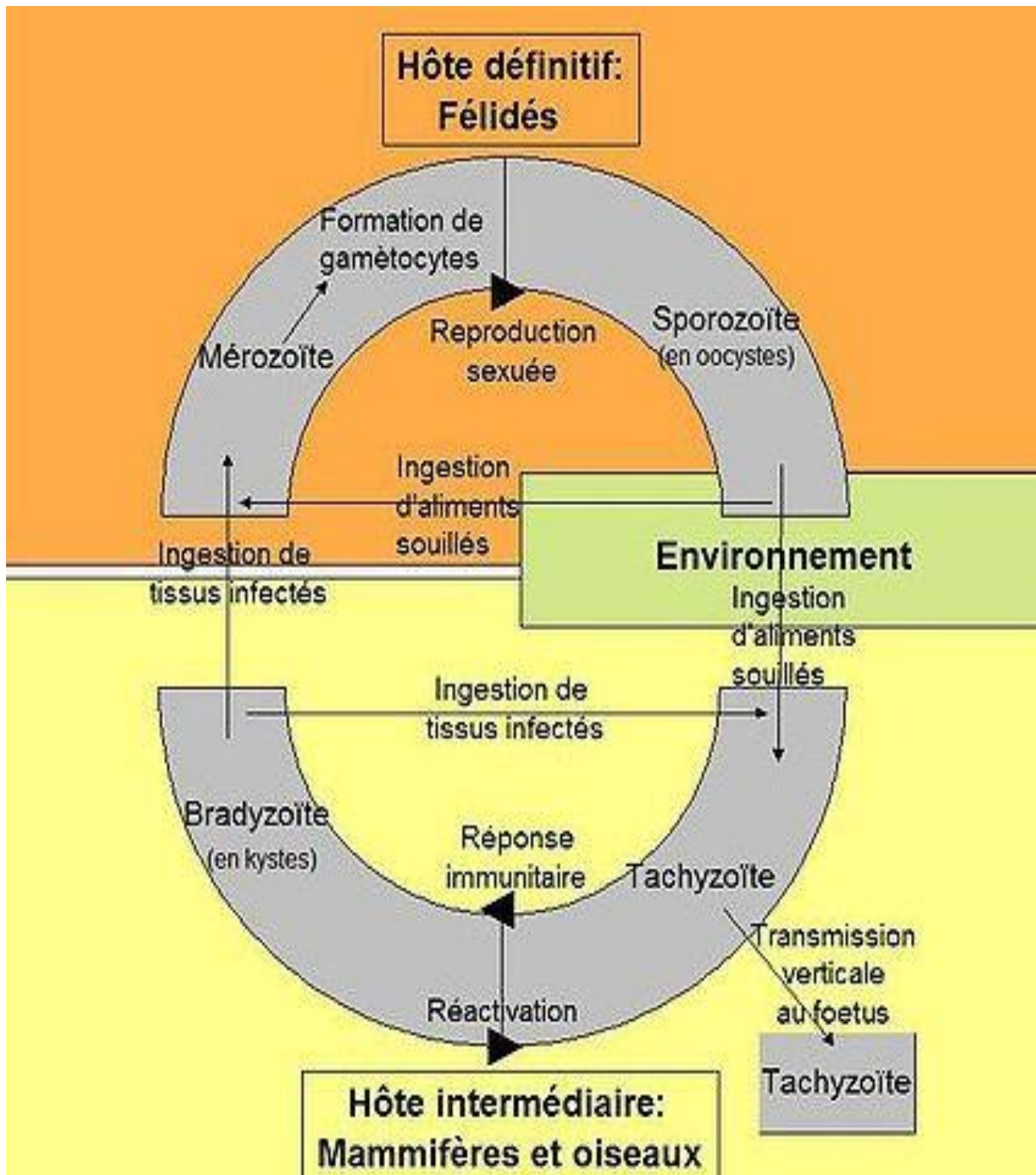


Figure4 : cycle évolutif de *Toxoplasma gondii* ^[3]

2.3. Modes de transmission:

L'homme peut se contaminer en consommant des produits souillés par des oocystes, comme des végétaux (légumes, fruits) mais aussi de l'eau ^[4,5]. Les jeunes enfants peuvent se contaminer en ingérant accidentellement de la terre contaminée. La contamination peut se faire aussi en mangeant de la viande insuffisamment cuite contenant des kystes.

Chez la femme enceinte, une primo-infection peut être à l'origine d'une toxoplasmose congénitale. Le placenta représente une cible intermédiaire de l'infection à partir duquel le fœtus se contamine. Le risque de transmission materno-foetale, estimé à 29 %, augmente avec l'âge de la grossesse (autour de 6 % à 13 semaines de grossesse passe à environ 72 % à 36 semaines) ^[6].

Il n'existe aucun risque de transmission interhumaine de la toxoplasmose (en dehors de la toxoplasmose congénitale). Des contaminations accidentelles au laboratoire sont possibles lors de la manipulation de parasites ^[7,8].

2.4. Réservoir de parasite (tellurique, environnemental, animal, humain) :

Le réservoir parasitaire est à la fois animal (chat et autres félinés en tant qu'hôtes définitifs, animaux homéothermes en tant qu'hôtes intermédiaires), et tellurique, voire hydrique, en raison de la dispersion des oocystes dans l'environnement ^[7,8].

3. Symptômes :

La toxoplasmose est une infection le plus souvent bénigne ou asymptomatique. Après un délai d'incubation de quelques jours, les formes apparentes associent une fièvre modérée, une polyadénopathie le plus souvent

cervicale et une asthénie. Les formes graves sont avant tout observées en cas d'infection congénitale et chez les patients immunodéprimés.

Les manifestations cliniques de la toxoplasmose congénitale sont très diverses : neurologiques (hydrocéphalie et calcifications intracrâniennes), oculaires principalement rétinoblastome ; mais tous les organes peuvent être atteints ; et de gravité variable en fonction du moment de la transmission, les lésions oculaires ont un potentiel évolutif imprévisible tout au long de la vie de l'individu.

En cas de contamination survenant chez une femme enceinte préalablement séronégative, il existe un risque de transmission materno-fœtale et de toxoplasmose congénitale. Le risque de transmission du parasite augmente avec l'âge de la grossesse au moment de l'infection maternelle. La gravité de l'infection fœtale évolue de façon opposée. Au cours du 1^{er} trimestre de grossesse, l'infection fœtale se produit dans moins de 6 % des cas mais conduit dans la majorité des cas à une perte fœtale ou à une forme sévère. A l'inverse, au 3^{ème} trimestre de grossesse, le passage trans-placentaire survient dans 80 % des cas et donne généralement une infection infra-clinique [7,8].

Date de l'infection maternelle	Fréquence des infections fœtales
Périsconceptionnelle	1%
1 ^{er} trimestre	4 à 14%
2 ^{ème} trimestre	20 à 29%
3 ^{ème} trimestre	20 à 59%
	80% aux alentours du terme

Tableau1 : fréquence des infections fœtales en fonction du terme de la contamination maternelle ^[3]

4 .Epidémiologie :

Sur le plan épidémiologique, on connaît depuis longtemps l'extrême diffusion de la toxoplasmose acquise et on admet actuellement que près d'un milliard d'individus sont contaminés de part le monde.

Au Maroc la prévalence de la toxoplasmose infestation n'est pas tout à fait négligeable. Une étude a permis d'estimer ce taux à 40%. L'infestation est rare au dessous de 3ans et augmente avec l'âge.

Il est à retenir cependant que près de 60% des femmes débutent une grossesse sans être immunisées et une partie d'entre elles non évaluées contractera la parasitose en cours de grossesse.

La prévalence connaît de grande variation selon les zones géographique. En Afrique du nord elle est de 56 à 61%, en Europe elle est de 50 à 70% ^[2].

L'importance épidémiologique de la TC en France avait été estimée grâce aux données obtenues auprès des laboratoires agréés pour réaliser le diagnostic anténatal. Grâce au bilan d'activité de ces laboratoires réalisé en 2000^[8], le groupe de travail "Toxoplasma gondii"^[10] de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) avait estimé à environ 50 le nombre de grossesses non menées à terme consécutives à une contamination fœtale et à 400-800 le nombre annuel de cas de toxoplasmose congénitale. En tenant compte des résultats du suivi d'une cohorte d'enfants dont la mère avait été contaminée lors de la grossesse^[6, 11,12], le nombre de séquelles, essentiellement oculaires, avait été estimé entre 100 et 200. L'estimation du nombre de TC a été revue à la baisse (environ 300 cas) dans une étude réalisée en 2002 par des laboratoires agréés.

5. Diagnostic :

5.1. Les circonstances de demande^[2]:

Les circonstances de demande sont dominées par le bilan prénuptial chez la femme, la surveillance de la grossesse et en cas de forte suspicion clinique devant un tableau évocateur.

5.2. Diagnostic de présomption^[2]:

Dans un tiers des cas, l'hémogramme met en évidence un syndrome mononucléosique avec parfois une élévation des polynucléaires éosinophiles ; la vitesse de sédimentation peut être accélérée.

L'existence dans le sang du cordon d'une hyper éosinophilie, d'une thrombopénie, d'une augmentation de GGT et d'une augmentation de LDH font évoquer une atteinte fœtale probablement d'origine toxoplasmique.

5.3. Diagnostic biologique :

Le diagnostic biologique de la toxoplasmose est effectué par la sérologie et/ou sur la mise en évidence du parasite ou de l'ADN parasitaire. Le diagnostic sérologique associe la recherche de plusieurs isotypes d'anticorps (IgG et IgM principalement). La mesure de l'avidité des IgG peut être utilisée pour exclure une infection récente. Chez les patients immunodéprimés, la sérologie a peu d'intérêt pour le diagnostic, mais permet d'identifier les patients à risque de réactivation (sérologie positive). La recherche du parasite par inoculation à la souris et la recherche d'ADN parasitaire par PCR sont recommandées pour le diagnostic des infections congénitales et celui des toxoplasmoses graves chez les malades immunodéprimés. Cette recherche peut être effectuée sur le sang, la moelle osseuse, le LCR ou le placenta^[7,8].

Chez la femme enceinte :

Le premier objectif de la sérologie toxoplasmique pratiquée chez la femme en début de grossesse est d'identifier les femmes enceintes non immunisées pour qu'elles bénéficient de conseils de prévention (se laver les mains avant chaque repas, consommer de la viande très cuite, éviter les contacts avec les chats...) afin d'éviter une contamination lors de la grossesse. Le second objectif est de surveiller, de façon régulière, la sérologie des femmes non immunes, afin de dépister une séroconversion le plus rapidement possible. Cette surveillance sérologique repose sur la mise en évidence et le dosage des anticorps spécifiques, tous les mois. Une séroconversion est manifeste lors du

passage d'une sérologie négative à une sérologie positive et elle est évoquée lors de l'ascension significative des titres d'IgG, associée à la présence d'IgM, dosés sur deux prélèvements réalisés 2 à 3 semaines d'intervalle. Le titrage doit être effectué dans le même laboratoire, selon la même technique et avec la même série de tests. L'interprétation sérologique n'est pas toujours aisée. En cas de doute sur la date de la séroconversion, on peut utiliser le test d'avidité. L'avidité des anticorps pour les antigènes est proportionnelle au délai écoulé depuis l'infection et permet ainsi de déterminer si l'infection toxoplasmique date de plus de 3 mois. Ainsi, lorsque l'indice d'avidité dépasse un seuil (propre à chaque laboratoire), on peut éliminer une infection récente.

Diagnostic anténatal :

Le diagnostic anténatal repose sur des échographies mensuelles jusqu'à l'accouchement, pouvant conduire à des interruptions thérapeutiques de grossesse (ITG) en cas d'anomalie sévère détectée (dilatation ventriculaire bilatérale et symétrique, calcifications intracrâniennes, hyperdensités hépatiques et hépatomégalie, épaissement placentaire, ascite, épanchements pleuraux et péricardiques) et sur la réalisation d'une amniocentèse pour recherche du parasite ou de son génome.

Le diagnostic repose sur l'isolement du toxoplasme par inoculation à la souris (anticorps et kystes cérébraux seront recherchés) ou détection d'ADN toxoplasmique par PCR (Polymerase Chain Reaction) dans le liquide amniotique à partir de 18 semaines d'aménorrhée et après un délai de 4 semaines après l'infection maternelle (délai de passage transplacentaire du parasite). La sensibilité de ces deux méthodes (inoculation à la souris ou PCR) est actuellement similaire, de l'ordre de 85 à 90 %. Mais certains enfants

naissent contaminés alors que le diagnostic anténatal était négatif, d'où l'intérêt d'effectuer tout de même un dépistage à la naissance^[7,8].

Diagnostic chez l'enfant :

Un diagnostic néonatal est effectué à la naissance en cas de risque de toxoplasmose congénitale. Le diagnostic est réalisé après analyse du sang prélevé sur le cordon et du sang maternel prélevé au moment de l'accouchement. Une recherche d'ADN parasitaire pourra être effectuée sur un fragment placentaire, qui servira également à l'inoculation de souris. Les anticorps spécifiques seront recherchés dans le sang maternel et de l'enfant. La présence d'anticorps de classe IgA et IgM, chez le nouveau-né, sont les témoins de l'infection congénitale. Contrairement aux IgG, ces anticorps ne traversent pas la barrière placentaire et ne sont donc pas d'origine maternelle. La comparaison des sérums de la mère et du nouveau-né augmente la sensibilité et la spécificité du diagnostic. En cas d'absence d'éléments en faveur d'une contamination, une surveillance sérologique mensuelle est poursuivie. Le diagnostic est basé alors sur l'apparition d'IgG néo synthétisées ou sur l'ascension ou la stabilité du taux d'anticorps IgG au cours de la première année de vie.

5.4. Techniques sérologiques^[2] :

- **Techniques utilisant des antigènes figurés :**
 - **Le Dye test ou test de lyse de sabin et feldman :** il est effectué avec des toxoplasmes vivants en présence de facteurs accessoires et de sérum décomplémenté appartenant au malade. Si ce dernier contient des Anticorps anti-toxoplasmiques, il se produit une lyse des parasites. La quantité des toxoplasmes lysés est proportionnelle à la quantité d'Anticorps. Le titre

des Anticorps est exprimé en UI/ml. Cette technique reste la méthode de référence pour le diagnostic d'une toxoplasmose, mais cependant réservée aux laboratoires spécialisés.

- **L'immunofluorescence indirecte (IFI) :** ce test utilise des toxoplasmes entiers et fixés. Les résultats sont exprimés en UI/ml par rapport à un sérum étalon de L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Par ailleurs, en utilisant une anti globuline fluorescente antichaine mu, Remington a montré que l'on peut révéler la présence d'immunoglobulines anti-toxoplasmiques. Mais ce test est souvent positif à tort par interférence de facteur rhumatoïde, d'Anticorps antinucléaires ou d'IgM naturelles.
- **La réaction d'agglutination directe :** cette technique utilise des toxoplasmes entiers. Le principe de cette réaction consiste à co-incuber des dilutions de sérums avec des suspensions de toxoplasmes fixés. Elle se fait avant et après le traitement du sérum par le 2-mercaptoéthanol qui détruit les IgM. Sur le sérum non traité, le titre obtenu correspond à la somme des IgG et IgM voire les AC naturels, alors que le sérum traité, le titre obtenu correspond uniquement aux taux des IgG. La différence des titres entre le sérum traité et le sérum non traité permet une estimation de la présence des IgM.

- **Techniques utilisant les antigènes solubles :**

L'Ag soluble est préparé à partir de tachyzoïtes. Ces antigènes sont faits d'un mélange d'Ag membranaire et d'Ag cytoplasmiques. Or, au début de l'infection, les premiers anticorps à apparaître sont principalement dirigés contre les Ag membranaires, d'où le risque d'une moindre sensibilité de cette technique à ce stade d'infection. A l'heure actuelle, la plupart de ces Ag sont enrichis avec un Ag membranaire de façon à pallier à cette différence.

Il existe plusieurs techniques : l'hémagglutination indirecte, la réaction de fixation du complément et la technique ELISA qui reste la plus utilisée et la plus sensible. Pour la recherche des IgM, on utilise la technique ELISA immunocapture.

5.5. Cinétique des anticorps :

- **Les IgM :**

Les IgM sont les premières à apparaître dans les jours qui suivent l'infection. La cinétique des anticorps IgM, telle qu'on la décrit classiquement au cours de la primo-infection, ne peut plus être interprétée comme naguère: le dogme de la présence d'IgM témoin d'une infection récente n'est plus de mise. En effet, les nouvelles techniques d'immunocapture (ELISA de deuxième génération) détectent des IgM 6 mois voire 1 an et plus, après l'épisode infectieux initial mis au point pour s'affranchir des faux positifs (facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires, anticorps naturels) et des faux négatifs (compétition entre les IgG et les IgM pour les mêmes sites antigéniques) retrouvés en IFI, leur extrême sensibilité a bouleversé la cinétique des IgM, basée autrefois sur l'IFI où les IgM persistaient rarement au delà de 3 mois. La présence possible d'IgM naturelles a nécessité la fixation d'un seuil de spécificité à 9. Quel que soit le test utilisé et en l'absence d'un sérum de référence, les résultats ne donnent qu'une évaluation semi quantitative des IgM sériques.

- **Les IgG :**

Les IgG apparaissent dans les 2 ou 3 semaines qui suivent l'infection. Les techniques qui utilisent le toxoplasme entier (Dye test, immunofluorescence indirecte ou IFI) dépistent plus précocement les anticorps que les tests qui utilisent un antigène soluble, extrait après lyse du parasite (ELISA,

hémagglutination, réaction de fixation du complément...). En effet, lors d'une primo infection, la réponse humorale est d'abord dirigée contre les antigènes membranaires puis, ensuite, contre les antigènes cytoplasmiques. Les résultats peuvent être exprimés en différentes unités (UI, indice, titre). Seul le Dye test et l'IFI bénéficient d'un sérum de référence et autorisent l'utilisation d'Unités Internationales (UI). Actuellement, la cinétique la plus fiable reste celle des IgG. Seule, l'analyse en parallèle de 2 sérums prélevés à distance (3 semaines), dans le même laboratoire, par la même technique et dans la même série, permet une conclusion définitive. Une stabilité du taux permet de conclure à une infection antérieure à 2 mois.

- **Autres isotypes :**

L'étude des isotypes IgA et IgE est un critère diagnostique supplémentaire dont l'avantage principal est l'absence d'IgA et IgE naturelles. Leur cinétique est moins prolongée que celle des IgM et elles n'interfèrent pas avec le facteur rhumatoïde et les anticorps antinucléaires. Toutefois, les variations individuelles de cinétiques peuvent rendre leur interprétation délicate.

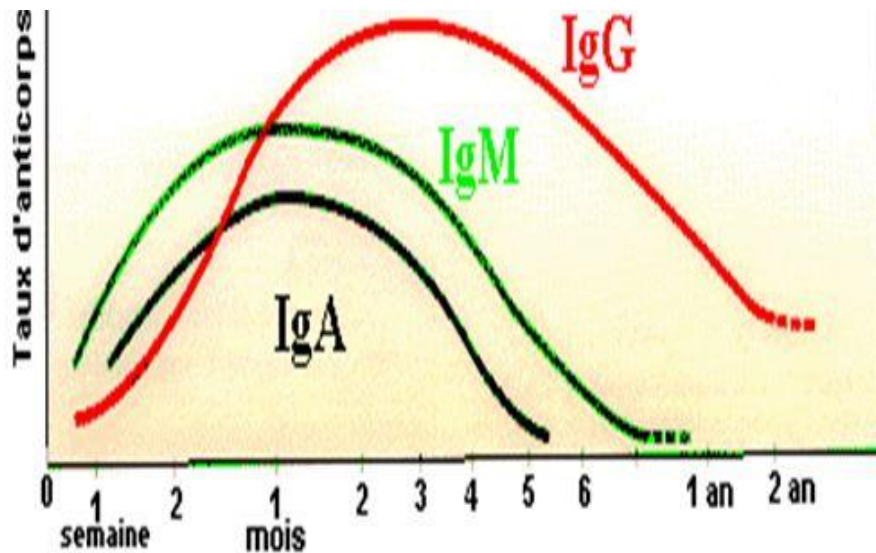


Figure 5 : courbe sérologique de la toxoplasmose chez la femme enceinte ^[3]

5.6. Interprétation des résultats :

1^{er} prélèvement : IgG + et IgM + : Infection récente possible

2^{ème} Prélèvement (2 à 3 semaines) :

- IgM stable : infection datant de plus de 2 mois
- Augmentation des IgM : Infection récente

1^{er} prélèvement : IgG - et IgM + : Début d'infection ou IgM non spécifique

2^{ème} Prélèvement (2 à 3 semaines) :

- IgG présents : infection récente (IgM toujours +)
- IgG absents : IgM non spécifique et absence d'immunité → Contrôle à 3 Semaines.

1^{er} prélèvement : IgG + et IgM - : Infection ancienne probable

2^{ème} Prélèvement (2 à 3 semaines) : il reste indispensable pour éliminer une séroconversion sans IgM (rare 1 % des cas)

- IgG stable : infection ancienne (toujours IgM -)
- Augmentation des IgG : soit réactivation sérologique soit primo infection sans IgM.

—→ Nécessité de techniques complémentaires :

- Recherche et titrage d'IgG dirigées spécifiquement contre des antigènes membranaires du tachyzoïte c'est à dire la forme libre du parasite. Leur absence ou leur présence à un titre relativement faible a valeur d'exclusion.

- Mesure de l'avidité des IgG en Elisa. Elle est faible en début d'infection et croît au fur à mesure. Une forte avidité permet d'exclure une infection acquise en cours de la grossesse.

1^{er} prélèvement : IgG – et IgM - : Absence d'immunité nécessitant un dépistage mensuel et les mesures de prévention

Les Prélèvements mensuels suivants :

- IgG – et IgM - : même conclusion
- IgG – et IgM + : Début d'infection ou IgM non spécifique. Contrôle à 2-3 Semaines
- IgG + et IgM + : Séroconversion récente à confirmer rapidement
- IgG + et IgM - : Primo infection sans IgM+.

6. Traitement^[2]:

6.1. Traitement de 1^{ère} intention : ATB antibactériens : Les macrolides

Spiramycine Rovamycine® :

Mode d'action : Macrolide à 16 atomes ayant une action sur la sous unité 50S du ribosome bactérien, inhibant la synthèse protéique du parasite. Elle

entraverait la lecture de l'information apportée par l'ARN messenger. Il permet de faire barrière au passage du parasite chez le fœtus.

Pharmacocinétique : La spiramycine est un macrolide caractérisé par son excellente et persistante concentration intra tissulaire et une activité certaine sur le toxoplasme.

La spiramycine est rapidement absorbée et le pic sérique est obtenu en deux heures largement distribuées, elle possède une importante affinité tissulaire. L'élimination urinaire est inférieure à 10% de la dose ingérée alors que l'élimination biliaire est très importante. La spiramycine est faiblement liée aux protéines et la majorité de la quantité ingérée est inactivée.

La spiramycine se concentre remarquablement dans les différents tissus, en particulier le placenta. Elle traverse la barrière placentaire, du moins à partir du deuxième trimestre, elle a été retrouvée dans le sang du cordon à la naissance et dans le sang fœtal prélevé in utero en cours de grossesse, chez les femmes traitées.

Selon forestier et collaborateurs, les concentrations sériques de spiramycine obtenues chez le fœtus entre la 20^{ème} et la 24^{ème} semaine de gestation correspondent à environ 47% des concentrations maternelles, avec des variations individuelles.

Formes galéniques et dosages : **Comprimé** de 3MUI et de 1,5MUI, **Sirop :** 150ml à 0,375MUI par cuillère à café pour enfant et le nourrisson soit 2 à 4 càc/5kg/j, **Injection** en IV.

Posologie : La dose habituelle est de 150 à 300 000 unités/kg/jour chez l'enfant et de 6 à 900 000 unité/kg/jour chez l'adulte, en 2 à 3 prises en milieu de repas durant toute la durée de la grossesse.

Effets indésirables et Interactions médicamenteuses : Le plus tolérable des macrolides. Pouvant entraîner quelques troubles digestifs et cutanés.

Précautions d'emploi : Pas allaitement possible après l'accouchement

Contre indications : allergie aux macrolides.

Roxithromycine (Rulid, Claramid), Clindamycine (Dalacine) sont utilisés en cas de résistance ou d'allergie.

6.2. Traitement de 2^{ème} intention: Antiparasitaires :

Association sulfamide-Pyriméthamine :

C'est l'association utilisée le plus fréquemment pour le traitement de la toxoplasmose. Il existe une véritable potentialisation des effets des deux drogues. L'adjonction des sulfamides multiplie par 6 l'activité de la pyriméthamine, ce qui permet de l'utiliser à des doses pour l'espèce humaine.

Association sulfadoxine-pyriméthamine :

Cette association comprend un sulfamide retard : la sulfadoxine est utilisée dans le traitement du paludisme et possède une activité certaine sur le toxoplasme.

Elle est intéressante du fait de la similitude des demi-vies des deux drogues et de leur synergie d'activité dans le métabolisme de l'acide folique.

Les sulfamides :

Parmi les sulfamides qui présentent une activité antitoxoplasmique à dose non toxique, on utilise principalement une sulfapyridine, la sulfadiazine, et un sulfamide retard, la sulfadoxine.

Les sulfamides sont des antifoliques qui inhibent de façon compétitive la dihydrofolate synthétase, alors que la pyriméthamine, qui intervient sur une autre étape du métabolisme de l'acide folique, inhibe la dihydrofolate réductase.

Cela explique la synergie remarquable de l'association sulfamides-pyriméthamine.

- **Sulfadiazine :**

C'est le sulfamide le plus fréquemment utilisé, toujours en association avec la pyriméthamine.

Pharmacocinétique : Bien absorbé après administration orale et largement distribuée, elle pénètre dans le LCR. Son excrétion est urinaire. La demi-vie plasmatique est d'environ 10 à 12 heures.

Toxicité : la sulfadiazine peut entraîner des leuco neutropénies et des manifestations cutanées qui justifient l'arrêt du traitement. Elle est contre indiquée en cas d'allergie aux sulfamides, de leucopénie ou de déficit en G6PD.

La faible solubilité de la sulfadiazine peut être à l'origine de cristallurie, de lithiase urinaire, voire d'insuffisance rénale aigue réversible. Le maintien d'une diurèse alcaline suffit généralement à prévenir ces incidents.

Le risque tératogène des sulfamides n'a jamais été prouvé et la possibilité d'apparition d'un ictère nucléaire, chez les nouveau-nés de mères traitées en fin de grossesse, a été réfutée.

Posologie :

Nourrissons : 50 à 80mg/Kg/jour en 2 à 3 prises.

Femme enceinte : 3g/jour en 2 à 3 prises.

- **Sulfadoxine :**

Pharmacocinétique : la sulfadoxine est bien absorbée par le tractus digestif et le pic plasmatique est atteint en 3 à 6 heures. Elle est excrétée inchangé dans les urines, lentement.

Toxicité : les sulfamides retardés sont contre indiqués lorsque le système enzymatique est immature : chez les prématurés et dans les premiers mois de la vie, car ils sont susceptibles de provoquer un ictère nucléaire. Ils doivent également être évités dans les derniers mois de la grossesse. La sulfadoxine peut être à l'origine de réactions cutanées ainsi des cas de syndrome de Lyell ont été rapportés. Le traitement doit être suspendu immédiatement et définitivement en cas de réaction cutanéomuqueuse.

Posologie : le fansidar est présenté sous forme de comprimés dosés à 25 mg de pyriméthamine et 500 mg de sulfadoxine. La posologie est de ½ comprimés pour 10Kg de poids tous les 8 à 10 jours. Ce traitement peut être poursuivi plusieurs mois sous surveillance clinique et hématologique.

En pratique, cette association peut être utile après l'âge de 10 à 12 mois pour un traitement de consolidation prolongé en cas de rechute oculaire.

La pyriméthamine : inhibiteur de la dihydrofolate réductase :

La pyriméthamine est un antipaludéen de synthèse qui constitue actuellement la drogue de choix dans le traitement de la toxoplasmose. C'est une 2,4 diamino pyrimidine substituée qui intervient dans le métabolisme de l'acide folique. Par inhibition de la dihydrofolate réductase, elle s'oppose à la réduction des folates parasitaires en acide folinique. Elle intervient dans la biosynthèse des nucléoprotéines et son activité est limitée à la forme de répllication du parasite (tachyzoite), sans aucune action sur les kystes.

Pharmacocinétique : Après administration orale, la pyriméthamine est lentement mais complètement absorbée. Elle est fortement liée aux protéines plasmatiques et son volume de distribution est de 2,9 l/Kg, avec une demi-vie variant de 35 à 175heures selon les sujets.

La pyriméthamine est en partie métabolisée par le foie et l'élimination, principalement urinaire, est très prolongée, de l'ordre de plusieurs semaines après une prise unique.

Toxicité : Des cas d'intoxication aiguës ont été rapportés, ayant provoqué particulièrement chez l'enfant des convulsions et un coma.

Aux doses utilisées pour le traitement de la toxoplasmose, la toxicité de la pyriméthamine est liée à son activité sur le métabolisme de l'acide folique et se manifeste au niveau des cellules hématopoïétiques de la moelle osseuse. On peut observer, après 7 à 10 jours de traitement l'apparition d'une thrombocytopénie, d'une anémie macrocytaire et d'une leucopénie, voire agranulocytose.

La prévention de ces désordres hématologiques est assurée par l'administration concomitante d'acide folique. Celui-ci n'étant pas absorbé par le parasite, il n'interfère pas avec l'activité antimétabolique de la pyriméthamine sur le toxoplasme.

La pyriméthamine, ayant montré des effets tératogènes chez l'animal, il est préférable d'éviter son administration au cours du premier trimestre de la grossesse.

Posologie : Chez l'enfant, la dose préconisée est de 1mg/Kg/jour. La durée de vie de la pyriméthamine permet d'espacer les prises et d'administrer une dose charge tous les 2 ou 3 jours.

Habituellement, les cures n'excèdent pas 21 jours mais le contexte clinique peut justifier une augmentation de la durée des cures, si celles-ci sont bien tolérées.

Chez la femme enceinte, la posologie habituelle est de 1 comprimé à 50mg/jour en cure de 28jours.

L'acide folinique :

L'acide folinique est un adjuvant du traitement par pyriméthamine-sulfamide. Son association systématique permet de prévenir ou de corriger les accidents dus aux sulfamides.

L'acide folinique ne peut pénétrer dans le parasite (qui n'utilise que l'acide folinique endogène), mais l'incorporation des folates par les cellules humaines est possible.

6.3. La Prise en charge :

La prise en charge d'une séroconversion, lors de la grossesse, ne fait l'objet d'aucun consensus ^[9] : les protocoles de traitement, le rythme de surveillance échographique, les indications d'interruption de grossesse ou d'amniocentèse varient selon les centres experts.

En cas d'infection maternelle, même précoce, on ne conseille plus l'ITG comme cela se faisait parfois lorsque le diagnostic fœtal n'était pas possible. En cas d'infection fœtale démontrée par l'amniocentèse, une décision d'ITG prise par le couple est tout à fait compréhensible et doit être respectée. Un avis spécialisé, une surveillance échographique et un large dialogue avec le couple sont indispensables.

En cas de séroconversion pendant la grossesse, le traitement préventif a pour objectif de diminuer le risque de transmission materno-foetale en traitant la placentite maternelle ^[15]. Un traitement par spiramycine (Rovamycine®) est prescrit à la mère jusqu'à l'accouchement, car la spiramycine se concentre 4 à 6 fois plus dans le placenta que dans le sérum et traverse la barrière placentaire.

Si l'infection foetale est démontrée par l'amniocentèse, le traitement par la spiramycine étant inefficace sur les lésions foetales ., il est remplacé par

l'association pyriméthamine (Malocide®), inhibiteur de la synthèse de l'acide folique et sulfadiazine (ADIAZINE ®) ou de la sulfadoxine . Les effets indésirables hématologiques (anémie, neutropénie, thrombopénie) sous pyriméthamine imposent la prescription d'acide folinique.

Chez l'enfant atteint de toxoplasmose congénitale, le même traitement est prescrit pendant au moins 12 mois.

NB : Les kystes oculaires peuvent rester quiescents pendant des années et un jour se réveiller en entraînant une **toxoplasmose oculaire**.

7. Prévention : ^[23]

Quelques règles d'hygiène s'imposent lors d'une grossesse :

Une **Prise de sang mensuelle jusqu'à l'accouchement** pour identifier une toxoplasmose ou listériose.

Une **prévention alimentaire** est nécessaire pour éviter de contracter la toxoplasmose ou listériose :

- Cuire complètement tous les aliments d'origine animale, tels que le bœuf, le porc et la volaille de même pour la charcuterie.
- Gardez les viandes non cuites séparées des autres aliments dans le réfrigérateur
- Conserver les viandes au congélateur est préférable (Le parasite de la toxoplasmose est détruit à – 20°C).
- Préférer le poisson ou le poulet.
- Laver soigneusement les crudités, légumes
- Evitez le lait (non pasteurisé) cru ou les aliments faits à partir de lait cru
- Nettoyez les mains, les couteaux et les planches pour couper avec de l'eau chaude et du savon après avoir manipuler des aliments non cuits

Une prévention est nécessaire au **niveau des animaux domestiques tel que le chat** afin d'éviter la toxoplasmose.

- Pour les femmes enceintes ayant un chat, il n'est pas nécessaire de sans séparer il faut nettoyer les bacs à litière tous les jours et de se protéger avec des gants lors du nettoyage, ou encore mieux, de confier ce nettoyage à quelqu'un d'autre.

- Il faut aussi éviter d'entrer en contact avec des chats dont les habitudes alimentaires ne sont pas connues.

III. La rubéole :

1. Généralités :

La rubéole est une infection virale bénigne survenant généralement dans l'enfance. Cependant, lorsque l'infection survient chez une femme enceinte, au cours des premiers mois de la grossesse, le risque de malformations congénitales est important. ^[25]

Une susceptibilité de 14,8% à 33,5%, ^[26,27] a été rapportée. Mais, en l'absence de données épidémiologiques de la maladie, il est difficile de savoir si ceci reflète une augmentation de la réceptivité qui peut être liée aux changements démographiques ou à une variation cyclique de l'incidence. L'incidence de la rubéole varie en fonction de l'âge et de la zone géographique ^[28].

Cependant, le programme de vaccination ne prend pas en considération les femmes en âge de procréer. La diminution de l'incidence de la maladie et du nombre des cas de Syndrome de la rubéole congénitale, au Maroc, ne serait possible que si la circulation du virus est interrompue par une vaccination de masse 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 RR ou

ROR. Les femmes enceintes, durant la campagne de vaccination de masse, ne pourront être vaccinées, qu'après leur accouchement, avec ou sans sérologie préalable. La décision de commencer la vaccination des femmes en âge de procréer peut être précédée par des études sérologiques qui peuvent déterminer l'ampleur de la susceptibilité de l'infection chez les femmes et permettre d'évaluer l'incidence des cas de SRC ^[25,29].

En 1988, l'OMS avait lancé l'initiative de l'élimination de la rougeole et le contrôle de la rubéole, d'ici 2010. Dans le but de réduire le nombre des cas de rougeole et d'adhérer à l'initiative de l'élimination de la rougeole et du contrôle de la rubéole lancée alors par l'OMS, le PNI (Programme National d'Immunsation) a introduit, en octobre 2003, une deuxième dose du vaccin combiné (Rougeole Rubéole), chez les enfants en âge de scolarisation. En procurant, certes, un faible coût et une simplification de la gestion du programme, cette vaccination reste, cependant, d'efficacité incertaine, puisqu'elle n'inclut pas les femmes en âge de procréer qui représente le groupe à risque pour l'infection.

L'immunsation induite par une infection naturelle ou par une vaccination entraîne l'apparition d'une immunité qui semble persister durant toute la vie ^[29]. Toutefois, cette immunité est relative et non absolue. Le risque de réinfection et de virémie dépend du niveau d'anticorps sériques ^[31].

Actuellement, il existe des moyens de diagnostic efficaces, le seul problème étant de les utiliser correctement. En fait, beaucoup de notions fausses entraînent des conclusions inexactes. En effet, un titre d'anticorps faible ne signifie pas systématiquement que le sujet n'est pas protégé et un titre d'anticorps élevé n'est pas synonyme d'une primo-infection.

C'est ainsi, qu'il a été démontré que seul le test d'avidité peut aider à situer le moment de l'infection et résoudre le problème d'interprétation, surtout chez la femme enceinte. Généralement, une avidité faible correspondrait à une primo infection récente et une avidité forte correspondrait soit à une réinfection soit à une infection ancienne ^[32].

La mesure de l'avidité des IgG de la rubéole est plus sensible que le test IgM, pour la détection différentielle entre une infection primaire et une réinfection. Par conséquent, il est plus approprié que l'analyse d'avidité des IgG du virus de la rubéole soit employée comme une analyse complémentaire dans le cas de diagnostic d'une rubéole chez une femme enceinte en présence de signes cliniques^[33]. L'utilisation des deux analyses est reconnue comme avantageuse, et, serait, alors, préconisée, dans le cas où le sérum est positif en IgM ^[34].

2. Virus: Rubivirus

2.1. Structure :

Le virus rubéoleux appartient à la famille des Togaviridae et au genre Rubivirus dont il n'existe qu'un sérotype. Comme tous les Togaviridae, le virus de la rubéole est un virus à enveloppe, dont la taille est de 60 à 70 nm. Il est constitué d'un noyau central entouré d'une enveloppe hérissée de spicules hémagglutinantes de 5 à 8 nm formés de 2 glycoprotéines de surface E1 et E2. E1 a pour rôle l'interaction avec le récepteur cellulaire et le rôle d'E2 reste mal connu.

La capsid est icosaédrique et renferme un génome de 40 nm de diamètre. Le génome est linéaire, simple brin, de polarité positive et de taille comprise entre 10 à 12 kilobases. Il contient deux cadres ouverts de lecture (Open Reading Frame, ORFs).

Les Togaviridae utilisent une stratégie subgénomique, pour synthétiser les protéines virales. L'ARN subgénomique code pour la protéine de capsid C et les protéines E1 et E2.

L'utilisation des anticorps monoclonaux a révélé des épitopes de neutralisation localisés dans les protéines E1 et E2, alors que l'activité hémagglutinante est portée par la seule glycoprotéine E1. Toutefois, le virus de la rubéole n'exprime qu'un seul sérotype et deux génotypes (ou clades), ce qui explique sa faible variabilité génomique^[36].

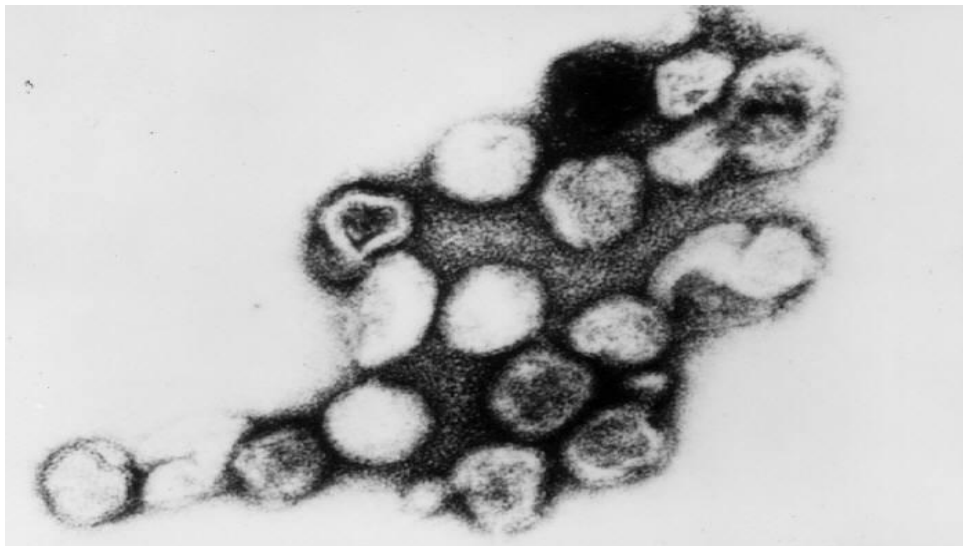


Figure6: Structure du virus de la rubéole (microscopie électronique Gx100000) ^[2]

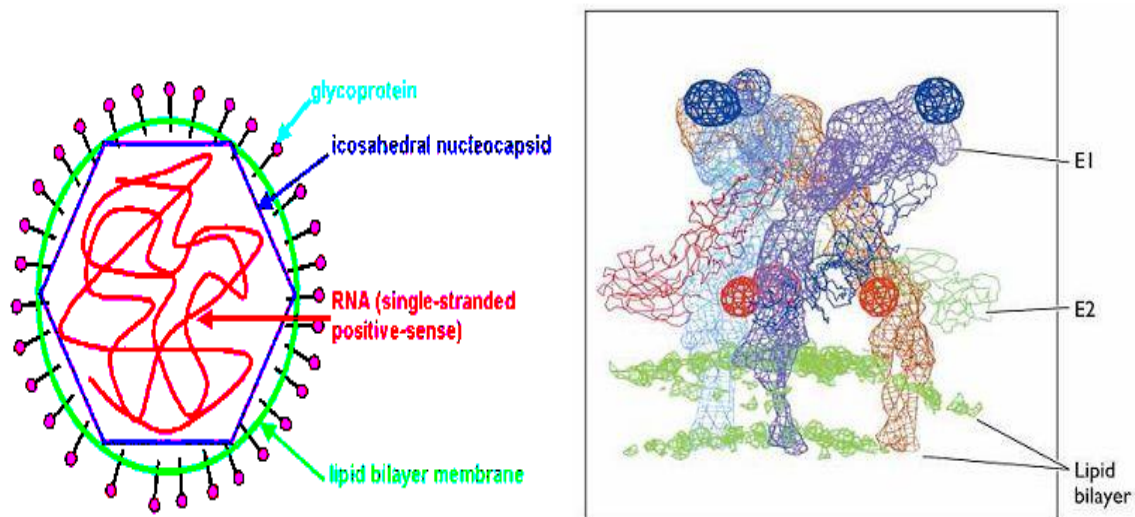


Figure7: Structures schématiques du virus de la rubéole [2]

2.2. Réplication :

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 [37].

Le cycle de multiplication du virus se décompose en quatre étapes qui sont :

- 1- l'attachement du virus à la membrane cellulaire
- 2- la pénétration du virion à l'intérieur de la cellule
- 3- la réplication du virion et,
- 4- la libération des virions.

Le virus est enveloppé donc l'entrée dans la cellule nécessite une étape d'attachement suivie d'une étape de fusion avec la membrane cellulaire permettant de libérer le génome infectieux dans le cytoplasme. 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, la traduction des protéines non structurales (polymérase) et la formation du brin ARN (-) qui servira comme matrice à l'ARN et à la transcription en ARN (+).

La libération du virus se fait par bourgeonnement cytoplasmique, la membrane cellulaire se remaniant, les protéines virales s'y insèrent.

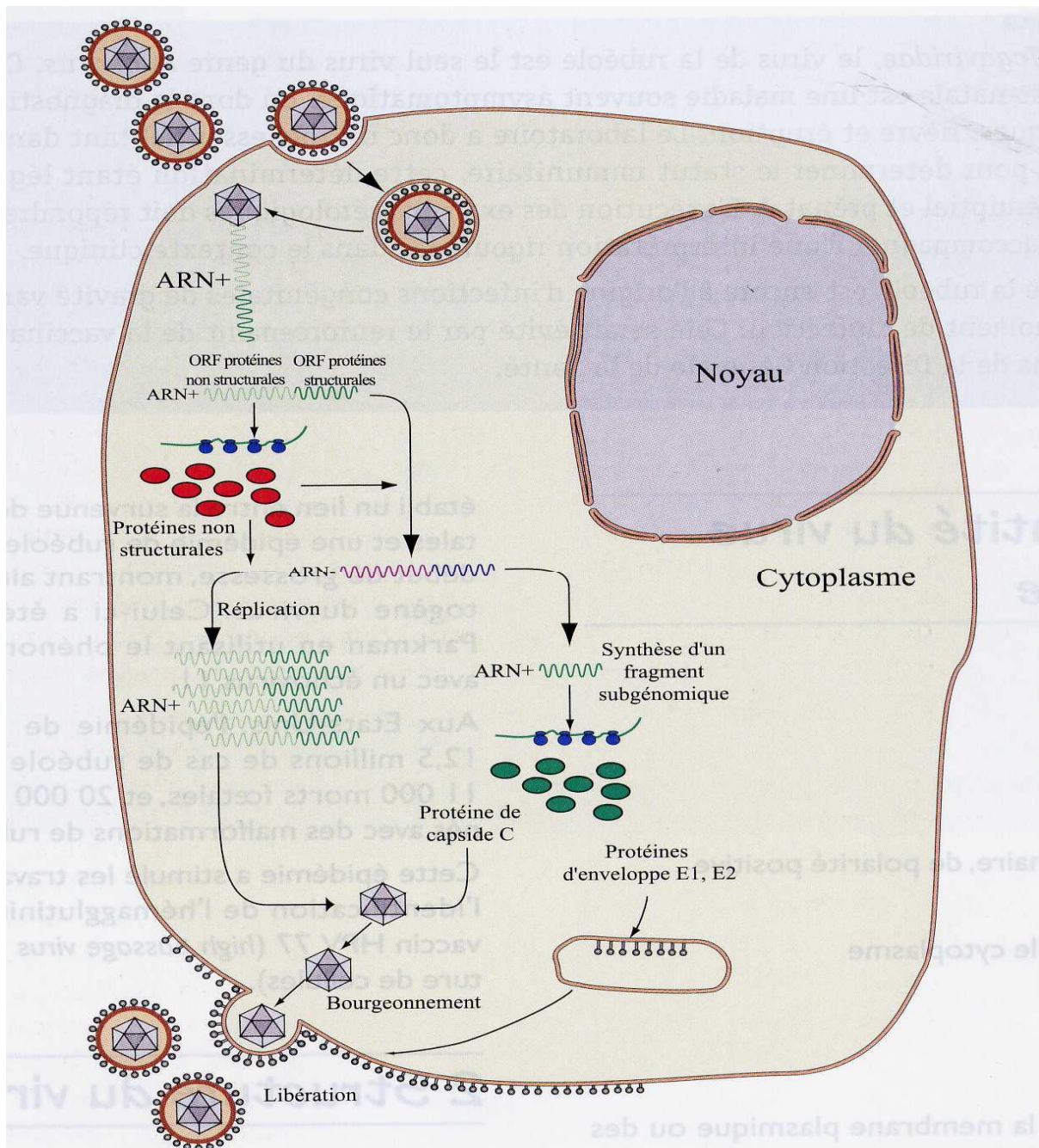


Figure8: Cycle de répliation du virus de la rubéole [3]

2.3. Physiopathologie:

Le virus se propage, par l'intermédiaire de contacts interhumains directs et uniquement par voie respiratoire. Après pénétration et lors d'une virémie transitoire, le virus diffuse vers les ganglions lymphatiques régionaux où s'effectue la multiplication virale. Sept à neuf jours après l'infection, les virus, présents dans la circulation sanguine, sont acheminés vers les différents tissus. La virémie maximale est atteinte entre le 10^{ème} et le 17^{ème} jour, pour se terminer au moment de l'éruption maculopapuleuse qui, survient, en général, entre le 16^{ème} et le 18^{ème} jour, après l'infection. Pendant ce temps, le virus est excrété, massivement dans les sécrétions nasopharyngées où il est présent, pendant les deux semaines qui cernent l'éruption. De ce fait, la personne infectée est contagieuse 7 jours avant à 7 jours après l'éruption. L'homme, étant le seul réservoir connu, la transmission interhumaine se fait alors directement par inhalation de particules infectantes^[38].

Dans le cas de l'infection de la femme enceinte, au cours de la virémie, le virus infecte le placenta et peut se transmettre au fœtus. 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^[39].

3. Signes cliniques :

La primo-infection rubéoleuse débute, après une période d'incubation silencieuse de 16 à 18 jours, par une éruption maculopapuleuse.

D'emblée généralisée et d'évolution fugace (2 à 3 jours), non prurigineuse et constituée de petits éléments roses pâles, elle s'accompagne, généralement, d'une

fièvre modérée (+38 à +38,5°C) et de multiples adénopathies mobiles, non douloureuses, en particulier, cervicales postérieures^[40].

Ces manifestations, spontanément résolutive, en quelques jours, entraînent une immunité durable qui n'empêche pas, cependant, la survenue de réinfections exogènes asymptomatiques. L'éruption commence, d'abord, au niveau du visage, pour s'étendre, rapidement, au reste du corps. Elle est morbiliforme (petites lésions maculopapuleuses, d'un rose plus clair que dans le cas de la rougeole), le premier jour, pour devenir scarlatiniforme, le deuxième jour, essentiellement au niveau du visage. La coalescence des lésions entraîne la formation d'un érythème diffus^[41].

Cette description, commune, ne doit pas faire oublier que 50 % des primo-infections rubéoleuses n'ont pas d'expression clinique, et que, l'éruption, lorsqu'elle est présente, peut revêtir de très nombreux aspects non spécifiques (polymorphe, purpurique, scarlatiniforme, morbiliforme)^[42]. De ce fait, seul le diagnostic virologique et, en particulier, sa composante sérologique, apportera les preuves de l'infection rubéoleuse.

A l'exception de la rubéole congénitale, les complications de la rubéole sont limitées et, lorsqu'elles existent, elles se retrouvent, plus fréquemment, présentes chez l'adulte que chez l'enfant^[43].

L'arthrite, complication fréquente de la maladie et, plus particulièrement, chez les femmes, guérit, habituellement, sans séquelles. D'autres complications plus graves telles que l'hémorragie secondaire à une thrombocytopénie ou une vasculite (1 cas sur 3000) ou encore une encéphalite (1 cas sur 5000) sont très rares^[44].

Cependant, la maladie reste sans gravité particulière, chez les personnes ayant une déficience congénitale ou acquise. L'infection entraînerait l'apparition

d'une immunité de type cellulaire et l'apparition de plusieurs types d'anticorps sériques tels que les IgG et les IgM.

Le syndrome de la rubéole congénitale (SRC) :

La rubéole est une maladie infectieuse, bénigne dans sa forme acquise, mais, dont la gravité réside dans l'atteinte fœtale, lorsque l'infection survient chez une femme enceinte au cours du premier trimestre de la grossesse. Le lien, entre l'augmentation de la fréquence des cataractes congénitales et l'épidémie de la rubéole maternelle survenue en Australie en 1940, a été établi en 1941. D'autres atteintes oculaires, des anomalies auditives, neurologiques et/ou encore cardiaques, ont été, également, par la suite, rapportées.

Ainsi, deux types d'infections sont à distinguer. Il s'agit d'une part, de l'infection rubéoleuse congénitale (IRC) qui affecte le fœtus, avec ou sans manifestations cliniques de l'embryon et, d'autre part, du syndrome de la rubéole congénitale (SRC) qui, dans ce cas, affecte l'embryon du fœtus infecté.

Infection du fœtus :

Lorsque la mère contracte la rubéole, le fœtus, lui-même, est infecté dans une proportion qui varie selon la période de la grossesse. Au Royaume-Uni, 95% des femmes, ayant eu une rubéole confirmée durant la grossesse, ont présenté une éruption alors que 5% sont restées asymptomatiques. Par ailleurs, 4% d'entre elles ont eu un avortement spontané et 54 % ont vu leur grossesse interrompue^[45].

Les tests sérologiques, effectués chez les mères et chez les nouveau-nés, montrent que les fœtus étaient infectés à 80%, à 67%, et à 25%, lorsque l'infection rubéoleuse, chez les mères, survenait, durant la grossesse, respectivement, durant les 12 premières semaines, autour de la 13^{ème} semaine et, enfin, entre la 23^{ème} semaine et la 26^{ème} semaine^[46].

Apparition du SRC chez le fœtus infecté :

Il est important de retenir qu'une infection fœtale sans séquelle est possible quel que soit le moment où elle se produit. Après une infection *in utero*, le virus peut persister, chez l'enfant, durant des mois voire même des années, après la naissance. Les mécanismes par lesquels le virus cause des malformations congénitales et des anomalies d'apparition tardive sont encore mal compris^[47].

Les anomalies, les plus fréquemment, rencontrées chez les nouveau-nés sont, par ordre décroissant, la perte d'audition, la déficience intellectuelle, les malformations cardiaques et les pathologies oculaires^[48]. L'infection fœtale serait associée, de façon constante, à des anomalies congénitales (cardiaques ou auditives), si elle survient dans les dix premières semaines de la grossesse. Par ailleurs, la fréquence de ces manifestations diminue, après dix semaines, bien que, plus du tiers des enfants, présente un problème de surdité en tant que seule manifestation clinique. Cependant, le nouveau-né pourrait ne présenter aucune anomalie apparente, si l'infection se produit après la 16^{ème} semaine de la grossesse.

Même si la majorité des enfants infectés *in utero* sont normaux à la naissance, il se peut que, plusieurs d'entre eux présentent, plus tard, une ou plusieurs manifestations associées à l'embryopathie rubéoleuse. Ainsi, des enfants, nés sans déficit auditif, deviennent sourds, à l'âge de 7 ans. Vingt pour cent des individus nés avec un SRC ont un diabète, après l'âge de 35 ans, 5% ont des problèmes thyroïdiens et 10% ont des problèmes visuels comme le glaucome.

Réinfection et syndrome de la rubéole congénitale :

Il a été longtemps considéré qu'une réinfection, chez une femme enceinte, ne représentait aucun risque pour le fœtus. Or, des cas de SRC, chez des nouveau-nés présentant toutes les caractéristiques d'un SRC, ont été rapportés alors que la mère avait eu antérieurement plusieurs tests de dépistage sérologiques démontrant la présence des anticorps.

Il apparaît alors qu'il n'est pas nécessaire que la mère soit symptomatique, pour que le fœtus soit infecté.



A

B

Figure9: ^[3] **A : nouveau né atteint de la rubéole congénitale**
B : Enfant atteint de la rubéole acquise

	Trimestre1	Trimestre2	Trimestre3	Terme
Transmission	90%	70 - 25%	35%	100%
Lésion au fœtus	70 - 30%	20 - 5%	0%	0%

Tableau2 : Risques liés à l'infection de la mère par le virus de la rubéole ^[2]

4. Epidémiologie :

La rubéole est une maladie infectieuse, certes, bénigne chez l'enfant mais, gravissime chez la femme enceinte, en raison du risque élevé d'embryofoetopathie.

La progression de la maladie, dans une population non vaccinée, entraîne une augmentation de l'incidence et une diminution du nombre de sujets susceptibles.

L'incidence varie en fonction de l'âge et de la zone géographique. Dans les pays tropicaux, l'infection survient à un âge plus précoce, avec des variations régionales importantes. Dans les pays en développement, 45 % des femmes en âge de procréer sont réceptives au virus. En France, 5% (30 000 à 50 000) des femmes n'ont pas d'anticorps et sont susceptibles de développer une primo-infection.

En l'absence d'un programme de vaccination, la rubéole se présente comme une infection fréquente touchant les enfants de 3 à 15 ans (50 % des infections rubéoliques ont lieu avant 10 ans et 80 % avant l'âge de 15 ans).

La rubéole sévit de façon endémique avec une recrudescence saisonnière (fin hiver-début printemps) et des épidémies apparaissent tous les 6 à 9 ans. Actuellement, du fait d'une vaccination massive des enfants, la rubéole évolue par poussées épidémiques hiverno-printanières, en touchant surtout les adolescents et les adultes jeunes; les enfants non vaccinés, constituent alors ainsi un risque pour les femmes enceintes.

La morbidité de la rubéole est difficile à estimer car, d'une part, la maladie est souvent inapparente et ne donne pas forcément lieu à une consultation médicale et, d'autre part, la difficulté du diagnostic clinique n'évalue pas à juste titre le nombre de cas survenus.

En France une surveillance a été mise en place en 1976, après l'introduction du vaccin auprès des jeunes filles en 1970. Toutefois, la vaccination n'a eu un impact significatif sur l'incidence de ces infections qu'après la généralisation de la vaccination des nourrissons des deux sexes (en association avec la rougeole et les oreillons) au cours des années 80.

En effet, jusqu'en 1987, le nombre annuel d'infections maternelles était de l'ordre de 100 à 300, et le nombre annuel de nouveau-nés atteints de rubéole congénitale malformative était situé entre 10 et 50. L'incidence a progressivement baissé entre 1997 et 2006, où, en 10 ans, seulement 324 infections maternelles ont été rapportées, conduisant à la naissance de 33 enfants atteints de rubéole congénitale malformative, et à 97 interruptions de grossesse (dus en partie à une meilleure surveillance par le diagnostic anténatal). Enfin, pour la première fois en 2006, le taux d'incidence de la rubéole congénitale malformative était nul. (Fig10)

Au Canada, des taux d'incidence de 2 cas pour 100 000 habitants, au cours des 12 dernières années, de 30 cas pour les 2 dernières années et de, seulement un à deux cas de syndrome de rubéole congénitale par année, entre 1996 à 2000, ont été rapportés.

L'importation des cas de rubéole et l'immigration d'individus ayant une réceptivité à la rubéole et provenant de régions qui n'ont pas de programme de vaccination sont des problèmes importants pour les pays dotés du programme d'immunisation contre la rubéole.

Au Maroc, l'épidémiologie de la rubéole reste mal connue, puisque la maladie est à déclaration non obligatoire. Cependant, des études très restreintes, à l'échelle régionale (Rabat et Meknès), concernant la séroprévalence des anticorps IgG chez les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer, ont

montré une susceptibilité variant de 14,8% à 33,5%. En l'absence de données épidémiologiques de la maladie, il est difficile de savoir si ceci reflète une augmentation ancienne de la réceptivité qui peut être liée aux changements démographiques, ou à une variation cyclique de l'incidence.

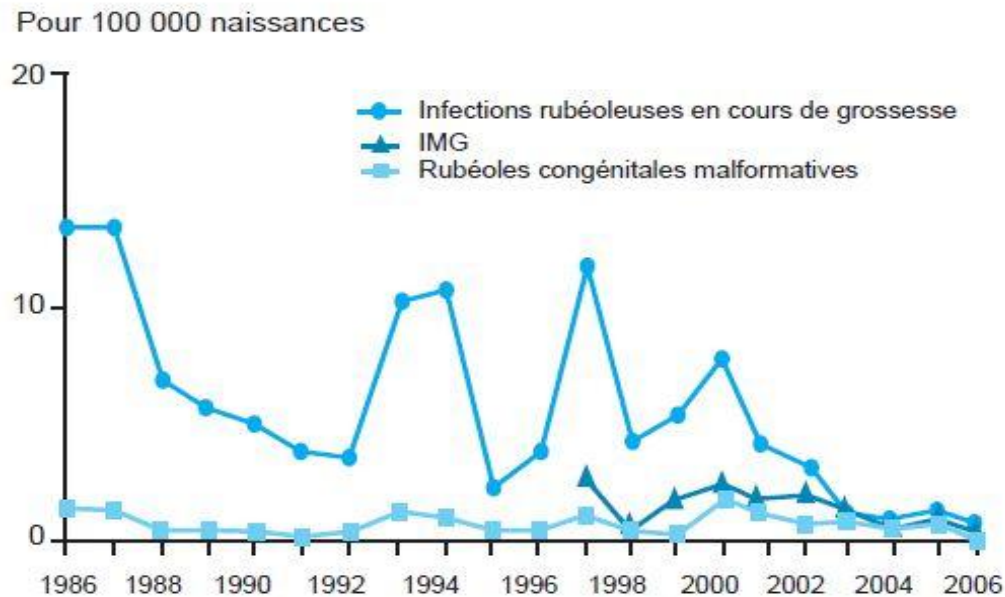
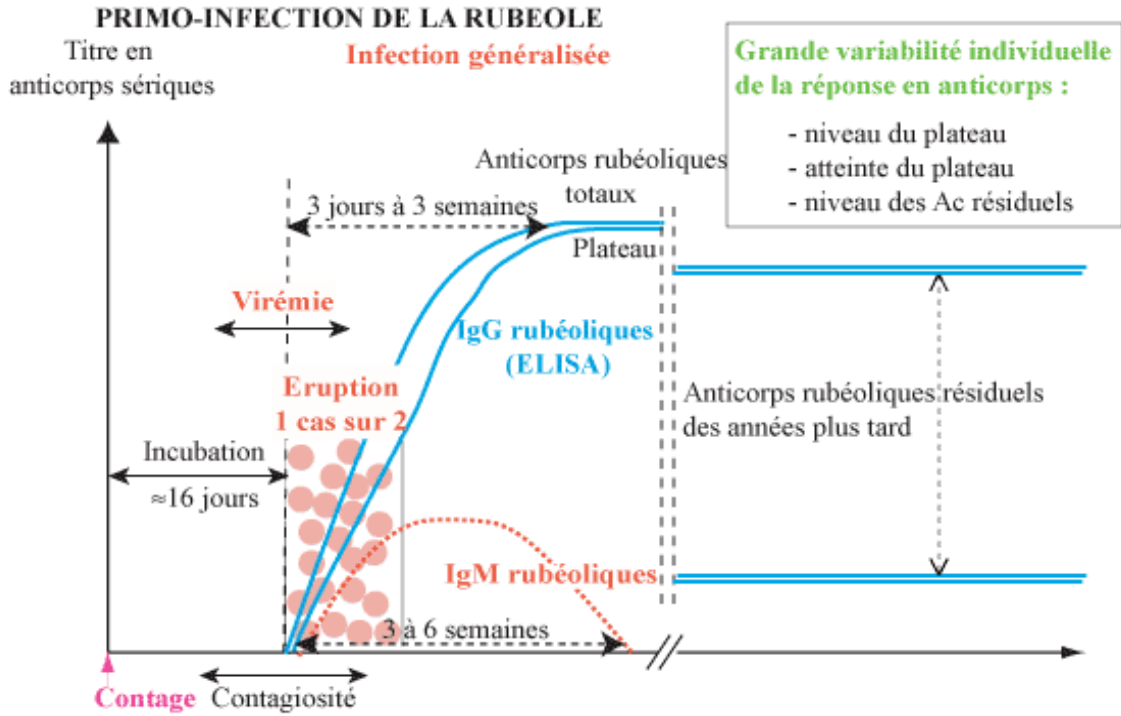


Figure10: Incidence de la rubéole congénitale en France(Avril 2005) [48]

5. Immunité :

Une infection par le virus de la rubéole ou par le virus atténué vaccinal entraîne l'apparition d'une immunité qui persisterait durant toute la vie.

Toutefois, cette immunité est relative et non absolue. En cas d'exposition, une personne immunisée peut se réinfecter, ce qui se traduit par une multiplication du virus au niveau des voies respiratoires supérieures et, plus rarement, par une virémie. La plupart des réinfections sont asymptomatiques. Le risque d'une réinfection et d'une virémie dépend du niveau d'anticorps sériques.



La primo-infection est une virose généralisée, (qu'elle soit avec ou sans éruption), avec risque de transmission de la mère à l'enfant *in utero*.

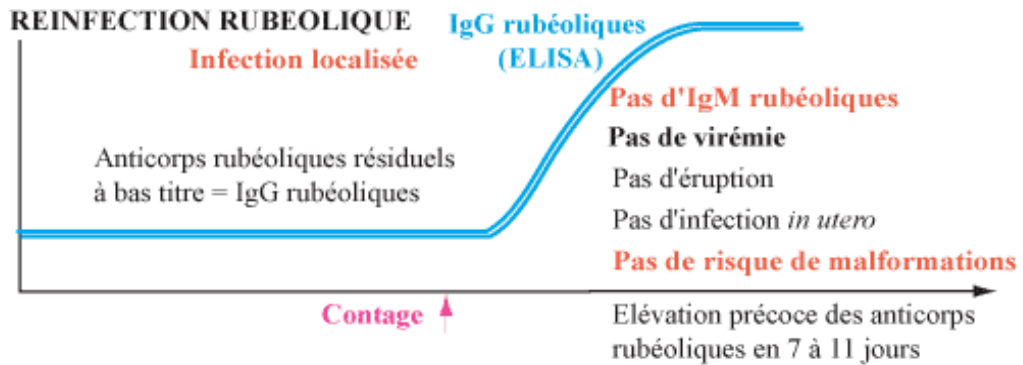


Figure11: Diagramme de l'évolution du taux sérique des anticorps IgG et IgM en cas d'infection ou de réinfection^[45].

Le risque de la réinfection est d'autant plus faible que le niveau d'anticorps est élevé. Ce risque est plus faible chez les personnes immunisées par le virus sauvage que par une souche atténuée d'un vaccin. Le niveau des anticorps sériques diminue avec le temps et peut atteindre des concentrations plus faibles que la limite de sensibilité des tests de dépistage de l'immunité (Fig11). La qualité de la réponse immunitaire et la persistance des anticorps varient en fonction de la souche vaccinale. Ainsi, dix années après la vaccination, une séronégativité est apparue chez 7% des individus ayant été vacciné avec la souche HPV-77, chez 3% à qui il a été administré la souche Cendehill et chez 1% ayant reçu la souche RA27/3.

Le risque d'infection fœtale et du syndrome de rubéole congénitale est excessivement faible, lorsqu'une mère immunisée est exposée durant le premier trimestre de la grossesse. Il semble, toutefois, que le risque est élevé lorsque l'immunité est induite par une vaccination, vaccination d'autant plus effectuée à un jeune âge avec un vaccin immunogène et lorsque le niveau d'anticorps est bas. Il reste, cependant, impossible d'établir de façon précise le risque d'une réinfection, en fonction du taux d'anticorps sériques.

5.1. Immunité à médiation cellulaire :

La réponse cellulaire apparaît indispensable à l'élimination de l'infection. Elle fait intervenir des lymphocytes T cytotoxiques et des lymphocytes T auxiliaires CD4+ (Th). La souche vaccinale RA27/3 déclenche des réactions immunitaires humores et cellulaires identiques à celles observées après une infection naturelle. La production des IgM, des IgG, et des IgA est alors activée. Cependant, la quantité des anticorps, suite à ces réponses, est légèrement

inférieure à celle émise lors d'une infection naturelle. Après la vaccination, les anticorps IgM apparaissent dans le sang et persistent, pendant deux mois, avant que les IgG n'apparaissent.

Bien que la prolifération des lymphoblastes, des cellules T cytotoxique et de la sécrétion de cytokine est évidente, elle reste, cependant, de courte durée et peu concluante. Les peptides comportant la protéine de la capsid C sont présents à la surface des cellules représentant l'antigène (CPAg), avec les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH classe II). Quant à la protéine E2, elle peut également contenir des épitopes susceptibles d'être efficacement présentés par les molécules du CMH. De plus, un peptide de la protéine E1 semble être l'inducteur le plus actif de la réponse proliférative des cellules lymphocytes CD4+. Comme dans toutes les infections virales, les CD8+ interviennent majoritairement pour l'élimination des cellules infectées, du fait de la présence de la molécule CMH II sur toutes les cellules de l'organisme. En effet, les CD8+ sont détectées dans le sang, au moment de l'éruption.

5.2. Immunité humorale :

Les lymphocytes B, activés par les lymphocytes T auxiliaires (Th) spécifiques des protéines virales, prolifèrent et secrètent des anticorps qui neutralisent les particules virales ou participent, par des mécanismes de cytotoxicité dépendant des anticorps, à la lyse des cellules infectées. Les anticorps sont détectés juste après le début de l'éruption cutanée.

Le pic des IgM est atteint entre le 10^{ème} et le 17^{ème} jour puis, le déclin est observé, au moment de l'éruption maculopapuleuse. Les anticorps du sérum s'attachent rapidement à l'hémagglutinine, protéine de surface. Cette réaction

sert en tant que principe de base pour le test de l'inhibition d'hémagglutination (IHA), réaction à la fois aisée et sensible, représentant l'essai sérologique le plus utilisé pour le diagnostic de la rubéole.

La plupart des infections par le virus de la rubéole induisent une immunité à long terme. Cependant, peu d'informations sont disponibles, en ce qui concerne la quantité d'anticorps produite *in vivo*, en réponse à chacune des protéines structurales du virus, après infection ou après vaccination. Ainsi, les deux glycoprotéines E1 et E2 induisent une immunité à vie. La glycoprotéine E1 reste la principale région extérieure contenant des épitopes identifiés dans la neutralisation et l'hémagglutination des anticorps d'inhibition, propriétés faisant de cette protéine un candidat majeur dans les vaccins synthétiques.

6. Diagnostic :

6.1. Indications :

- Notion de contagé.
- Diagnostic étiologique d'une éruption.
- Diagnostic d'une rubéole congénitale.
- Détermination du statut immunitaire début ou en cours de la grossesse (IgG)

6.2. Diagnostic direct :

6.2.1. Le prélèvement :

Il se fait à partir de sécrétions nasales, de sang, de sécrétions de la gorge, d'urine ou de liquide céphalorachidien.

6.2.2. Isolement et identification :

L'isolement du virus de la rubéole (VR), effectué sur la lignée cellulaire Vero, est confirmé par Immuno Fluorescence (IF) indirecte ou par Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR), l'effet cytopathogène étant peu important. L'isolement peut également être pratiqué sur des cellules Vero/Slam, dans les laboratoires qui isolent aussi le virus de la rougeole sur culture cellulaire. La technique RT-PCR, utilisée pour amplifier les séquences nucléotidiques du VR directement à partir des prélèvements cliniques, est très sensible et constitue, l'outil de choix, dans des études d'épidémiologie moléculaire.

La multiplication du virus de la rubéole sur des lignées cellulaires permises peut être utilisée, pour le diagnostic de la maladie postnatale et le SRC/IRC. Le prélèvement nasopharyngé, effectué le jour de l'éruption, est le prélèvement idéal pour l'isolement viral. La présence du virus dans la gorge diminue rapidement. À partir du 4^{ème} jour, après le début de l'éruption, seulement, 50 % des cas sont positifs.

Le virus peut être cultivé sur plusieurs types cellulaires telles que la lignée cellulaire Vero (rein de callitriche africain), la lignée SIRC (cornée de lapin), la lignée RK-13 (rein de lapin) et la lignée BHK-21 (Baby Hamster Kidney). L'effet cytopathogène (ECP) est différent d'une lignée à une autre.

Récemment, une lignée des cellules Vero a été modifiée, pour exprimer un récepteur aussi bien pour le virus de la rougeole que celui du virus de la rubéole (Vero/Slam). Cette lignée cellulaire, donnant un ECP convenable. De plus, les cellules ne sont pas transformées par le virus Epstein Barr.

Actuellement, l'utilisation des techniques RT-PCR et IF, utilisant des anticorps monoclonaux du virus de la rubéole, permet la détection de l'ARN et

des protéines virales, dans les cultures cellulaires, en absence d'effet cytopathogène.

6.2.3. Détection par immunofluorescence :

L'analyse par immunofluorescence (IF) est un test facultatif, pour la détection des anticorps IgG et IgM du virus de la rubéole. C'est une analyse indirecte des protéines (C, E1 et E2) du virus, en utilisant des anticorps monoclonaux disponibles sur le marché.

Les cellules, exprimant les protéines du virus de la rubéole et réagissent alors avec le sérum et les anticorps spécifiques du virus, sont alors détectés avec les anticorps humains anti-IgG (ou IgM) de la chèvre marqué à la fluorescéine.

Les étapes de lavage devraient être faites soigneusement pour éviter tout résultat non spécifique. Les sérums humains négatifs sont utiles pour confirmer un résultat douteux. Un test positif est déterminé par la visualisation directe par microscopie à fluorescence. La fluorescence ne devrait être présente que sur la périphérie de la monocouche de cellules.

6.2.4. Détection par RT-PCR :

La réaction d'amplification par polymérisation en chaîne (PCR) sert à copier l'ADN. Elle comporte plusieurs cycles qui se répètent dont chacun se compose de trois étapes.

La solution de rinçage contient les molécules d'ADN qui doivent être copiés, les polymérases qui copient l'ADN, les amorces et les nucléotides qui, fixés aux amorces, sont chauffés à +95°C. Cette étape est dite réaction de dénaturation ou de fusion.

La diminution de la température permettant aux amorces de se lier à l'ADN est un processus dit d'hybridation. Les résultats ne sont stables que si l'amorce et le segment d'ADN sont complémentaires c'est à dire lorsque les paires de bases de l'amorce et du segment d'ADN s'assortissent. Les polymérases commencent alors à s'attacher aux nucléotides complémentaires renforçant ainsi la liaison entre les amorces et l'ADN.

Au cours de l'étape dite de prolongation, la température est augmentée à +72°C. A chaque fois que les trois étapes se répètent, le nombre de molécules copiées d'ADN double brin augmente. Après 20 cycles environ, un million de molécules sont alors copiées à partir d'un segment d'ADN bicaténaire. La température et la durée des différentes étapes se réfèrent au protocole le plus communément utilisé.

La technique RT-PCR ou transcription inversée est utilisée pour la détection de la plupart des virus à ARN. Ainsi, l'emploi d'une enzyme appelée Reverse Transcriptase sert à convertir la cible d'ARN en ADN. L'amplification directe de l'ARN du virus de la rubéole, à partir d'un échantillon clinique, par RT-PCR, est préconisée, pour déterminer si un patient est ou pas infecté.

Les protocoles de la RT-PCR nichée, bien qu'ils soient difficiles à maintenir, restent, cependant, une technique sensible pour la détection du VR. Néanmoins, quand le sérum du patient n'est pas disponible, la détection directe de l'ARN du virus de la rubéole par RT-PCR peut être nécessaire, puisqu'elle est plus rapide que l'isolement viral sur les lignées cellulaires.

6.3. Diagnostic indirect :

6.3.1. Le prélèvement :

2 sérums, le premier est précoce, l'autre est tardif à 15 jours d'intervalle, traité en même temps et par le même manipulateur.

6.3.2. Les IgM spécifiques :

La détection des IgM anti-rubéoleux montre qu'il s'agit d'une primo-infection. La recherche peut se faire, par le test d'inhibition d'hémagglutination HI, sur les IgM sériques séparées des IgG, par la méthode d'ultracentrifugation ou par la méthode de chromatographie. Cependant, la technique d'immuno-capture ELISA, plus simple, plus rapide et plus sensible, est la plus préconisée, actuellement, bien qu'elle reste insuffisante, dans le diagnostic de la rubéole chez la femme enceinte et le nouveau-né.

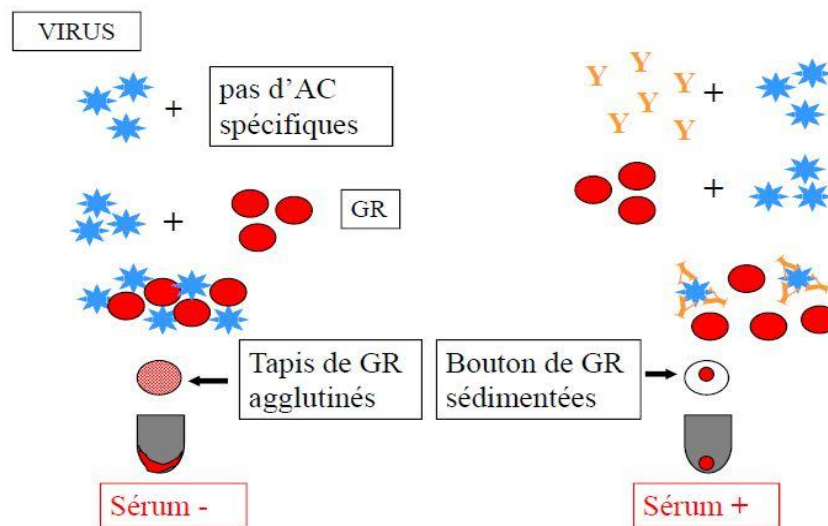


Figure12 : Inhibition d'hémagglutination ^[3]

Chez la femme enceinte :

Le diagnostic de la rubéole chez la femme enceinte permet la distinction entre une primo-infection dangereuse pour le fœtus et une réinfection en principe sans danger puisque pas de virémie et donc pas de passage trans-placentaire. Dans le cas où une infection primaire par le virus de la rubéole est suspectée chez les femmes enceintes, un résultat faux négatif ou faux positif peut conduire à des décisions cliniques incorrectes. Ainsi, un deuxième prélèvement serait préférable, pour résoudre le problème des faux positifs ou des faux négatifs. Par ailleurs, lorsque le diagnostic sérologique d'une infection récente n'est pas fiable (par exemple, quand le premier échantillon a été collecté tardivement, après le début de l'éruption), la mesure de l'avidité des IgG est nécessaire pour indiquer si l'infection est récente ou non.

Chez le nouveau-né :

Le taux des anticorps dans le sang du cordon à la naissance est égal ou supérieur à celui de la mère car il s'agit des IgG d'origine maternelle et fœtale et des IgM qui, ne passant pas le placenta, sont obligatoirement d'origine fœtale. Les anticorps diminuent, ensuite progressivement, au cours des premiers mois, puisqu'il y aura disparition des IgG d'origine maternelle et des IgM d'origine fœtale disparaissent.

Aux alentours du 6^{ème} mois, les IgG, correspondant aux anticorps nouvellement synthétisés par l'enfant, augmentent. Ainsi, il a été démontré que, presque tous les cas postnataux de la rubéole sont IgM positifs et IgG positifs, après le 8^{ème} jour d'éruption, selon la méthode ELISA. Pour les enfants les plus congénitalement infectés, les IgM ont été détectés, de 6 mois à un an, après la naissance [25,29].

Du fait que les symptômes cliniques de la rubéole postnatale et du SRC sont nettement différents, il n'est pas étonnant qu'il y ait des différences significatives dans les réactions immunes, chez les patients présentant chaque maladie. Par la méthode dit Western blot, les sérums des individus présentant le SRC ont souvent une distribution non habituelle des anticorps aux glycoprotéines virales en comparaison avec celle des cas de la rubéole postnatale.

La sérologie de la rubéole, en permettant donc de déterminer le statut immunitaire du sujet, permet aussi de savoir si le sujet est protégé contre l'infection.

6. 3.3. 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. 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.

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.

En pratique, la réaction immunitaire s'accompagne toujours de la production d'une population hétérogène d'anticorps. L'avidité des anticorps augmente progressivement, pendant la réponse immunitaire. C'est le phénomène de maturation de la réponse immunitaire qui, en règle générale, est, plus élevée, au cours de la réponse secondaire que durant la réponse primaire.

Les méthodes les plus utilisées pour mesurer l'avidité des IgG, reposent sur l'utilisation des agents dénaturant les protéines dans une technique immunoenzymatique. Les agents dénaturants sont, soit, ajoutés au diluant du sérum pour empêcher la formation de complexes antigène-anticorps (principe de dilution) soit, ajoutés, dans le liquide de lavage, après la formation des complexes (principe d'élution). À l'heure actuelle, c'est l'urée à différentes molarités (4 à 8 M) qui est l'agent dénaturant le plus utilisé. D'autres dénaturants comme le DiEthylAmine DEA sont également utilisés.

Il existe de nombreuses possibilités pour calculer l'avidité dans des réactions utilisant des dénaturants des protéines.

Cependant, la méthode la plus largement utilisée consiste à mesurer l'absorbance ou la densité optique (DO) sur une seule dilution de sérum (deux réactions par sérum), avec ou sans agent dénaturant. L'avidité est alors calculée selon la formule :

$$\frac{\text{DO en présence de l'agent dénaturant}}{\text{DO sans agent dénaturant}} \times 100$$

Une faible avidité correspond, généralement, à une infection récente. Une forte avidité correspondra soit, à une infection ancienne soit, à une réinfection. Lors d'une stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire, l'index d'avidité est élevé. Les résultats s'expriment en pourcentage. Un résultat inférieur à 20-30 % indique une avidité faible alors que pour une forte avidité des IgG, le résultat est supérieur à 50%.

La mesure de l'avidité n'est réellement possible que chez les patients immunocompétents. 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⁻¹, doivent être interprétées avec beaucoup de prudence.

6.4. La prise en charge de l'exposition par infection à la rubéole chez les femmes enceintes :

La prise en charge d'une femme enceinte exposée doit être personnalisée et s'effectuer en fonction de son état immunitaire et de l'âge gestationnel au moment de l'exposition. Il est souvent difficile de confirmer la présence d'une infection aiguë au virus de la rubéole chez les femmes enceintes. Le diagnostic clinique est peu fiable, en raison du grand nombre de cas subcliniques et du fait que les caractéristiques cliniques de la rubéole peuvent être très semblables à celles d'autres maladies. La Figure offre un guide pour la prise en charge des femmes enceintes exposées ou des femmes qui présentent des symptômes rappelant la rubéole au cours de la grossesse.

Lorsqu'une femme enceinte présente des symptômes d'une maladie rappelant la rubéole ou a récemment été exposée à la rubéole, son état immunitaire et l'âge gestationnel devraient être déterminés ^[41]

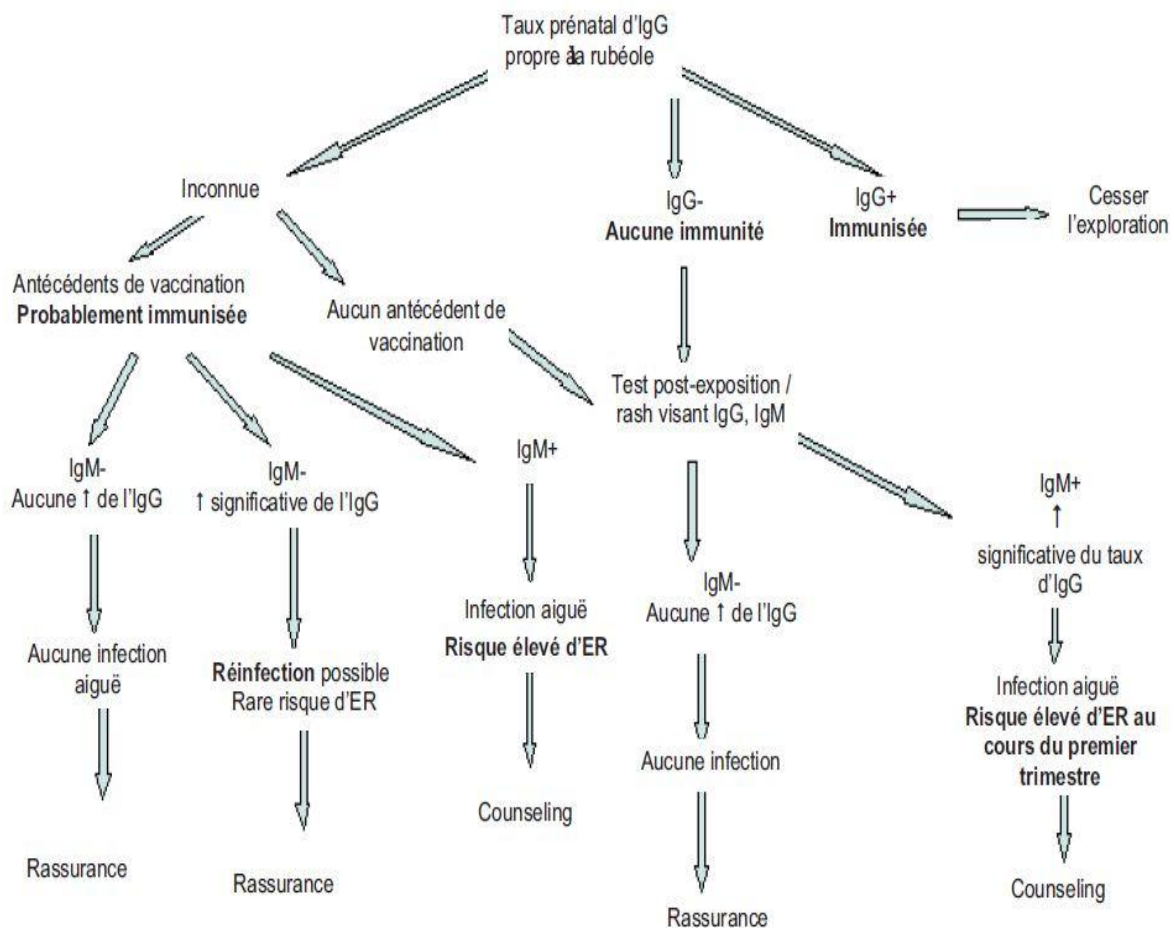


Figure13: Prise en charge des femmes enceintes exposées [49]

7. Traitement et prévention :

7.1 traitement :

En présence d'une infection aiguë au virus de la rubéole, le recours à un traitement de soutien s'impose. Le traitement est purement symptomatique se résume à la prescription d'antipyrétique pour lutter contre la fièvre. Le pronostic est généralement excellent en ce qui concerne les femmes enceintes qui présentent une infection au virus de la rubéole.

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. Les Centers for Disease Control recommandent d'en limiter l'utilisation aux femmes dont l'exposition à la rubéole a été déterminée et qui refusent l'interruption de grossesse^[47].

7. 2. Prévention :

La prévention de la rubéole repose sur la vaccination. Elle évite le risque d'atteintes fœtales chez la femme enceinte et doit être pratiquée chez tous les enfants. Le vaccin est le plus souvent associé à ceux de la rougeole et des oreillons (vaccin R.O.R.), injecté par voie intramusculaire ou sous-cutanée et administré vers l'âge de 12 à 15 mois avec un rappel avant l'âge de 2 ans. Il est fortement recommandé aux adolescentes non immunisées et aux jeunes femmes dites réceptives (ne présentant pas d'anticorps), en mettant en place une contraception efficace un mois avant et deux mois après la vaccination (effet tératogène : malformations du fœtus).

La vaccination est contre-indiquée chez la femme enceinte.

Si un cas survient dans une collectivité d'enfants, l'éviction n'est pas obligatoire. En revanche, il est fortement recommandé d'avertir le personnel.

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.

Le vaccin trivalent ROR contient la souche *Edmonston 749D*, pour le virus de la rougeole, la souche *Wistar RA27/3M*, pour le virus de la rubéole et la souche *Jeryll-Lynn*, pour le virus des oreillons. Les taux de séroconversion et les taux d'anticorps, après administration vaccinale, sont comparables à ceux observés pour le ROR VAX®.

Actuellement, en dehors du Japon, la souche RA27/3 est la seule utilisée pour la préparation des vaccins rubéoleux qu'il soit sous forme monovalente ou combinée ^[44].

7.2.1. Vaccination rubéolique au Maroc :

Les efforts du programme de vaccination, contre la rubéole, au Maroc, sont, actuellement, concentrés, sur la mise en application du plan national, pour l'élimination de la rougeole, le contrôle de la rubéole et de la rubéole congénitale. Le calendrier vaccinal contre la rubéole, au Maroc, est différent, selon qu'il s'agisse du secteur public ou du secteur privé, en ce sens que, le vaccin ROR est disponible dans le secteur privé, depuis 1989.

En 1987, le ministère de la santé a procédé à une restructuration du Programme Elargi de Vaccination (PEV) et le renomma Programme National d'Immunsation (PNI). Les objectifs du PNI furent alors d'atteindre une couverture vaccinale uniforme supérieure ou égale à 95%, selon le lieu de résidence (urbain ou rural) et selon la localisation (national, région, province/préfecture, circonscription sanitaire, secteur et localité) de toutes les maladies cibles de la vaccination, puis, d'obtenir avec les autres pays de la

région, la certification de l'éradication de la poliomyélite, de l'éliminer de la rougeole et du contrôler la rubéole.

Dans le but de réduire le nombre des cas de rougeole et d'adhérer à l'initiative de l'élimination de la rougeole et du contrôle de la rubéole lancée par l'OMS, le PNI a introduit, dès octobre 2003, une deuxième dose du vaccin combiné (Rougeole - Rubéole), chez les enfants à l'âge de 6 ans (âge de la rentrée scolaire) (Fig14). Ainsi, une couverture vaccinale, supérieure à 90%, a été réalisée, aussi bien pour la première dose que pour la deuxième dose vaccinale.

âge de l'enfant	Vaccins
à la naissance	BCG + VPO (zéro) + HB1
6 semaines	DTC1 + VPO1 + HB2
10 semaines	DTC 2 + VPO2
14 semaines	DTC 3 + VPO3
9 mois	VAR + HB3
18 mois	DTC + VPO (premier rappel)
6 ans (rentrée scolaire)	RR (vaccin contre la rougeole et la rubéole)

Figure14 : Calendrier national de vaccination dans le secteur public au Maroc (BCG : Bacille Calmette Guérin, DTC : Diphtérie Tétanos Coqueluche, VPO : Vaccin Polio Oral, HB: Hépatite B, RR : Rougeole Rubéole, VAR : Vaccin Anti Rougeole)

7.2.3. 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. 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. Aucun effet indésirable n'a, par ailleurs, été mentionné, après une revaccination.

7.2.4. 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 a contribué à améliorer les connaissances sur les accidents post-vaccinaux. 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 secondaires, a été instauré. Ainsi, il a été mis, à la disposition des médecins, des formulaires de déclaration contenant une liste des événements qui devraient être systématiquement rapportés. Malgré cet ensemble de mesures, le système VAERS n'était guère plus performant.

En dehors des effets indésirables habituels (fièvre, éruption cutanée, oedème au point d'injection), des effets spécifiques ont été décrits, sans, toutefois, remettre en cause les stratégies vaccinales. Des effets secondaires, comme des réactions imputables à certains vaccins, peuvent, lorsqu'ils sont graves, entraîner une contre-indication, s'ils surviennent sur des sujets à risque bien identifiés. De telles réactions ont été à l'origine du retrait du vaccin incriminé ou d'une modification de la stratégie vaccinale, entraînant, même une modification du calendrier vaccinal, sans que leur imputabilité au vaccin ait été démontrée.

Par ailleurs, une association, entre la vaccination antirubéolique et l'apparition des symptômes articulaires, chez l'enfant et chez l'adulte, a été mise en évidence. Ainsi, des cas d'arthrite chronique, associés à la vaccination contre la rubéole et soumis au Programme Américain d'Indemnisation des Accidents Vaccinaux, ont été rapportés.

Une relation cause à effet a alors été retenue entre certains cas, avec un délai d'apparition compris entre une à six semaines, après la vaccination. Dans une étude prospective randomisée, menée, durant une année, sur 546 femmes vaccinées avec la souche RA27/3, il a été observé une augmentation significative des cas de manifestations articulaires aiguës (30% versus 20% dans le groupe placebo) et une augmentation faible des manifestations chroniques. Toutefois, une relation cause à effet a montré, l'absence de l'augmentation du risque d'arthropathies chroniques ou de pathologies neurologiques, au moins un an, après la vaccination. Une éventuelle augmentation des cas du syndrome de Guillain Barré, après une campagne de vaccination de masse contre la rougeole/rubéole, n'a pas été identifiée.

8. Stratégies de contrôle :^[45]

Tous les pays qui ont mis en place des programmes de contrôle de la rubéole par la vaccination se sont fixé le même but qui est de réduire au minimum les cas du syndrome de la rubéole congénitale et/ou même les éliminer.

Lorsque le vaccin anti rubéoleux a été mis sur le marché, en 1969, les États-Unis émergeaient de la dernière grande épidémie qui avait atteint le pays en 1964-1965.

Durant cette période, 12,5 millions des cas de rubéole ont été déclarés, 20 000 enfants seulement nés avec un syndrome de rubéole congénitale, dont 1000 cas dans la ville de New York. Jusqu'à cette date, les cycles épidémiques survenaient tous les six à neuf ans.

8.1. Stratégies préconisées :

Si le but de la vaccination est la réduction du nombre des cas de rougeole et/ou l'élimination de la rubéole, les épidémiologistes Américains et Britanniques ont préconisé des stratégies différentes. De leur côté, les autorités canadiennes de la santé publique ont hésité, durant près de dix ans, entre les deux approches.

Selon les Britanniques, la protection conférée par le virus naturel était préférable à celle requise par le vaccin puisqu'il n'y avait aucune certitude que l'immunité induite par la vaccination avait un effet durable ; dans ce sens, les femmes vaccinées à un âge jeune, pouvaient être réceptives des années après. Ainsi, la stratégie consisterait à laisser le virus circuler librement dans la population, afin d'avoir un maximum de filles qui contractent la rubéole durant l'enfance et à vacciner les adolescentes et les femmes adultes en âge de procréer.

Cependant, cette vaccination dite sélective a dû être abandonnée, après dix-huit années, car les cas de SRC continuaient à apparaître, puisque entre 1987-1988, 60 enfants sont nés avec un SRC.

Ainsi, depuis 1988, la stratégie a changé et les jeunes enfants sont aussi vaccinés. Il a alors été noté une diminution importante des cas d'infections, chez les femmes enceintes, suite au ralentissement de la transmission du virus dans la population. Les taux de réceptivité des femmes enceintes ont été alors

rigoureusement suivis et, les résultats des tests prénataux compilés par âge et parité, depuis plusieurs années, dans plusieurs régions.

Ainsi, le registre de Manchester, ayant une population annuelle de 40 000 parturientes, a permis d'évaluer à 1% la proportion des femmes enceintes et réceptives à la rubéole, en 1990. En 1984-1987, 10% des hommes testés, dans la même région, avait un test négatif.

Il s'est alors avéré que, dans la majorité des régions du Royaume-Uni, le taux de réceptivité chez les femmes en âge de procréer est inférieur à 2%, depuis 1990.

Aux États-Unis, la stratégie préconisée, au début des années 70, consistait à vacciner en routine tous les enfants âgés de un an, avec un rattrapage à l'âge pré pubertaire, l'objectif étant d'interrompre la circulation du virus dans la population et de protéger indirectement les femmes adultes. Rapidement, le cycle des épidémies s'est modifié, sans, pour autant, avoir un effet important sur l'incidence de la rubéole chez les personnes de plus de 15 ans et, par conséquent, sur l'incidence des cas de SRC.

À partir de 1980, des recommandations plus strictes ont été émises pour la vaccination des adolescentes et des femmes plus âgées. Durant les années qui ont suivi, les taux de rubéole et de SRC ont diminué. Or, en 1991, une recrudescence des éclosions de la rubéole est survenue dans certaines régions des Etats-Unis. Parmi les 1401 cas rapportés, 28% étaient âgés de plus de 20 ans. Durant la même année, 31 enfants sont 28 nés avec un syndrome de la rubéole congénitale à la suite d'une infection naturelle chez les mères. En 1993, 190 cas de rubéole ont été déclarés. L'histoire vaccinale était disponible pour 97 d'entre eux dont 45 % avaient déjà été vaccinés. Aucun cas de SRC indigène n'a été signalé ^[32]

8.2. Stratégie de l'élimination de la rubéole au Maroc : ^[26]

L'élimination complète des cas indigènes de la rubéole congénitale n'est possible que si la transmission du virus dans la population est interrompue. Les données épidémiologiques indiquent, qu'au Maroc, le programme d'immunisation Rougeole/Rubéole a entraîné une diminution importante de la circulation du virus sauvage de la rougeole. Cependant, en ce qui concerne la rubéole, elle reste encore non documentée et, la couverture vaccinale du vaccin ROR, dans le secteur privé, reste mal connue dans la population vaccinée.

Par ailleurs, il est probable qu'une interruption complète de la transmission soit réalisée, dans un futur proche, si une couverture vaccinale largement répandue est maintenue et que plus de 85% des cohortes de naissances soient immunisée.

L'utilisation du vaccin bivalent RR, dans un programme de vaccination à deux doses, procure un coût marginal faible et une simplification de la gestion du programme dont l'efficacité reste, cependant, incertaine.

9. la surveillance de la rubéole :

La surveillance de la rubéole constitue une priorité pour les pays ayant décidé d'éradiquer cette maladie. Cette décision est généralement associée à l'éradication de la rougeole, puisque rubéole et rougeole sont des maladies éruptives, élément clé de leur éradication.

Au milieu des années 1990, les programmes de vaccination contre la rubéole ont fait l'objet d'un intérêt grandissant.

En 1995-1996, le Comité d'Organisation des Études Épidémiologiques du Programme des Vaccins et Vaccinations de l'OMS, actuellement connu sous le nom de Département des Vaccins et Produits Biologiques, a lancé une étude à

l'échelle mondiale sur la situation du syndrome de rubéole congénitale (SRC) et l'emploi du vaccin anti rubéoleux.

L'enquête a montré que, près de 50 pays en développement avaient réalisé des efforts considérables, afin d'évaluer le fardeau représenté par le SRC alors que d'autres avaient réclamé des conseils à propos des méthodes de surveillance du SRC.

En 1996, 78 pays (28% pays en développement) avaient introduit le vaccin contre la rubéole dans leurs programmes nationaux de vaccination. Cependant, ces pays n'avaient pas tous mis en œuvre le programme de surveillance de la rubéole et du SR. Depuis 1999, les 113 pays, qui s'étaient fixé l'objectif d'éradiquer la rougeole, ont alors établi un réseau mondial de laboratoires travaillant sur cette maladie infectieuse et pensent fortement à la possibilité d'inclure le vaccin anti rubéoleux dans leurs programmes nationaux de Vaccination puisqu'ils considèrent l'éradication de la rubéole comme un objectif approprié de la vaccination.

2ème Partie :

*Séroprévalence de la toxoplasmose
et de la rubéole chez la femme
enceinte «Etude prospective à la
maternité SOUISSI - Rabat »*

I. Introduction :

La toxoplasmose et la rubéole sont deux maladies infectieuses bénignes quand elles touchent l'adulte et l'enfant mais peuvent être graves quand elles touchent la femme enceinte. La primo-infection toxoplasmique touche environ 1% des grossesses. Le risque de rubéole congénitale chez les nouveaux nés des femmes enceintes séronégatives est estimé à 0,4/1000^[50] naissances. Nous avons réalisé une étude prospective sur une période de 4 mois (du 1^{er} Janvier 2010 au 30 Avril 2010) portant sur 397 femmes à la maternité SOUISSI - Rabat. Cette étude a pour but d'évaluer la séroprévalence de la toxoplasmose et de la rubéole dans cette population.

II. objectifs d'étude:

1. Connaitre la séroprévalence de la toxoplasmose et la rubéole chez la population étudiée.
2. Connaitre les caractéristiques des patientes : l'âge moyen des femmes enceintes, l'âge moyen de grossesse, type de patientes.

III. Matériel et méthodes :

Notre établissement est la maternité-Rabat. La période d'enquête s'étend du 1^{er} Janvier 2010 au 30 Avril 2010, ce qui permet d'obtenir un nombre assez important et représentatif. Tous les sérums ont été examinés par la technique ELISA IgG/IgM

Type d'étude : Notre travail est prospectif concernant des femmes enceintes hospitalisées et externes.

Recueil des données : Cette enquête est réalisée à l'aide d'une fiche de renseignement qui contient des informations sur la patiente, la nature d'examen sérologique, le type d'infection et aussi sur la période de grossesse, cela est fait en consultant le dossier d'analyse de chaque patiente.

Critères d'évaluation : Les éléments que nous avons évalués sont : l'âge moyen des femmes enceintes, la période de grossesse et le pourcentage d'infection par la toxoplasmose et la rubéole.

FICHE DE RENSEIGNEMENT

Numéro du dossier :

Age de patiente :

Age de grossesse :

Externe :

Hospitalisé :

Toxoplasmose : IgG : Positifs : Négatifs :

IgM :

Rubéole : IgG : Positifs : Négatifs :

IgM :

IV. Résultats :

Au cours de la période d'enquête, 397 femmes enceintes ont fait des analyses de la toxoplasmose et la rubéole.

1. Caractéristiques des femmes enceintes :

Nombre	Age de patiente	Age de grossesses (semaines d'aménorrhées)
397		
Moyenne	30,1	12,8
Minimum	17,9	8,0
Maximum	47,9	39,0
Incertitude	6,4	6,5

Tableau3 : L'âge moyen des patientes et de grossesse

- L'âge moyen des femmes enceintes étudiées : 30 ans.
- L'âge moyen de grossesse des femmes enceintes étudiées : troisième mois.

2. La Toxoplasmose :

a. Recherche des IgG et IgM :

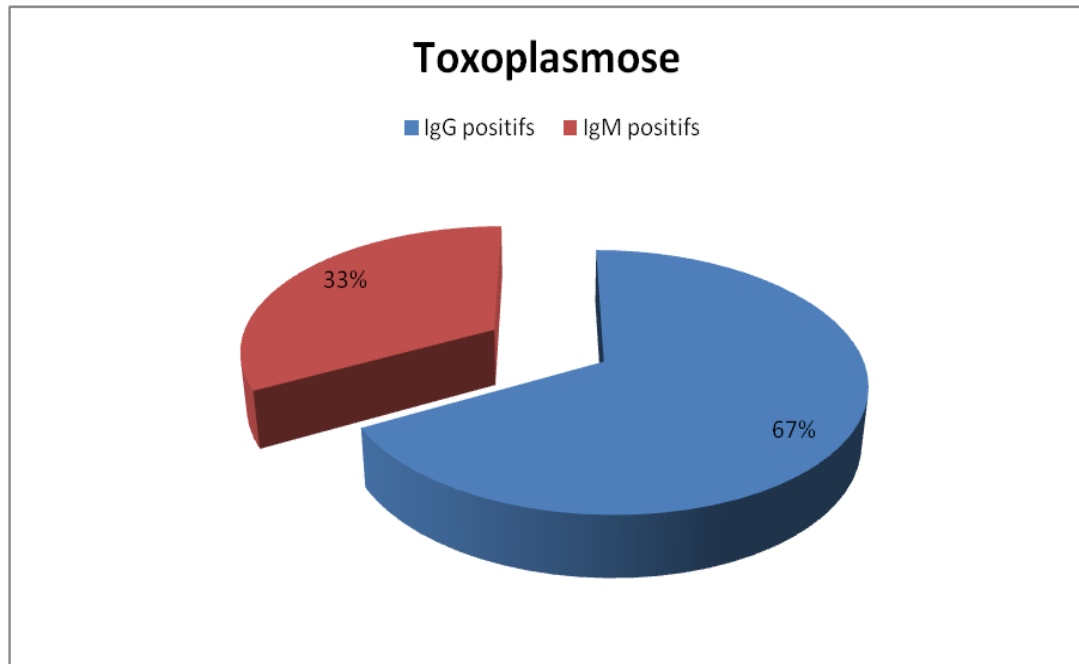


Figure15 : sérologie de la toxoplasmose

- Les femmes enceintes ayant un test IgG positif : 198 femmes (67%).
- Les femmes enceintes ayant un test IgM positif : 89 femmes (33%).

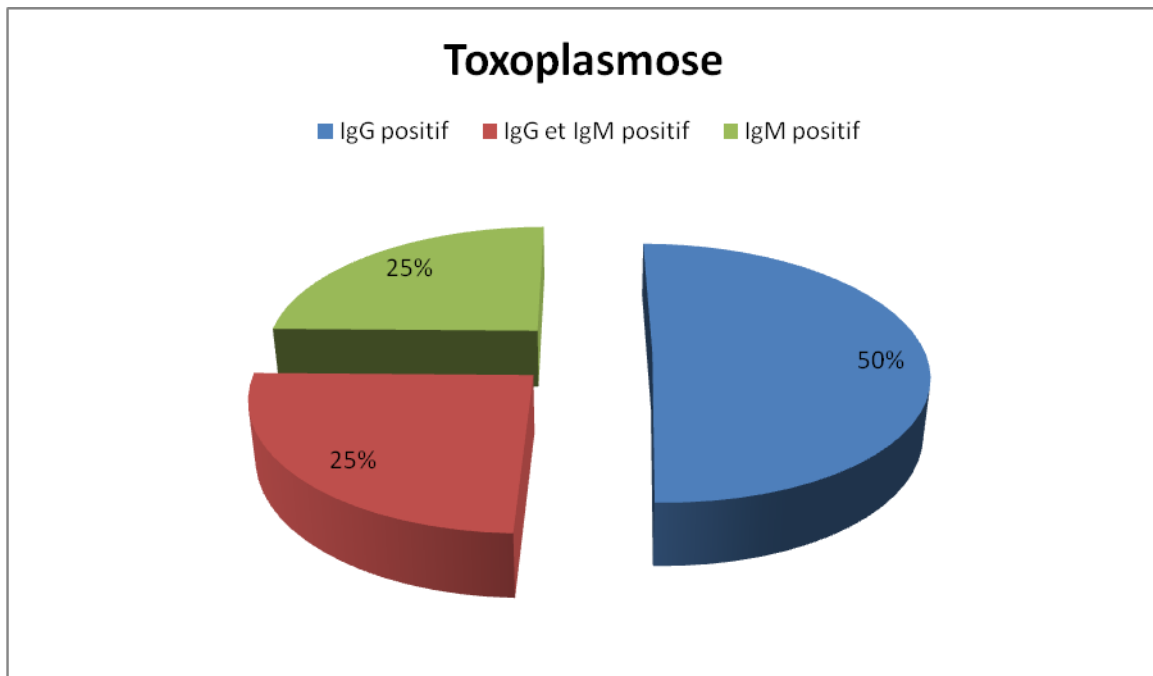


Figure16: séroprévalence de la toxoplasmose

- Les femmes enceintes ayant un IgG positif : 198 femmes (50%).
- Les femmes enceintes ayant des IgG et IgM positifs: 97 femmes (25%).

b. Caractéristiques des patientes :



Figure17 : La répartition des patientes en fonction De leur statut.

- Les femmes enceintes externes ayant un test IgG positif : 104 femmes enceintes.
- Les femmes enceintes externes ayant un test IgM positif : 51 femmes enceintes.
- Les femmes enceintes hospitalisées ayant un test IgG positif : 94 femmes enceintes.
- Les femmes enceintes hospitalisées ayant un test IgM positif : 46 femmes enceintes.

3. La Rubéole :

a. Recherche des IgG et IgM:

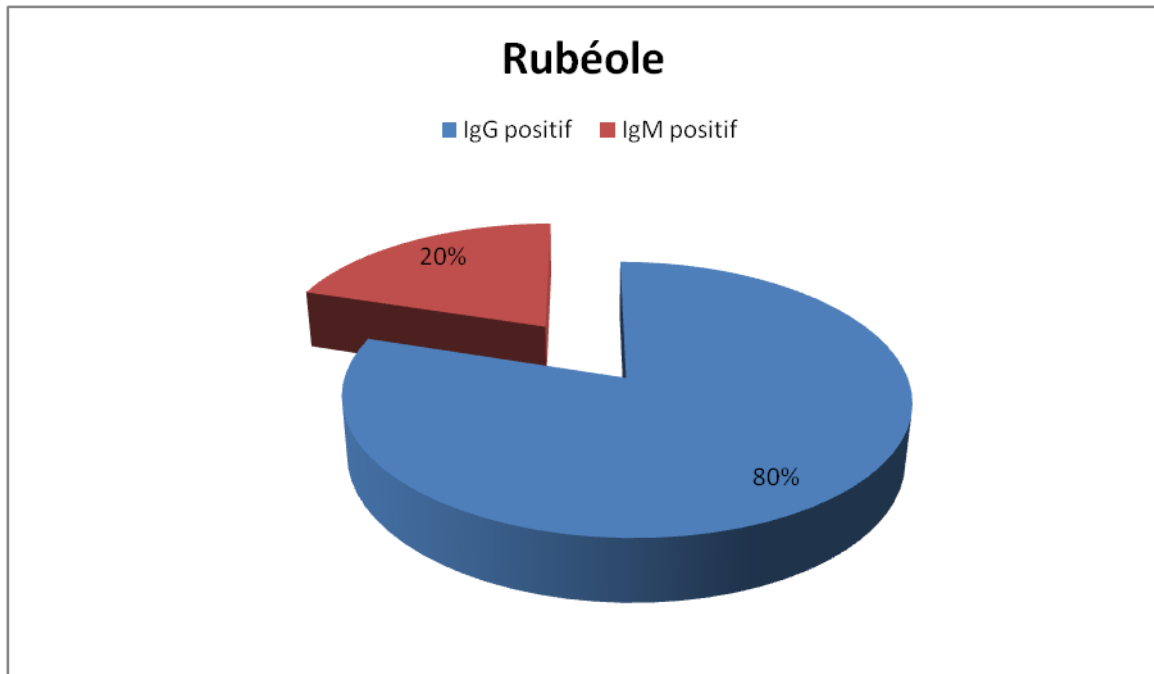


Figure18: sérologie de la rubéole

- Les femmes enceintes ayant un test IgG positif : 199 femmes (80%)
- Les femmes enceintes ayant un test IgM positif : 50 femmes (20%).

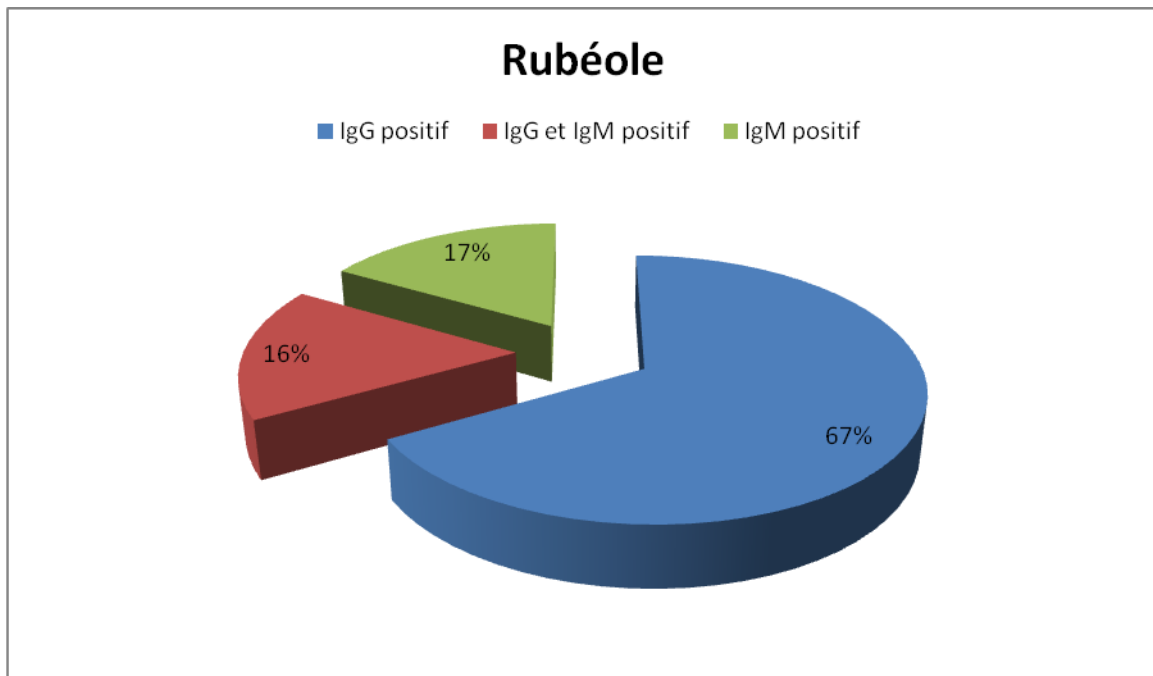


Figure19 : séroprévalence de la rubéole

- Les femmes enceintes ayant un IgG positif : 199 femmes (67%).
- Les femmes enceintes ayant des IgG et IgM positif : 50 femmes (16%).

b. Caracteristiques des patientes :

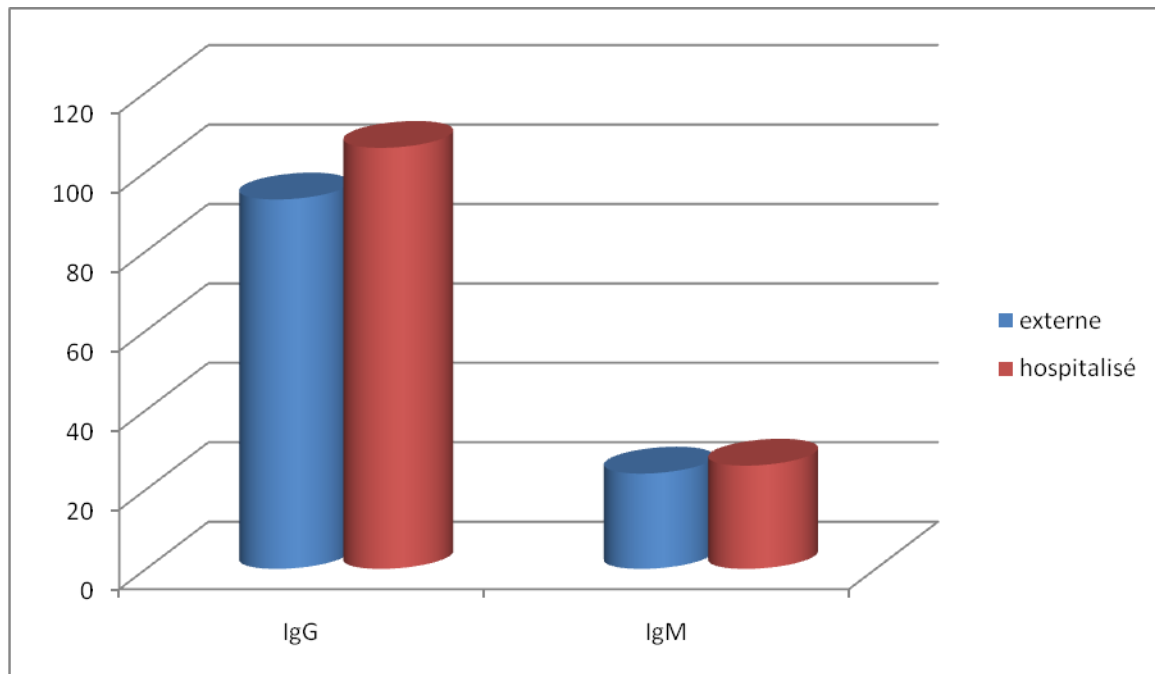


Figure 20: La répartition des patientes en fonction de leur statut

- Les femmes enceintes externes ayant un test IgG positif : 93 femmes enceintes.
- Les femmes enceintes externes ayant un test IgM positif : 24 femmes enceintes.
- Les femmes enceintes hospitalisées ayant un test IgG positif : 106 femmes enceintes.
- Les femmes enceintes hospitalisées ayant un test IgM positif : 26 femmes enceintes.

V. Discussion :

La toxoplasmose

La toxoplasmose est une parasitose souvent négligée pour sa bénignité. Sa gravité chez la femme enceinte dépend de la date de contamination, qui peut conduire à des malformations fœtales, touchant principalement le tissu cérébral et l'œil. La séroprévalence de la toxoplasmose varie d'un pays à l'autre. Elle dépend beaucoup du mode de vie de la population et des conditions géo-climatiques.

Dans notre étude 397 sérums analysés par la technique sérologique ELISA montrent une séroprévalence de la toxoplasmose de 67%, ce résultat diffère de celui trouvé en France (43,8% en 2003). La séroprévalence varie d'un pays à l'autre, les prévalences inférieures à 30 % s'observent principalement en Amérique du nord, en Grande-Bretagne, en Scandinavie et en Asie du Sud-est. Des séroprévalences supérieures à 60 % s'observent principalement en Afrique et en Amérique Latine.

La valeur élevée de la séroprévalence déterminée dans notre étude peut être expliquée par les conditions climatiques, les facteurs culinaires, le niveau socio-économique et la situation géographique qui caractérisent la ville de Rabat. Le climat tempéré de la ville de Rabat facilite le bon déroulement du cycle biologique de *Toxoplasma gondii* (sporulation rapide et complète). La fréquence de la transmission varie en fonction du terme lors de l'infection maternelle, passant de 6 % à 13 semaines de grossesse à environ 70 % à 36 semaines, avec un risque global estimé à 29 %. Inversement, la gravité de l'infection fœtale

évolue de façon opposée avec une majorité de formes cliniques asymptomatiques à la naissance pour les contaminations du troisième trimestre.

Toutefois le risque de TMF reste très élevé avec des complications graves chez le nouveau-né en cas d'absence de suivie pour la femme enceinte infectée (d'après les chiffres du ministère Plus de 35 % de femmes ne sont pas suivies durant la période de leur grossesse).

A partir des résultats obtenus, certaines recommandations paraissent nécessaires, notamment la surveillance sérologique systématique des femmes enceintes qui permettra de déterminer la prévalence totale de la toxoplasmose congénitale au Maroc, le nombre de morts fœtales dues à cette maladie, le nombre d'interruptions médicales de grossesse consécutives à un diagnostic anténatal positif, le nombre de formes cliniques chez les enfants vivants et le nombre de formes sévères de la maladie.

Les mesures hygiéno-diététiques ne paraissent pas encore suffisamment prescrites par les médecins ou les sages-femmes puisque des femmes séronégatives questionnées à l'accouchement dans plusieurs maternités déclaraient n'avoir pas eu connaissance des mesures préventives.

La rubéole

Sur un total de 397 sérums, 80% des femmes sont séropositives (IgG positifs), et 50 femmes représentent une forte probabilité d'avoir une réinfection par la rubéole (IgG et IgM positifs).

Au Maroc, plusieurs limites demeurent des obstacles pour la vaccination contre la rubéole, chez les femmes en âge de procréer. D'abord et, d'ores et déjà, il faut prendre en considération la non accessibilité et/ou la non proximité des centres de santé. De plus, du moment où la vaccination contre la rubéole n'est pas exigée pour les adultes, les stratégies à tenir pour s'assurer de l'état immunitaire des femmes restent très complexes. En outre, puisque le vaccin de la rubéole n'était disponible que dans le secteur privé, l'immunisation des enfants n'était, ainsi, pas acquise et les risques de transmission aux adultes, et, donc par conséquent, aux femmes en âge de procréer, subsistent. La conséquence immédiate est alors une augmentation des cas de Syndrome de Rubéole Congénitale(SRC).

Au Maroc, 67% des naissances se produisent chez les femmes jeunes, la tranche d'âge 20-29 ans étant la tranche la plus susceptible à l'infection par le virus de la rubéole. Un tel résultat aiderait, à développer une stratégie de vaccination contre la rubéole, dans le but d'éliminer et/ou de diminuer le nombre de cas de SRC.

Par ailleurs, l'estimation du nombre de cas de SRC, au Maroc, rapportés entre 1990 et 2002, a été effectuée, en se basant, non seulement, sur les données cliniques de l'incidence des cas de SRC, mais, également, sur les signes cliniques de l'atteinte oculaire par la cataracte. Pour essayer d'expliquer, d'une part, les cas adultes suspects de SRC, entre 1965 et 1997 et les cas suspects de

SRC mentionnés, entre 1990 et 2002, une étude a été menée, dans les deux grandes villes du Maroc (Casablanca, Rabat), en utilisant les registres du Ministère des Handicapés et les registres médicaux des naissances.

Ainsi, une estimation de 8,1 cas à 12,7 cas de SRC par 100 000 naissances a été notifiée alors que des études plus anciennes rapportaient des valeurs plus élevées comprises entre 52 à 144 cas de SRC par 100 000 naissances, en appliquant des modèles mathématiques. Le plan d'action, concernant l'élimination de la rubéole et du SRC, exige, impérativement, l'assurance d'une couverture vaccinale des enfants et des femmes en âge de procréer. Cependant, les niveaux de susceptibilité ne pronostiquant pas, nécessairement, le même risque de SRC, en raison de la variation de l'intensité de l'infection (incidence parmi les susceptibles), de la densité de la population, de la migration et de bien d'autres facteurs encore, l'interruption de la transmission ne sera réalisée que si un taux élevé de couverture est maintenu et une immunisation effective de 85 % des cohortes de naissances est atteinte.

Ainsi, la prévention de l'infection par le virus de la rubéole, au Maroc, chez les femmes enceintes n'est alors possible que par la vaccination, et, principalement, par une vaccination de masse des jeunes filles et/ou des enfants. Une telle stratégie permettrait d'interrompre la circulation du virus et, par conséquent, diminuerait l'incidence des cas de SRC.

Au Maroc, le vaccin combiné (ROR) est disponible dans le secteur privé depuis des années. L'introduction du vaccin (RR), depuis 2003, dans le programme national, est limitée aux enfants en âge de la scolarité. Ce programme ne prend pas en considération les femmes en âge de procréer. La diminution de l'incidence de la maladie et du nombre des cas de SRC, au Maroc, ne serait possible que si la circulation du virus est interrompue par une

vaccination de masse des femmes en âge de procréer et des petites filles en âge de scolarisation et une vaccination systématique des enfants par le vaccin combiné RR ou ROR. Les femmes enceintes, durant la campagne de vaccination de masse, seront vaccinées, après leur accouchement, avec ou sans sérologie préalable.

Seules des stratégies de vaccination bien conduites et bien ciblées, en fonction de l'épidémiologie sur les enfants des deux sexes et sur les femmes en âge de procréer, permettraient d'atteindre les objectifs de l'élimination du SRC.

VI. Conclusion :

Le dépistage de la toxoplasmose et de la rubéole est obligatoire au cours de la grossesse. Il est important, en effet, de connaître le statut sérologique des femmes enceintes dès la première consultation prénatale. Ce statut devrait même être déterminé avant la conception, afin de limiter les difficultés d'interprétation des sérologies au cours de la grossesse.

En cas de contamination par l'une ou l'autre de ces maladies pendant la grossesse, il faut noter l'importance d'une orientation rapide des patientes vers des structures expertes afin qu'une information adaptée leur soit proposée et que la prise en charge la plus adéquate en fonction des risques d'infection fœtale puisse leur être conseillée.

Titre N°85 : séroprévalence de la toxoplasmose et de la rubéole chez la femme enceinte : Etude prospective à la Maternité-Rabat

Auteur : Mlle. Lamia El Mouttahid

MOTS CLES: femme enceinte, Toxoplasmose, rubéole, séroprévalence

Résumé

I. Introduction : La toxoplasmose et la rubéole sont deux maladies infectieuses bénignes quand elles touchent l'adulte et l'enfant mais peuvent être graves quand elles touchent la femme enceinte. La primo-infection toxoplasmique touche environ 1 % des grossesses. Le risque de rubéole congénitale chez les nouveaux nés des femmes enceintes séronégatives est estimé à 0,4/1000 naissances. Nous avons réalisé une étude prospective sur une période de 4 mois (du 1^{er} Janvier 2010 au 30 Avril 2010) portant sur 397 femmes à la maternité SOUISSI de Rabat. Cette étude a pour but d'évaluer la séroprévalence de la toxoplasmose et de la rubéole dans cette population.

II. Objectifs de l'étude: 1. Connaitre la séroprévalence de la toxoplasmose et la rubéole chez les femmes enceintes étudiées. 2. Connaitre les caractéristiques des patientes : âge, âge de grossesse, type de patientes.

III. Matériel et méthodes : Notre établissement est la maternité SOUISSI de Rabat. La période d'enquête s'étend du 1^{er} Janvier 2010 au 30 Avril 2010, ce qui permet d'obtenir un nombre assez important et représentatif. Tous les sérums ont été examinés par la technique ELISA IgG/IgM. **Type d'étude :** Notre travail est prospectif concernant des femmes enceintes hospitalisées et externes. **Recueil des données :** Cette enquête est réalisée à l'aide d'une fiche de renseignement qui contient des informations sur la patiente, la nature d'examen sérologique, le type d'infections et aussi sur la période de grossesses, cela est fait en consultant le dossier d'analyse de chaque patiente. **Critères d'évaluation :** Les éléments que nous avons évalués sont : l'âge des femmes enceintes, la période de grossesses et le pourcentage d'infection par la toxoplasmose et la rubéole.

IV. Résultats : Trois cents quatre vingt dix sept femmes enceintes sont étudiées, l'âge moyen des patientes est de 30 ans, l'âge moyen de grossesse est compris entre la 11^{ème} et la 12^{ème} semaines d'aménorrhées. 97 femmes possèdent des IgG et IgM positifs (25%), 198 femmes possèdent des IgG contre la toxoplasmose (50%), et 50 femmes enceintes possèdent des IgG et IgM positifs contre la rubéole (16%), 199 femmes sont immunisées contre le virus de la rubéole avec des IgG positifs (80%).

V. Conclusion : Le dépistage de la toxoplasmose et de la rubéole est obligatoire au cours de la grossesse. Il est important, en effet, de connaître le statut sérologique des femmes enceintes dès la première consultation prénatale.

Limite de l'étude : La principale limite de cette étude reste l'impossibilité de suivre le statut immunitaire des patientes, et pour la toxoplasmose on n'a pas des données sur les conditions de vie socio-hygiénique (contact permanent avec la terre, Le niveau scolaire, la consommation de viande mal cuite et le contact direct avec les chats).

**Thesis N°85: Seroprevalence of toxoplasmosis and rubella in pregnant women :
Prospective study at the Maternity-Rabat**

By: Lamia El Mouttahid

Keywords: pregnant women, toxoplasmosis, rubella, seroprevalence

Abstract

I. Introduction: The toxoplasmosis and rubella are two minor infectious diseases when they touch the adults and children but can be serious when they affect pregnant women. Toxoplasmique primary affects about 1% of pregnancies. The risk of congenital rubella syndrome in the new born pregnant women seronegative is estimated at 0.4/1000 births. We conducted a prospective study over a period of 4 months (otheractivities January 2010 to 30 April 2010) on 397 women maternity SOUISSI in Rabat. This study was to evaluate the seroprevalence of rubella and toxoplasmosis in this population.

II. objectives of the study:

1. Know the seroprevalence of toxoplasmosis and rubella studied pregnant women.
2. Know the characteristics of the patients: age pregnancy, age, type of patients.

III. material and methods: our establishment is maternity SOUISSI in Rabat. The investigation period extends from January 1, 2010 to April 30, 2010, which allows to obtain a number large enough and representative. All Sera were examined by the IgG/IgM ELISA technique.

Study type: our work is carried forward on pregnant women hospitalized and external.

Data collection: this survey is carried out using information fact sheet contains information about the patient, the nature of serological examination, the type of infection and the period of pregnancy, this is done in consultation with the analysis of individual patient record.

Evaluation criteria: elements that we evaluated are: pregnant women age, the period of pregnancy and the percentage of rubella and toxoplasmosis infection.

IV. Results: Three hundred four twenty seven ten pregnant women are studied, patients mean age is 30 years, the average age of pregnancy is understood between the 11th and 12th aménorrhées weeks. 198 women possess IgG against toxoplasmosis (67%) and 199 women are immunized against rubella with positive IgG (80%) virus.

V. Conclusion: Screening for rubella and toxoplasmosis is compulsory during pregnancy. It is important, indeed, know the serological status of pregnancy as soon as the first prenatal consultation. This status should even be determined prior to conception, to limit the difficulties of interpretation of the publication of pregnancy. Contamination by one or other of these diseases during pregnancy, it should be noted the importance of rapid orientation of patients to expert structures so that appropriate information is proposed and that the most appropriate support for the risk of fetal infection can them be advisable.

أطروحة رقم 85 : الانتشار المصلي لداء المقوسات والحصبة الألمانية في النساء الحوامل "دراسة استطلاعية على النساء الحوامل في مستشفى السويسى -الرباط"
من طرف : لمياء المتحد
الكلمات الأساسية: النساء الحوامل, داء المقوسات, الحصبة الألمانية, الانتشار المصلي

ملخص

مقدمة : داء المقوسات والحصبة الألمانية هما من الأمراض المعدية حميدة عندما تؤثر على البالغين والأطفال ولكن يمكن ان تكون خطيرة عندما تؤثر على النساء الحوامل. بالمقوسات العدوى الأولية تؤثر على ما يقرب من 1 ٪ من حالات الحمل. ويقدر خطر متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية لدى المواليد الجدد من النساء الحوامل المصابات السلبية في 0,4 لكل 1000 مولود. وقد أجرينا دراسة استطلاعية على مدى فترة أربعة أشهر (من 1 يناير 2010 إلى 30 أبريل 2010) على 397 من النساء. تهدف هذه الدراسة لتقييم الانتشار المصلي لداء المقوسات والحصبة الألمانية في هذه الفئة من السكان.

أهداف الدراسة :

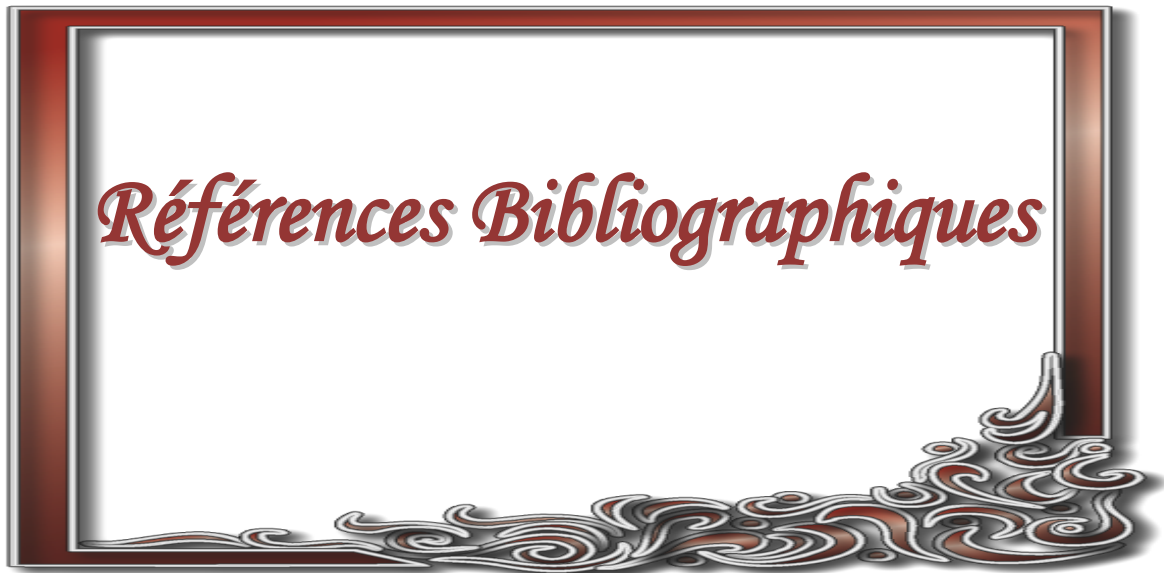
1. معرفة الانتشار المصلي لداء المقوسات والحصبة الألمانية في النساء الحوامل و دراستها.
2. معرفة صفات المرضى : العمر ، وعمر الحمل ، نوع المرضى.

المواد والأساليب : مؤسستنا هو مستشفى الولادة السويسى بالرباط. فترة الدراسة الاستقصائية يمتد من 1 يناير 2010 إلى 30 أبريل 2010 ، تم فحص جميع الأمصال .

تصميم : مهمتنا هي فحص جميع الأمصال. الحصول على البيانات : يتم إجراء هذا الاستطلاع باستخدام ورقة المعلومات التي تحتوي على معلومات حول المريض ، وطبيعة الاختبارات المصلية ، ونوع العدوى ، وكذلك فترة الحمل. معايير التقييم : سن النساء الحوامل ، وفترة الحمل ونسبة الإصابة بفيروس داء المقوسات والحصبة الألمانية.

النتائج : تم دراسة ثلاثمائة سبعة وتسعين من النساء الحوامل ، متوسط عمر المرضى هو 30 عاما ، ومتوسط عمر الحمل بين 11 و 12 أسابيع من انقطاع الطمث. داء المقوسات ، 97 امرأة IgM و IgG إيجابية (25 ٪) ، 198 نساء IgG إيجابية (50 ٪) وبالنسبة لحصبة الألمانية 50 من النساء الحوامل IgM و IgG إيجابية (16 ٪) و 199 النساء الحوامل IgG إيجابية (80 ٪).

الخلاصة : فحوص للكشف عن داء المقوسات والحصبة الألمانية هو مطلوب خلال فترة الحمل. و ينبغي تحديد هذا الوضع جيدا قبل الحمل للحد من الصعوبات في تفسير الأمصال خلال فترة الحمل. في حالة وجود تلوث من قبل أي من هذه الأمراض خلال فترة الحمل ، لا بد من ملاحظة أهمية الإحالة المبكرة للمرضى على الخبراء و التسهيلات بحيث نتاح لهم المعلومات المناسبة .



Références Bibliographiques

1. Dubey JP. Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. *Int J Parasitol* 1998; 28:1019-24.
2. Thèse pharmacie N°:73 Année: 2004.
3. www.google/images.
4. Bowie WR, King AS, Werker DH, Isaac-Renton JL, Bell A, Eng SB, et al. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. The BC *Toxoplasma* Investigation Team. *Lancet* 1997; 350:173-7.
5. Benenson MW, Takafuji ET, Lemon SM, Greenup RL, Sulzer AJ. Oocyst-transmitted toxoplasmosis associated with ingestion of contaminated water. *N Engl J Med* 1982; 307:666-9.
6. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999; 353:1829-33.
7. <http://www.cdc.gov/ncidod/dpd/parasites/toxoplasmosis/default.htm> : Informations du CDC sur la toxoplasmose (description de la maladie, prévention) et le toxoplasme (cycle, épidémiologie, biologie), références en ligne d'articles concernant l'impact de la toxoplasmose aux USA ; pour professionnel et grand public
8. <http://www.thebody.com/treat/toxo.html> : Diverses adresses de sites de prévention et traitement de la toxoplasmose pour les patients sidéens (recommandations US)
9. Binquet C, Wallon M, Metral P, Gadreau M, Quantin C, Peyron F. Séroconversion toxoplasmique chez la femme enceinte. Les différentes attitudes françaises. *Presse Med* 2004; 33:775-9.

10. **Toxoplasmose: état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail "Toxoplasma gondii". 2005.**
11. **Wallon M, Kodjikian L, Binquet C, Garweg J, Fleury J, Quantin C, et al. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. Pediatrics 2004; 113:1567-72.**
12. **Wallon M, Gaucherand P, Al Kurdi M, Peyron F. Infection toxoplasmique de début de grossesse: conséquences et conduite à tenir. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2002; 31:478-84.**
13. **www.toxobrc.com**
14. **www.chu-reims/CNRToxo**
15. **Ambroise-Thomas P, Schweitzer M, Pinon JM, Thiebaugeorges O. La prévention de la toxoplasmose congénitale en France. Evaluation des risques. Résultats et perspectives du dépistage anténatal et du suivi du nouveau-né. Bull Acad Natl Med 2001; 185:665-83.**
16. **Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M, McQuillan G, Navin T, McAuley JB. Toxoplasma gondii infection in the United States: seroprevalence and risk factors. Am J Epidemiol 2001; 154:357-65.**
17. **Allain JP, Palmer CR, Pearson G. Epidemiological study of latent and recent infection by Toxoplasma gondii in pregnant women from a regional population in the U.K. J Infect 1998; 36:189-96.**
18. **Petersson K, Stray-Pedersen B, Malm G, Forsgren M, Evengard B. Seroprevalence of Toxoplasma gondii among pregnant women in Sweden. Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79:824-9.**
19. **Nissapatorn V, Noor Azmi MA, Cho SM, Fong MY, Init I, Rohela M, et al. Toxoplasmosis: prevalence and risk factors. J Obstet Gynaecol 2003; 23:618-24.**

20. Bouratbine A, Siala E, Chahed MK, Aoun K, Ben Ismail R. [Sero-epidemiologic profile of toxoplasmosis in northern Tunisia]. *Parasite* 2001; 8:61-6.
21. Diaz-Suarez O, Estevez J, Garcia M, Cheng-Ng R, Araujo J, Garcia M. [Seroepidemiology of toxoplasmosis in a Yucpa Amerindian community of Sierra de Perija, Zulia State, Venezuela]. *Rev Med Chil* 2003; 131:1003-10.
22. Fuente MC, Bovone NS, Cabral GE. [Prophylaxis of prenatal toxoplasmosis]. *Medicina (B Aires)* 1997; 57:155-60.
23. Immunité et infections toxoplasmiques de la femme enceinte en France (Laboratoire national de la santé -année 1983). *Bull Epidemiol Hebd* 1984; 51:2-3.
24. CUTTS, FT., ROBERSTON, SE., DIAZ-ORTEGA, JL., SAMUEL, R. (1997). Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries, Part 1: Burden of disease from CRS. *Bull World Health Organization*; 75:55-68
25. NEJMI, S., NAZIH, A., OMRI, B. (1972). Enquête immunologique sur la rubéole chez la femme Marocaine de la région de Rabat. *Maroc Med*; 52: 420–25.
26. NEJMI, S., L’KASSMI, H. (2003). Profil immunitaire de la femme Marocaine vis-à-vis de la rubéole et de la toxoplasmose: Enquête Immunologique sur la rubéole chez la femme Marocaine de la région de Rabat et de Meknès. Meknès, Morocco: Proc of the Fifth National Congress of Neonatology, Oct 20–22, 2000: 77–80.
27. SIX, C., BOURAOUI, L., LEVY-BRUHL, D. (2003). La rubéole chez la femme enceinte et le nouveau-né en France métropolitaine : les données

- 2001 du réseau Rénarub BEH, N, 2. SMITHELLS, R. (1990). Congenital rubella in Great Britain 1971-1988. *Health trends*, 22(2):73-76.
28. VYNNYCKY, E., GAY, NJ., CUTTS, FT. (2003). The predicted impact of private sector MMR vaccination on the burden of Congenital Rubella Syndrome. *Vaccine*. Jun 20; 21(21-22):2708-19.
29. PLOTKIN, SA. (1999). Rubella vaccine. In: *Vaccines*. 3rd Edition. Ed Plotkin-Orenstein, Saunders Company, Philadelphia: 409-439).
30. ROBINSON, Karen., MOSTRATOS, Richard., GRENCIS, K. (1995). Generation of rubella virus-neutralizing antibodies by vaccination with synthetic peptides. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 10, 191-198.
31. PICONE, O., GRANGEOT-KEROS, L. (2005). Rubéole et grossesse. *EMC- Gynécologie Obstétrique*
32. RASOOL, Hamkar., SMAYEH, Jalilvand., TALAT, Mokhtari., KERAMAT, Nouri et al. (2005). Assessment of IgM enzyme immunoassay and IgG avidity assay for distinguishing between primary and secondary immune response to rubella vaccine. *Journal of Virological Methods* 130. 59-65.
33. HOFMANN, J., LIEBERT, UG. (2005). Significance of avidity and immunoblot analysis for rubella IgM positive samples in pregnant women. *Journal of Virological Methods* 130, 66-71.
34. FLAVIA, F. Donadio., MARILADA, SIQUEIRA, M., ANDREW, Vyse., LI, Jin.
35. SOLANGE, A.Oliveira. (2003). The genomic analysis of rubella virus detected from outbreak and sporadic cases in Rio de Janeiro state, Brazil. *Journal of Clinical Virology*

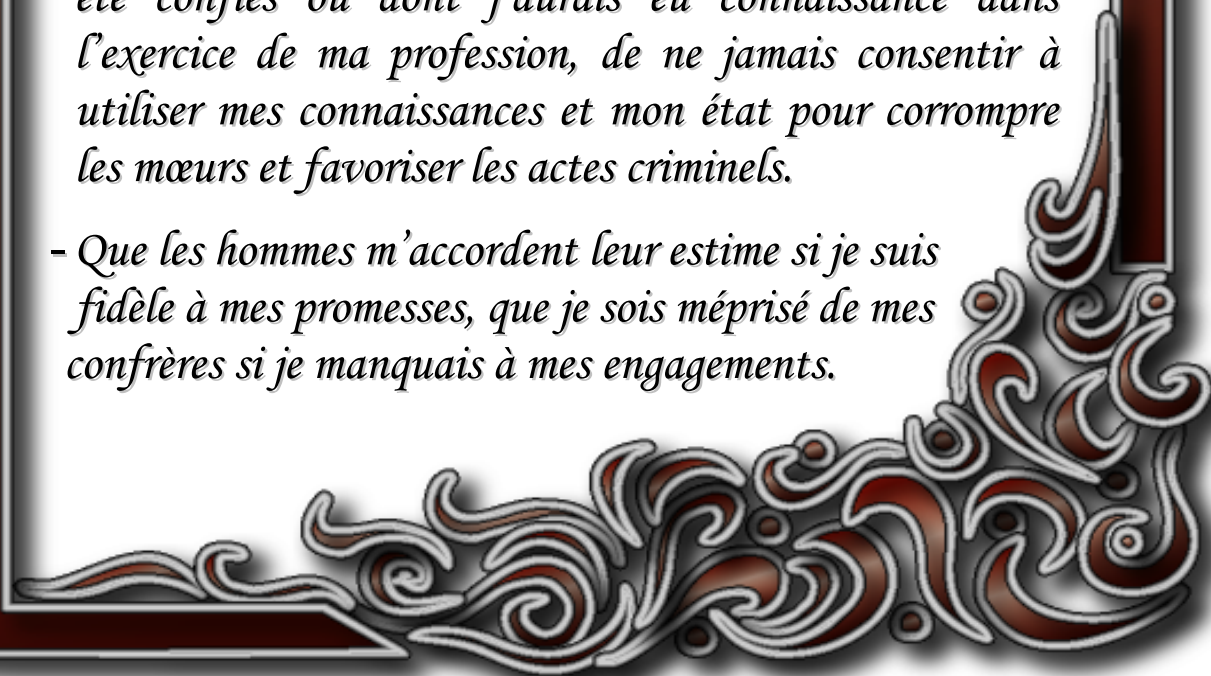
36. HURAUX, JM., NICOLAS, JC., AGUT, H and PEIGUE-LAFEUILLE, H. (2003). *Traité de Virologie Médicale Editions ESTEM .Virus de la rubéole.* 7. 205-209.
37. INGRAND, Didier, (2003). *Diagnostic anténatal des infections rubéoliques. Revue Française des laboratoires, Mai; N0 =353.*
38. RAY C (1993). *Rubéole. In "Principes de Médecine Interne" TR Harrison. Ed Médecine Sciences Flammarion: 707-709.*
39. MERRER, J., PERIN-DUREAU, F., APPERE, C., PALMER, P., SANTOLLI, F., DE
40. JONGHE, B. (1999). *Formes sévères d'encéphalites au décours d'une infection rubéoliques : arguments pour une meilleure couverture vaccinale. Presse Med. 298, 395-397.*
41. GERSHON, A.A. (1995). *Rubella virus. G.L. Mandell 4ème Ed, Principles and practice of infectious diseases, New York, Churchill Livingstone. Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique.*
42. FREY, TK. (1997). *Neurological aspects of rubella virus infection. Intervirology. 40(2- 3):167-75.*
43. DUDGEON, JA. (1986). *A global view of immunization tactics and strategies for the control of rubella. In: Gruenbera EM, Lewis C, Goldston S, eds. vaccinating against brain syndromes: the camping against measles and rubella. London, Oxford University press. 140-157.*
44. CHARBONNEAU, Suzanne and DE WALS Philippe.(1997). *Programme d'élimination de la rubéole au Québec. ISBN 2-550-32486-2*
45. SA. (1999). *Rubella vaccine. In: Vaccines. 3rd Edition. Ed Plotkin-Orenstein, Saunders Company, Philadelphia: 409-439).*

- 46. BEST, JM. (1991). Rubella vaccines: past, present and future. Epidemiol Infect.107p.17-30.**
- 47. Directive Clinique de la SOGC**
- 48. BEH, avril 2005.**
- 49. Adaptée de ACOG Educational and Technical Bulletins, 2002**
- 50. cat.inist.fr**

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

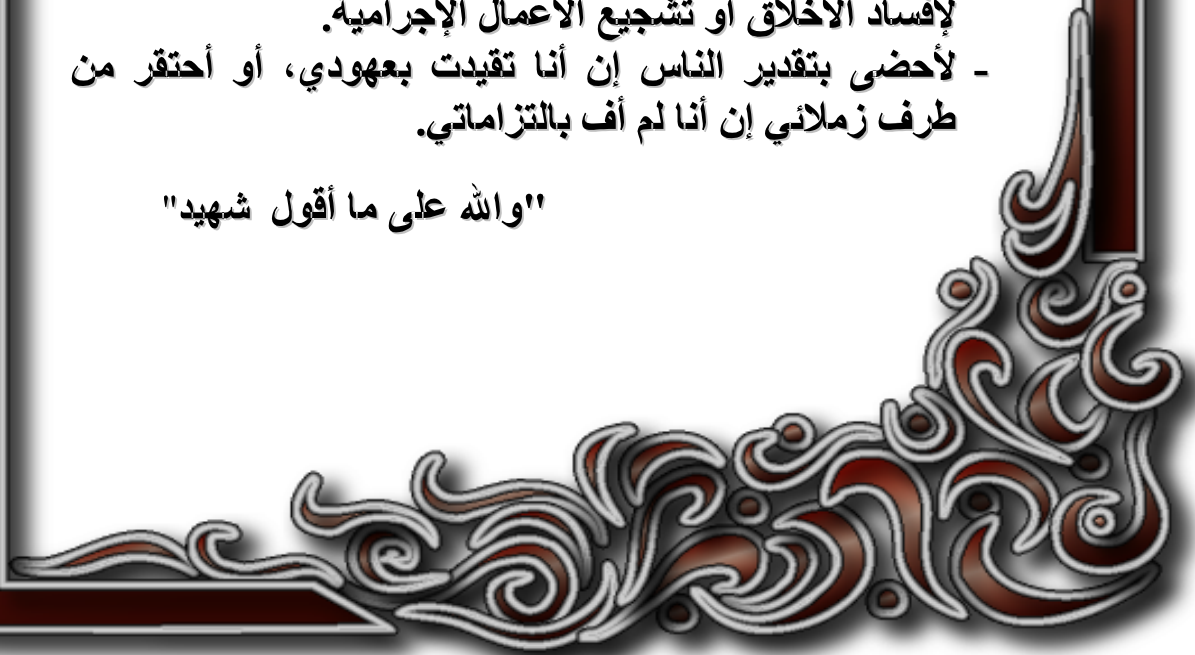
قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



الإنتشار المصلي لداء المقوسات والحصبة الألمانية في النساء الحوامل
"دراسة استطلاعية على النساء الحوامل في مستشفى السويسي- الرباط"

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: لمياء المتحد

المزداة في: 24 أكتوبر 1985 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: النساء الحوامل – داء المقوسات – الحصبة الألمانية – الانتشار المصلي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العزيز أكومي

أستاذ في علم الطفيليات

مشرف

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: عبد الحق الركالة

أستاذ في أمراض النساء والتوليد

السيد: الحسين تليكي

أستاذ مبرز في علم الطفيليات

أعضاء

}