

ARTICLE ORIGINAL

Surveillance de la rubéole en cours de grossesse en Tunisie : Entre les recommandations et la pratique.

Rubella surveillance during pregnancy in Tunisia : between recommendations and practice

Aida Elargoubi (1),
Hajer Attia (1),
Salma Mhalla (1),
Amel Rhim (2),
Maha Mastouri (1)

- (1) Laboratoire de microbiologie.
CHU Fattouma Bourguiba.
Monastir. Tunisie.
(2) Laboratoire régional
d'hygiène. Sahline. Monastir.
Tunisie

Résumé

Notre objectif est d'évaluer la démarche de suivi de la rubéole durant la grossesse tout en établissant l'écart entre les recommandations nationales et notre pratique.

Matériels et méthodes : Nous avons analysé rétrospectivement tous les sérums reçus pendant l'année 2012 chez des femmes enceintes pour un dépistage de la rubéole. La Sérologie (IgM et IgG) a été effectuée par une technique micro-particulaire couplée à la chimiluminescence (ARCHITECT-ABBOT). L'indice d'avidité a été déterminé par technique ELISA (Euro-Immun) sur tous les sérums ayant présenté des IgM et des IgG positives.

Résultats : Notre population a compris 3893 femmes âgées de 28 ans en moyenne. L'étude montre une immunité ancienne et une absence de contact respectivement chez 90 et 8,8% des femmes. Près de 80% des femmes non immunisées avaient un âge supérieur à 25 ans. Plus que 60 % des demandes étaient envoyées à un terme supérieur à 12 SA et un contrôle sérologique n'a été réalisé que chez 6,4% des femmes non immunisées. Vingt-deux patientes ont présenté un profil sérologique en faveur d'une primo-infection (7-18 SA) et un indice d'avidité faible dans 6% des cas. Une séroconversion rubéolique a été confirmée dans un seul cas.

Conclusion : Notre étude révèle que le suivi de la rubéole au cours de la grossesse n'est pas correctement conduit. Une révision des recommandations nationales ainsi que des mesures de sensibilisation s'avèrent indispensables.

Mots clés : Rubéole, grossesse, surveillance, recommandations, vaccination...

Abstract

Our study aims to evaluate the rubella surveillance strategy during pregnancy and to evaluate the gap between national recommendations and our practice.

Methods : It's about all sera withdrawn in pregnant women and screened for rubella during 2012. Rubella Serology (IgM and IgG) was conducted by a micro-particular assay with a chimi Flex technology (ARCHITECT-ABBOT). Avidity index was realized by ELISA (Euro-Immun) in every serum presenting both IgM and IgG.

Results : Our study included 3893 women with an age average of 28 years (16-46). An old immunity and an absence of contact were noted respectively in 90 and 8.8%. Almost 80% of non-immunized women were aged over 25 years. More than 60% of tests were done at a stage superior to 12 week of amenorrhea and serology was controlled in only 6.4% of non immunized women. Serology was determined in a stage inferior to 8 week of amenorrhea in only 12 % of immunized women. Twenty Two patients exhibited a primary infection profile (stage between 8 and 18 week of amenorrhea). Avidity index was low in 6 % of cases. A sero-conversion was confirmed in one case.

Conclusion: Our study shows that rubella surveillance during pregnancy is still not well assured.

A review of national recommendations and measures of sensibilization are indispensable.

Key words : Rubella, pregnancy, surveillance, recommendations, vaccination...

INTRODUCTION

La rubéole est une infection commune de l'enfance. Toute la gravité de cette maladie tient du risque de contamination pendant les vingt premières semaines de grossesse d'où alors l'obligation d'une politique instituant à la fois des mesures de dépistage et de vaccination [1-5].

En Tunisie, en dépit des efforts déployés, de l'élaboration d'un guide national portant sur la consultation prénuptiale et les modalités de surveillance de la femme en période pré-conceptionnelle et en cours de grossesse et l'intégration du vaccin de la rubéole dans le calendrier vaccinal national depuis 2005, le risque du syndrome rubéoleux congénital continue d'exister [6-10].

Nous nous proposons dans ce travail, de tracer le profil séro-épidémiologique, d'évaluer la démarche de suivi de la rubéole chez une population de femmes enceintes dans une région du centre tunisien (gouvernorat de Monastir). Nous allons essayer également d'établir une lecture critique des recommandations du guide national sur la surveillance de la rubéole en cours de grossesse et d'établir l'écart entre ces prescriptions et la pratique.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, qui a porté sur tous les sérums parvenus au laboratoire de microbiologie du CHU Fattouma Bourguiba Monastir et prélevés chez des femmes enceintes en vue d'une sérologie de la rubéole pendant l'année 2012.

Durant cette période, 3893 sérums ont été analysés. La détection des IgM et des IgG spécifiques du virus de la rubéole a été effectuée par une technique immunologique microparticulaire par chimiluminescence (Rubella IgM et IgG CMIA Architect-Abbot). Trois profils sérologiques ont été catégorisés dans l'étude :

- Absence d'immunisation ou de contact : IgM et IgG négatives.
- Immunisation ancienne : IgM négatives et IgG positives.
- Suspicion d'infection évolutive (Primo-infection ou réinfection) : IgM positives ou douteuses et IgG positives.

A. Elargoubi & al.

L'indice d'avidité a été déterminé chez toutes les patientes ayant présenté un profil évoquant une infection évolutive (IgM positives ou douteuses et IgG positives avec un titre supérieur à 50 UI/mL) par technique ELISA (Avidity : Anti-Rubella Virus Elisa IgG EuroImmuno Allemagne). Toutes les données concernant l'âge, l'origine géographique, le terme, la parité et les valeurs d'IgM et IgG ont été recueillies à partir des archives du laboratoire. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 17.0.1.

RÉSULTATS

Trois mille huit cent quatre vingt treize sérums ont été analysés. Les données sur l'âge et le terme étaient mentionnées lors de la demande de sérologie respectivement pour 2432 et 2804 patientes. La parité n'était mentionnée que rarement, elle n'a donc pas été prise en compte. Aucune indication sur le statut vaccinal n'a été fournie lors de la demande et une notion d'éruption n'a été enregistrée que dans un seul cas.

1-Répartition selon le profil sérologique

Près de Quatre-vingt-dix pourcent (3529) de notre population ont présenté un profil sérologique en faveur d'une immunisation ancienne. Une suspicion d'une infection évolutive (primo-infection ou réinfection) a été enregistrée dans 0,5 % des cas (22) et une absence de contact avec le virus chez 8,8% des femmes (342).

2-Répartition en fonction de l'âge et du profil sérologique

Notre population compte des femmes âgées de 28 ans en moyenne avec des extrêmes allant de 16 à 46 ans. Plus de 66% des patientes immunisées ont un âge compris entre 20 et 30 ans. Quatre vingt pourcent de la population non immunisée ont un âge supérieur à 25ans (Figure 1)

3- Bilan du suivi en fonction du profil et du terme

3-1 Population non immunisée

Le terme moyen de grossesse chez les femmes non immunes lors de l'examen sérologique est de 14 SA avec des extrêmes allant de 5 à 32 SA. Plus que 60 % des demandes sont envoyées à un terme supérieur à 12 SA (Figure 2). Un contrôle sérologique a été réalisé chez uni-

quement 6,4% (22/342) des femmes séronégatives. Plus que la moitié des sérologies de contrôle ont été effectuées à un terme supérieur à 18 SA (Figure 3).

Le suivi a montré une sérologie négative chez toutes les femmes contrôlées à l'exception d'un cas de séroconversion chez une patiente de 25 ans, chez laquelle une sérologie rubéole était négative à 18 SA. Une sérologie réalisée à 24 SA a montré des IgM et des IgG positives. Le test d'avidité réalisé sur le même sérum était à 7% confirmant alors une infection très récente au virus de la rubéole (< 1 mois).

4-2 Population immunisée

Quatre vingt dix pour cent des patientes (3529/ 3893) ont déjà été en contact avec le virus de la rubéole et ayant des anticorps IgG anti-rubéole isolées. La moyenne d'âge est

de 27 ans avec des extrêmes allant de 16 à 46 ans. Quatre vingt seize pourcent des femmes immunisées ont un âge supérieur à 20 ans (Figure 1).

Le terme moyen au moment du prélèvement est de 13 SA avec des extrêmes allant de 4 à 40 SA. La sérologie a été déterminée à un terme inférieur à 8 SA chez uniquement 12% des femmes immunisées (Figure 2). Soixante douze femmes déjà étiquetées immunisées sont revenues pour un contrôle sérologique (Figure 3).

4-3 Population avec un profil sérologique évoquant une infection évolutive (Primo-infection ou ré-infection)

Uniquement vingt deux patientes ont présenté un profil avec des IgM positives ou douteuses et des IgG positives. La moyenne d'âge est de 23 ans avec des extrêmes allant

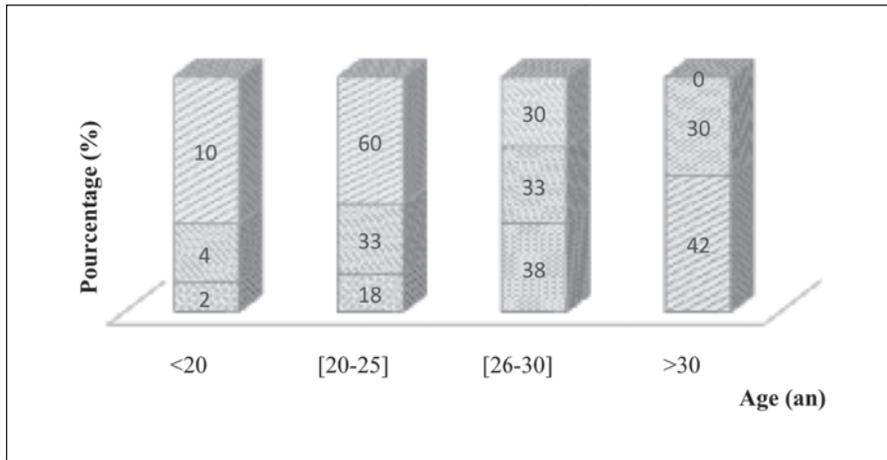


Fig 1 : Répartition des femmes enceintes en fonction de l'âge et du profil sérologique

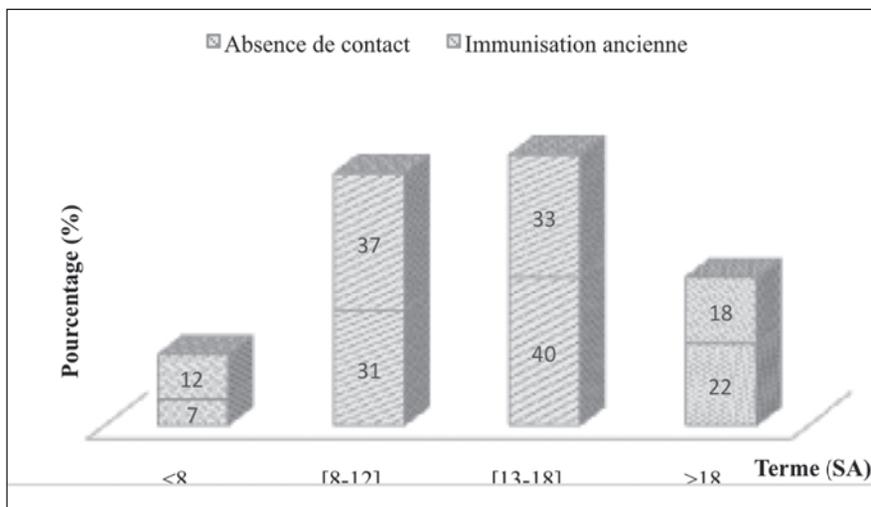


Fig 2 : Répartition des femmes selon le terme au moment de la première sérologie (à l'exception des femmes chez qui une infection évolutive a été évoquée)

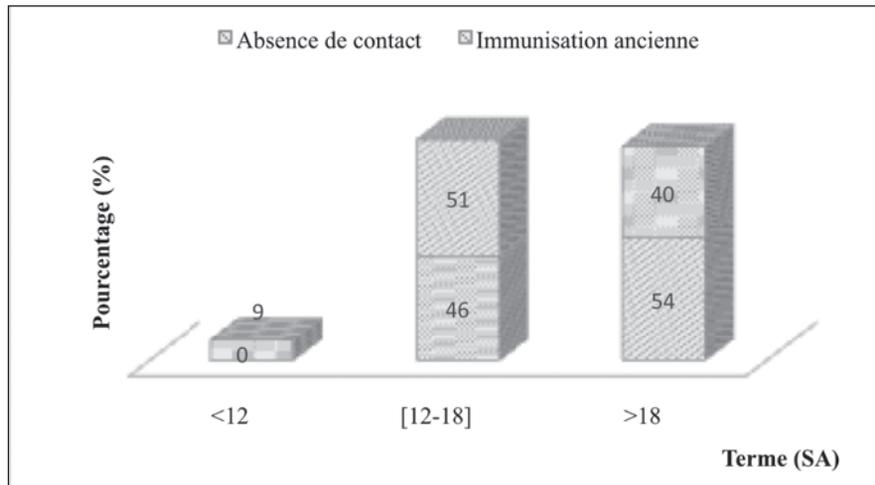


Fig 3 : Répartition des femmes selon le terme lors de la sérologie de contrôle (à l'exception des femmes chez qui une infection évolutive a été évoquée)

de 19 à 27 ans (n=20) (Figure 1). Le terme moyen au moment du prélèvement est de 11 SA avec des extrêmes allant de 7 à 18 SA. Toutes ces patientes ont bénéficié

d'une détermination de l'indice d'avidité dont les résultats sont récapitulés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Données des patientes avec un profil sérologique évoquant une infection évolutive

	Sérologie		Avidité
	IgG/ IgM	Terme de grossesse (SA)	
Patiente 1	IgG+ / IgM douteuses	14	Avidité = 70,5% (Infection > 2 mois)
Patiente 2	IgG+ / IgM +	DM	Avidité = 62% Infection > 2 mois
Patiente 3	IgG+ / IgM +	DM	Avidité = 68% Infection > 2 mois
Patiente 4	IgG+ / IgM douteuses	14	Avidité = 70% Infection > 2 mois
Patiente 5	IgG+ / IgM +	12	Avidité = 73% Infection > 2 mois
Patiente 6	IgG+ / IgM douteuses	9	Avidité = 77% Infection > 2 mois
Patiente 7	IgG+ / IgM douteuses	DM	Avidité = 94,8% Infection > 2 mois
Patiente 8	IgG+ / IgM douteuses	DM	Avidité = 80% Infection > 2 mois
Patiente 9	IgG+ / IgM +	DM	Avidité = 89,57% Infection > 2 mois
Patiente 10	IgG+ / IgM douteuses	12	Avidité = 51% Notion d'éruption fébrile
Patiente 11	IgG+ / IgM +	7	Avidité = 81% Infection > 2 mois
Patiente 12	IgG+ / IgM +	DM	Avidité = 86% Infection > 2 mois
Patiente 13	IgG+ / IgM +	DM	Avidité = 84% Infection > 2 mois
Patiente 14	IgG+ / IgM douteuses	7	Avidité = 86% Infection > 3 mois
Patiente 15	IgG+ / IgM douteuses	14	Avidité = 68% Infection > 2 mois
Patiente 16	IgG+ / IgM douteuses	10	Avidité = 70% Infection > 2 mois
Patiente 17	IgG+ / IgM +	9	Avidité= 88% Infection > 2 mois
Patiente 18	IgG+ / IgM+	10	Avidité= 69% Infection > 2 mois
Patiente 19	IgG+ / IgM douteuses	18	Avidité= 71,2% Infection > 2 mois
Patiente 20	IgG+ / IgM douteuses	15	Avidité= 75% Infection > 2 mois
Patiente 21	IgG+ / IgM douteuses	9	Avidité = 74,4% Infection > 2 mois
Patientes 22	IgG+ / IgM +	DM	Avidité = 75% Infection > 2 mois

DM : données manquantes

L'analyse des indices d'avidité montre que les taux se situent pour la majorité des patientes dans la zone supérieure à 60% ce qui correspond à des avidités fortes. Une seule patiente a présenté une avidité équivoque.

Uniquement trois patientes sont revenues pour des contrôles. Aucune évolution dans la cinétique sur les prélèvements de contrôle (4 semaines d'intervalle) n'a été notée chez les 3 patientes (Tableau 2).

DISCUSSION

Dans le cadre de dépistage et de prévention de maladies sexuellement transmissibles, un guide national de pré-nuptialité a été élaboré par un groupe de médecins et diffusé par la direction de soins et de santé de base. Outre les recommandations sur le certificat de pré-nuptialité instauré par la Loi n° 1964-0046 du 3 novembre 1964, le guide précise l'intérêt des différentes consultations dans la prévention de certaines affections graves pendant la

grossesse et pouvant être transmises à la descendance comme la rubéole ou la toxoplasmose ainsi que les modalités de surveillance de ces affections [6,7].

La rubéole est particulièrement grave chez la femme enceinte quand la primo-infection survient pendant les 20 premières semaines de grossesse. Le dépistage se base sur la détermination du statut immunitaire de la patiente et a pour objectifs d'orienter les femmes séronégatives vers la vaccination en postpartum et d'autre part de faire, le cas échéant, le diagnostic d'une primo-infection rubéolique [7,11].

1-Points forts du guide

Le guide est un grand acquis en matière de santé publique. Il constitue un référentiel pour les sages-femmes, gynécologues et biologistes en termes de démarche sérologique, interprétations et conduite à tenir devant les différentes situations pratiques.

Plusieurs éléments sont clairs dans le guide tunisien et

Tableau 2 : Bilan de contrôle sérologique des 3 patientes

Patiente 5	IgG (UI/mL)* Ig M (index) Avidité (%)	12 SA	16 SA
	IgG IgM Avidité	235 1,6 72	300 1,3
Patiente 10		12 SA	16 SA
	IgG IgM Avidité	125 1,45 51	105 1,35
Patiente 21		9 SA	13 SA
	IgG IgM Avidité	184 1,5 74,4	170 1,45

*Seuil : IgG : 10 UI/mL,

IgM (index) : Positif $\geq 1,6$ Douteux : [1,4 -1,6] négatif $< 1,4$

suivent les mêmes recommandations françaises en ce qui concerne l'obligation du dépistage sérologique chez toutes les femmes en début de grossesse surtout en l'absence d'informations sûres concernant les antécédents (de maladie ou de vaccination) ainsi que l'intérêt de la vaccination des fillettes et des femmes non immunisées avant la conception.

2-Points faibles du guide

Les recommandations de la Haute autorité de santé (HAS) en France relatives à la surveillance de la rubéole en cours de grossesse sont bien codifiées. Le texte français stipule de réaliser une sérologie rubéole pendant la première consultation prénatale. Ces recommandations concernent les femmes asymptomatiques, consultant dans le cadre de suivi de grossesse et en dehors de toute notion de contagion ou de signes cliniques évocateurs. Les modalités se résument à une seule détermination des IgG. La présence des anticorps permet de considérer l'immunité comme acquise compte tenu de la faible incidence des infections rubéoliques en cours de grossesse et la faible probabilité que les IgG détectées lors de la première sérologie soient le témoin d'une primo-infection en début de grossesse. Chez les femmes séronégatives, une deuxième sérologie sera effectuée vers la 20ème SA afin de déceler une éventuelle séro-conversion à une période à risque pour le fœtus.

Quant à la recherche des IgM spécifiques, elle reste réservée à la démarche diagnostique, dans le cadre de contagion ou de signes cliniques évocateurs [3, 11].

Quand au guide tunisien, certains éléments ne sont pas bien codifiés concernant la démarche sérologique, les interprétations et la prise en charge de ces patientes conduisant des fois à des aberrations. Le suivi de la femme enceinte, selon notre guide, se fait par une détermination des IgG spécifiques qui seront contrôlées en cas de positivité 15 jours après ou chaque mois en cas de séronégativité. Cependant, nous avons remarqué à partir de notre pratique, qu'il existe des insuffisances aussi bien dans le rythme de suivi que de l'interprétation des sérologies...

La pratique d'une sérologie incluant aussi bien les IgM que les IgG nous a permis d'avoir une idée plus claire sur la prévalence des anticorps spécifiques dans notre population. Notre étude relève qu'uniquement 8,8% de

femmes sont séronégatives, chiffre plus bas en comparaison avec d'autres études tunisiennes [8].

Notre étude nous renseigne également sur le rythme de suivi de nos femmes enceintes et l'attitude des prescripteurs en ce qui concerne les recommandations nationales et celles mentionnées sur le compte rendu final de chaque résultat délivré par notre service. Pour la majorité des femmes, quelque soit le statut, le dépistage est effectué tardivement dans la grossesse allant jusqu'à un terme de 40 SA et le contrôle d'une sérologie négative n'est pas toujours bien assuré (absence de contrôle ou un contrôle tardif > 20 SA) quand certaines sérologies ont été prescrites dans des situations ne nécessitant pas de contrôle malgré nos commentaires sur le compte rendu du résultat.

L'absence de renseignement sur le terme, les sérologies antérieures, la vaccination... a compliqué l'interprétation des sérologies surtout celles montrant des IgM positives. La majorité des prescripteurs omettent de les signaler. Les recommandations nationales ne précisent pas dans le guide l'intérêt de tels renseignements aussi bien pour l'interprétation des résultats que pour la démarche de suivi et de prise en charge comme il omet de préciser que la sérologie rubéole après 20 SA n'a plus d'intérêt puisque le risque de tératogénicité est nul au-delà de 18SA [5, 11-13].

Selon le guide, le dépistage se fait par une détermination isolée des IgG spécifiques et ceci quelque soit le terme. Il considère, sans aucune précision sur le type de la technique utilisée, que l'immunité est résiduelle devant un titre en IgG supérieur au seuil et inférieur à 1/20. Ceci peut conduire à des interprétations erronées. La présence d'IgG ne signifie pas obligatoirement une infection anté-conceptionnelle puisque tout dépend du terme de grossesse au moment du prélèvement et de la réponse en IgM et de l'épidémiologie de notre pays qui connaît encore des épidémies de rubéole. En 2011 et 2012, 280 cas de primo-infections rubéoleuses ont été recensés dans la seule région de Sfax [14-17].

En suivant la cinétique des anticorps, on s'aperçoit que les IgG détectées, au moment de l'éruption ou quelques jours après atteignent un plateau en quelques jours à 3 semaines. Il existe une grande diversité des individus et des techniques en ce qui concerne le niveau du plateau ainsi que son délai d'atteinte. La décroissance de ces anti-

corps est très lente et imperceptible à deux tests successifs. Le niveau des anticorps résiduels varie lui aussi d'une personne à l'autre : proche du plateau de la phase aiguë ou du plancher (seuil de détection) ou en position intermédiaire, il n'y a donc pas de normes en matière de titre des anticorps rubéoliques et un titre élevé n'est pas pathognomonique d'une infection évolutive comme un titre bas n'exclut pas une primo-infection. Une ré-ascension en titre IgG peut être également rencontrée lors d'une réinfection ou d'une stimulation polyclonale [1,14,18].

Notre guide recommande un contrôle sérologique à un intervalle de 15 jours. Ce délai de 15 jours entre les deux prélèvements n'est pas suffisant pour déceler une évolution significative (une multiplication du titre par 2 en ELISA et 4 en IHA). Un titre stable sur deux prélèvements consécutifs n'exclut pas formellement une infection évolutive. Une comparaison valable des deux sérums implique un intervalle de 3 semaines à un mois entre les deux et leur titrage en parallèle au cours de la même manipulation [12,18].

Une autre aberration dans nos recommandations concerne l'interprétation de la présence des IgM qui selon le guide est synonyme d'une primo-infection. Plus grave que l'anxiété et l'angoisse générées chez la future maman à cause de cette interprétation, est la décision d'une interruption de la grossesse qui sera discutée selon le guide en fonction du terme de grossesse [14].

En dehors d'un contexte de séroconversion, les IgM peuvent être également présentes lors des réinfections et 6 mois à un an après une vaccination. Cependant la cause la plus fréquente de leur détection reste la stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire ou au décours d'autres infections virales (MNI, parvovirus B19). D'autant plus, les IgM rubéoliques ont lors d'une primo-infection une cinétique caractéristique : après augmentation caractéristique de leur concentration elles diminuent de façon significative à trois semaines d'intervalle. Contrairement à celles détectées hors primo-infection, leur concentration varie habituellement peu entre deux prélèvements successifs [1,12, 18].

Si des démarches comme la pratique systématique des

IgM et des tests comme l'étude de l'avidité des anticorps spécifiques semblent d'un grand intérêt, l'interprétation, pourtant reste délicate surtout devant une avidité intermédiaire [5, 12-14].

Il a été clairement établi que les IgG anti-rubéole murissent beaucoup plus rapidement que les IgG anti-CMV ou que les IgG anti-toxoplasmose. Ceci a des conséquences importantes et pour pouvoir interpréter le résultat d'avidité, il est important d'indiquer l'histoire clinique de la patiente.

Lorsque le résultat indique une faible avidité des anticorps IgG de la rubéole, cela signifie que la patiente a récemment contracté une infection primaire par le virus de la rubéole. Avec cette épreuve, une maturation de l'avidité de faible à intermédiaire à forte survient plus de 30 jours après exposition à l'infection par le virus de la rubéole. Ainsi il ne doit pas s'être écoulé plus de 30 jours entre la date d'exposition et la date de prélèvement du sérum pour interpréter le résultat de forte avidité comme une infection réelle passée et non une infection primaire. Enfin, si un faible indice d'avidité est corrélé, de façon formelle, à une primo-infection récente (1 à 2 mois), un indice relativement élevé ne permet pas de différencier une infection semi récente (>2-3 mois) d'une infection plus ancienne.

Le test d'avidité connaît d'autres limites. La mesure n'est possible que chez les patients immunocompétents. Par ailleurs l'avidité ne peut être mesurée si la concentration des IgG est trop faible (< 50 UI/mL pour notre test). Certains auteurs estiment que des mesures d'avidité effectuées sur des sérums ayant des concentrations d'IgG inférieures à 25 UI/mL, doivent être interprétées avec prudence.

Un autre facteur complique l'interprétation: la vaccination. Après vaccination, l'avidité mature plus lentement qu'après infection naturelle et se stabilise souvent à des niveaux d'indice moyen [15]. C'est ainsi que pour interpréter correctement un indice d'avidité, il est donc essentiel de savoir si la femme a été vaccinée et de connaître la date de la vaccination par rapport au prélèvement [11, 12, 18].

Le contrôle sérologique est recommandé surtout lorsque l'indice d'avidité est douteux et donc non concluant. Un intervalle de 3 semaines s'avère important pour déceler une évolution significative.

Tableau 3: Démarche de dépistage de la rubéole en cours de grossesse selon notre expérience

Terme	Paramètres	Interprétation
≤ 6 SA	IgG spécifiques	IgG négatives : sérologie à contrôler à 20SA
		IgG Positives—faire les IgM IgM négatives : Immunité ancienne pré-conceptionnelle
> 6 SA	IgG spécifiques	IgG négatives : Sérologie négative à contrôler à 20 SA IgG positives – Faire les IgM: IgM négatives : Immunité datant de plus de 2 mois IgM positives, IgG positives : sérologie positive. A contrôler dans 3 semaines. CAT : -Demander les renseignements nécessaires : éruption, adénopathies, contage, vaccination. -Test d'avidité sur le premier prélèvement
20 SA contrôle d'une sérologie négative	IgG spécifiques	IgG négatives : sérologie négative. La vaccination est vivement recommandée en post-partum
Conduite en cas de séroconversion	IgM et IgG	Repasser les 2 sérums dans les mêmes conditions IgM positives et IgG positives sur le 2ème prélèvement: profil sérologique en faveur d'une séroconversion rubéolique Passer le test d'avidité pour dater l'infection.

3-Notre démarche

Au terme de ce travail et dans le contexte actuel et devant les difficultés d'assurer un suivi correct des femmes enceintes, nous pouvons proposer, aux biologistes de procéder pour la démarche sérologique comme suit dans le tableau 3.

CONCLUSION

Beaucoup d'efforts restent à déployer pour la surveillance de la rubéole chez les femmes enceintes dans notre pays. Celle-ci est encore mal maîtrisée et l'éventualité qu'une femme contracte la rubéole au cours de sa grossesse reste non négligeable. La détermination systématique des IgM et des IgG peut être d'un grand intérêt essentiellement en absence de renseignement sur le terme et peut éviter des contrôles injustifiés. Cependant, devant le manque de standardisation des techniques de dépistage, les difficultés d'interprétation des IgM et du test d'avidité et leurs coûts, d'autres mesures doivent être envisagées.

Il serait hautement souhaitable que la sérologie soit effectuée avant la grossesse. Ceci faciliterait nettement l'interprétation des résultats et la conduite à tenir : si les anticorps sont présents, on peut considérer que la femme est immunisée. Il est estimé que la protection dure la vie entière si l'immunité est acquise de façon naturelle et, au moins 20 ans si l'immunité est acquise par vaccination. Si les résultats de la sérologie sont équivoques ou si les anticorps sont absents, on doit considérer que la patiente n'est pas immunisée et proposer une vaccination, en dehors de toute grossesse.

Néanmoins, il faudra tenir compte du faible taux de visites prénuptiales et des difficultés sociales pour protéger les femmes au cours des deux premiers mois de mariage par une méthode contraceptive efficace.

Enfin, l'amélioration passe par une implication de spécialistes pour la révision du guide national, une prise de conscience de la part du prescripteur de l'intérêt de four-

nir au biologiste tous les renseignements nécessaires pour l'interprétation des résultats biologiques (terme, parité, antécédents, notion de vaccination, contagé, éruptions...) ainsi que par des mesures d'information et de sensibilisation auprès des femmes en âge de procréation.

RÉFÉRENCES

1. Guillet M. Rubéole et grossesse : très rare et très grave. *Gynécologie pratique*. Publié en ligne le 22/11/2010. (<http://www.gynecologie-pratique.com/journal/article/rubeole-et-grossesse-tres-rare-et-tres-grave>) (accédé le 15/05/2016).
2. Haute autorité de santé (HAS). Comment mieux informer les femmes enceintes. Recommandations pour les professionnels de la santé. *Gynecol Obstet Fertil* 2005;33:926-948.
3. Judlin P, Thiebaugeorges O. La surveillance microbiologique de la femme enceinte: quels examens réaliser pendant la grossesse. *Gynecol Obstet Fertil* 2005;33:907-913.
4. Verhaeghe Y. Le calendrier de surveillance obligatoire de la grossesse. <http://formathon.fr/Formathon/278/le-calendrier-de-surveillance-de-la-grossesse> (accédé le 10/05/2016).
5. Pechere JC. Les infections virales dangereuses au cours de la grossesse. *Med Mal infect* 1987;11:651-656.
6. JORT. Loi no 64-46 du 03/11/1964. Portant institution d'un certificat prénuptial.
7. Direction des soins de santé de base du Ministère de la Santé Publique. Guide de la prénuptialité. <http://www.ordre-medecins.org.tn>. (accédé le 10/05/2016).
8. Chaabouni M, Messadi F, Fkih L, Zribi M, Hamma, i A, Karray H. Seroprévalence de la rubéole chez la femme en âge de procréer deux ans après l'introduction de la vaccination en Tunisie. *Pathol Biol*.2012;60:170-173.
9. Chabchoub I, Mejdoub I, Maalej B, Abid D, Aloulou H, Kamoun T et al. La rubéole congénitale existe encore en Tunisie. *Arch Pediatr* 2011;18: 1191-1195.
10. Merdassi A. Limaïem R, Turki F, Chaker Y, Falfoul F, Mghaieth N et al. Manifestations ophtalmologiques de la rubéole congénitale. *Arch Pediatr* 2011;18 :870-873.
11. Haute autorité de santé (HAS). Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse 2009. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/200912/depistages_prenatals_obligatoires_synthese_vf.pdf (accédé le 10/05/2016).
12. Grangeot. Keros L Huraux J.M. *Togaviridae-Rubivirus*. In *Traité de Virologie Médicale*. PARIS ESTEM 2003, 489-502.
13. Chaouat G, Moussa M, Maldonado J, Menu E. La barrière placentaire. *Rev Fr Lab* 2003;353:21-28.
14. Mendelson E, Aboudy Y, Smetana A, Tepperberg M, Grossman S. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infectious: Rubella, cytomegalovirus (CMV), Varicella – Zoster (VZV) Herpes simplex virus (HSV), Parvovirus B19 and Human immunodeficiency virus (HIV). *Reprod Toxicol* 2006;21:350-382.
15. Grangeot. Keros L, Bouthry E, Vauloup-Fellous C. La rubéole une question d'actualité ? *Presse Med*. 2014 ; 43 : 698-705.
16. Jacquemard F. Syndrome infectieux fœtal. *EMC Pédiatrie* 2004;1:296-323.
17. Fki-Berrajeh, Gargouri S, Messedi E, Jalloul H, Mzid A, Bouaziz M et al. Etude d'une épidémie de rubéole inhabituellement prolongée entre 2011 et 2012 et caractérisée par un nombre élevé de formes sévères survenues à Sfax en Tunisie. *Virologie* 2013; (supp17 Résumé A 022)
18. Grangeot. Keros L. Les difficultés d'interprétation de la sérologie de la rubéole. *Rev Fr lab* 2005 ; 371:41-47.