

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Antananarivo Etude effectuée à l'Institut Pasteur de Madagascar sur 853 sérums

Dromigny JA, Pécarrière JL, Ollivier G, Leroy F, Zeller HG (1)

RESUME : Les auteurs rapportent les résultats d'une étude séroépidémiologique de la rubéole réalisée à Antananarivo à l'Institut Pasteur de Madagascar. 853 sérums ont été étudiés en utilisant la méthode d'inhibition de l'hémagglutination comme méthode de référence. La prévalence chez les femmes enceintes malgaches est de 80,5%. Ces résultats sont comparables à ceux observés dans d'autres pays tropicaux africains. La prévalence de la rubéole chez les femmes enceintes d'origine française et indo-pakistanaise vivant à Antananarivo (respectivement, 89,8% et 81,8%) semble la même que dans leur pays d'origine.

Mots-clés : Prévalence - Rubéole - (Femmes enceintes) - Antananarivo - MADAGASCAR.

ABSTRACT : "Prevalence of rubella among pregnant women in Antananarivo. Study of 853 sera at the Institut Pasteur de Madagascar" : The authors reported the results of a seroepidemiological study of rubella in pregnancy in Antananarivo at the Institut Pasteur de Madagascar. A total of 853 sera were tested using hemagglutination inhibition as reference method. Rubella antibodies were present in 80.5% of the malagasy pregnant women. These results seem quite similar to those observed from other tropical african countries. The rubella prevalences among the pregnant woman's population coming from France, India and Pakistan and living in Antananarivo (respectively, 89.8% and 81.8%) seem the same than in their home countries.

Key-words : Prevalence - Rubella - (Pregnant women) - Antananarivo - MADAGASCAR.

INTRODUCTION

Les premières malformations congénitales décrites chez la femme enceinte contractant la rubéole ont été rapportées par Gregg en 1941 [1]. L'épidémie majeure de rubéole qui frappa les Etats-Unis dans les années 1964-1965, en entraînant une vague d'anomalies congénitales [2], a permis de prendre conscience de l'importance d'un suivi sérologique chez la femme enceinte.

Cette maladie virale contagieuse, strictement humaine, est bénigne chez l'enfant et l'adulte. Cependant, elle comporte un risque tératogène important lorsqu'elle survient lors du premier mois de la grossesse avec une atteinte foetale présente dans 40% des cas [3].

Les derniers travaux concernant la prévalence rubéolique à Antananarivo datent de 1973 [4]. Il nous a paru intéressant de rapporter dans cette étude les résultats recueillis à l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) afin de réaliser une mise à jour des données ainsi qu'une comparaison avec d'autres pays africains.

MATERIEL ET METHODES

Population testée

La recherche d'anticorps antirubéoliques a été effectuée au Centre de Biologie Clinique (CBC) de

l'IPM entre Janvier 1990 et Mai 1995 sur des sérums prélevés chez 853 femmes enceintes.

Il s'agit donc d'une étude rétrospective nous ayant permis de différencier 3 groupes : malgache, d'origine française et indo-pakistanaise. Les résultats ont été consignés sur des fiches individuelles précisant en sus des renseignements médicaux usuels, les lieux d'habitation, les dates et les lieux de naissance. Les prélèvements ont été répartis en 5 classes d'âge de 5 ans de 15 à 39 ans et en une classe de 10 ans de 40 à 50 ans.

Diagnostic sérologique

La détection des IgG et des IgM a été réalisée, de Janvier 1990 à Novembre 1993, par une technique ELISA (Rub-EIA Test™ G : Biotrol; Platelia Rubella IgM™ : Sanofi Diagnostics Pasteur) [5, 6] et de Décembre 1993 à Mai 1995, par une technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) (Mini Vidas™ : BioMérieux) [7, 8]. Durant ces 2 périodes, la méthode d'inhibition de l'hémagglutination (Rubéokit™ : Sanofi Diagnostics Pasteur) [9] a toujours été effectuée.

Nos résultats sont exprimés en unités internationales par ml (UI/ml). En prenant la méthode d'inhibition de l'hémagglutination comme référence, nous avons décidé de considérer uniquement les sérologies supérieures à 50 UI/ml comme positives certaines [5].

Les résultats ont été analysés par un test statistique de χ^2 ($p < 5.10^{-2}$).

(1) Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274 - 101 Antananarivo - Madagascar

RESULTATS

Les résultats sérologiques des 853 sérums étudiés sont regroupés dans le tableau ci-après.

Séroprévalence des anticorps rubéoliques chez les femmes enceintes en fonction de l'âge

Age (ans)	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-50
Prévalence pop. malgache % (effectif testé)	65,4 (26)	81,9 (83)	78,3 (185)	80,5 (164)	77,1 (83)	92,3 (26)
Prévalence pop. française % (effectif testé)	83,3 (6)	83,3 (24)	90,1 (51)	94,9 (39)	86,4 (22)	100 (6)
Prévalence pop. indo-pakistanaise % (effectif testé)	64,3 (14)	81,6 (49)	83,3 (36)	83,3 (24)	85,7 (14)	100 (6)

Population malgache

Sur les 562 sérums étudiés, 450 ont présenté des anticorps antirubéoliques (80,1%). Nous n'avons pas mis en évidence de différences statistiquement significatives en fonction des classes d'âge ($p > 5.10^{-1}$). 2 cas de séroconversion, avec présence d'IgM et augmentation significative du taux des IgG sur 2 prélèvements espacés de 2 à 3 semaines, ont été diagnostiqués aux deuxième et quatrième mois de grossesse, ce qui représente un risque potentiel de tératogénicité de 0,44%.

Population d'origine française et indo-pakistanaise

Sur les 148 sérums prélevés parmi la population d'origine française, 133 ont été considérés comme positifs (89,8%). La séroprévalence parmi la population d'origine indo-pakistanaise est de 81,8% (117 sérums positifs pour 143 étudiés). Pour les 2 populations étudiées, nous n'avons pas constaté de différence significative en fonction de l'âge et aucune séroconversion n'a été observée.

Il n'existe pas de différence significative entre les séroprévalences des populations malgache et d'origine indo-pakistanaise ($p > 5.10^{-1}$). En revanche, la séroprévalence de ces 2 populations diffère significativement de celle de la population d'origine française ($p < 5.10^{-2}$). Nous pouvons globalement distinguer un groupe constitué par des populations malgache et d'origine indo-pakistanaise de séroprévalence moyenne de 80,4% et le groupe d'origine française de séroprévalence moyenne de 89,8%.

DISCUSSION

Validité de l'échantillon

Sachant que les examens effectués à l'IPM sont payants, notre clientèle représentée en majorité par les classes aisées de la population, apparaît comme

le principal biais de cette enquête. Aussi, il nous a été impossible d'élargir nos conclusions à l'ensemble de la population de la capitale.

Séroprévalence parmi la population malgache : comparaison avec d'autres pays africains, variation dans le temps

Les études concernant la prévalence de la rubéole sur le continent africain montrent que le virus est largement répandu et endémique. Les séroprévalences pour la plupart des pays africains sont supérieures à 80% [10]. Il existe toutefois des variations géographiques comme au Togo où la séroprévalence se situe en fonction des enquêtes entre 33 et 64% [11, 12].

Dans notre étude, nous retrouvons un niveau de séroprévalence comparable à ceux qui ont été trouvés chez les femmes enceintes dans d'autres pays africains : 93% en Angola [11], 84% en Côte-d'Ivoire [13], 81% au Ghana [11], 72% au Bénin [14].

De plus, il semble que la contamination en Afrique s'effectue pendant l'enfance. Des enquêtes menées en Gambie, Egypte, Zimbabwe, Mali et au Kenya ont montré que plus de 80% des enfants étaient immunisés à l'âge de 10 ans [10]. Un taux identique avait été retrouvé lors de la précédente enquête séro-épidémiologique menée à Antananarivo où 86% des enfants étaient considérés, dès l'âge de 14 ans, comme protégés [4]. Malheureusement, les données dont nous disposons ne nous ont pas permis d'effectuer une étude chez les enfants. Nous avons noté la présence d'une rubéole évolutive en cours de grossesse dans 0,44% des cas. L'atteinte foetale est observée dans 22% des cas si l'infestation survient dans le deuxième mois de la grossesse et dans seulement 6% des cas si elle survient dans le quatrième mois [3]. Le risque réel d'atteinte foetale n'a pu être vérifié car nous n'avons pu suivre l'évolution clinique des nouveau-nés. A titre de comparaison, en France en 1989, seulement 43 cas d'infections congénitales par le virus de la rubéole ont été rapportés [15].

Nos chiffres sont légèrement inférieurs à ceux que l'on peut retrouver en France où la séroprévalence dépasse les 90% [3]. Etant donné l'absence de toute campagne de vaccination à Antananarivo et la forte séropositivité observée, nous pouvons supposer que comme pour le reste du continent africain, il existe, ici aussi, une importante circulation du virus.

Si nous comparons nos résultats avec ceux de l'étude menée par Mayoux, où la séroprévalence globale était de 95,5% parmi la population adulte d'Antananarivo, nous constatons une diminution significative de la séropositivité [4]. Outre le biais

introduit par l'échantillonnage, cette différence pourrait s'expliquer par une circulation virale inégale dans la ville avec présence de pics épidémiques.

Séroprévalence parmi les populations d'origine française et indo-pakistanaise : comparaison des séroprévalences entre les 3 populations étudiées

La séroprévalence retrouvée parmi la population d'origine française séjournant à Antananarivo (expatriés, coopérants, touristes, personnes installées depuis de nombreuses générations...) est proche de celle retrouvée en France, mais diffère significativement des 2 autres populations étudiées. Ce résultat peut s'expliquer par les diverses campagnes de vaccination menées chez les filles prépubertaires par les autorités médicales françaises. Il aurait été intéressant d'étudier séparément la population française établie à Madagascar mais faute d'un effectif suffisant, ce travail n'a pu être réalisé.

Quant à la séroprévalence de la population d'origine indo-pakistanaise, elle peut être comparée à celle que l'on observe en Inde où les taux retrouvés, chez les femmes en âge de procréer dans le nord du pays, avoisinent les 80%. Toutefois, on note d'importantes variations régionales comme à Calcutta, où selon la même étude, 56,8% seulement des femmes possédaient des anticorps anti-rubéoliques [16]. La séroprévalence de la population d'origine indo-pakistanaise ne différant pas significativement de celle de la population malgache, on peut supposer qu'elle est soumise à la même pression virale que cette dernière, lui permettant ainsi de s'immuniser de manière identique.

CONCLUSION

La population de femmes enceintes d'origine française vivant à Antananarivo conserve les mêmes taux de séroprévalence qu'en France, alors que ceux des populations de femmes enceintes malgaches et d'origine indo-pakistanaise se situent autour de 80%. Ce chiffre est comparable à ce que l'on peut retrouver dans différents pays africains et en Inde. Le risque de rubéole congénitale n'apparaît donc pas négligeable. Mais l'absence de données épidémiologiques concernant les malformations

relatives au virus ne nous permet pas d'évaluer l'impact de cette affection. Bien que les campagnes de vaccination de masse n'aboutissent qu'à un taux d'immunisation de 80% [17], la question de la vaccination peut être posée et un suivi sérologique systématique chez la femme enceinte devrait être envisagé.

REFERENCES

- 1- Mc Gregg NA. Congenital cataract following german measles in mother. *Trans Ophthalmol Soc Australia* 1941; 3 : 35-46.
- 2- Witte JJ, Karchmer AW, Case G, Herrmann KL, Abrutyn E, Kassanof I, Neill JS. Epidemiology of rubella. *Am J Dis Child* 1969; 118 : 107-111.
- 3- Loubry M. Rubéole congénitale, données récentes. *Concours Méd* 1977; 22 : 311-324.
- 4- Mayoux A. Séro-épidémiologie de la rubéole à Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1973; 42 : 83-88.
- 5- Grangeot-Keros L, Keros L, Pillot J. Nouvelle conception du diagnostic immunologique de la rubéole. *Presse Med* 1985; 36 : 1864-1865.
- 6- Mortimer PP, Tedder RS, Hambling MW, Shafi MS, Burkhardt F, Schult U. Antibody capture immunoassay for anti-rubella IgM. *J Hyg* 1981; 86 : 139-153.
- 7- Bellamy K, Rousseau SA, Gardner PS. The development of an M antibody capture ELISA for rubella IgM. *J Virol Meth* 1986; 14 : 243-251.
- 8- Grangeot-Keros L, Pillot J. Etude critique du sérodiagnostic de la rubéole : évaluation comparative des méthodes classiques et nouvelles et leur signification immunitaire. *Bull Inst Pasteur* 1985; 83 : 375-388.
- 9- Maurin J. Le virus de la rubéole. *Bull Inst Pasteur* 1969; 67 : 483-502.
- 10- Gomwalk NE, Ahmad AA. Prevalence of rubella antibodies on african continent. *Rev Infect Dis* 1989; 11 : 116-121.
- 11- Mingle JAA. Frequency of rubella antibodies in the population of some tropical african countries. *Rev Inf Diseases* 1985; 7 (suppl. 1) : 68-71.
- 12- Odelola HA. Rubella haemagglutination inhibition antibodies in females of child-bearing in Western-Nigeria. *J Hyg Epidem iol Microbiol Imm* 1978; 38 : 53-57.
- 13- Vrinat M, Dutertre J, Helies H, Ropero P. Prévalence sérologique de la rubéole chez la femme enceinte à Abidjan. *Méd Trop* 1978; 38 : 53-57.
- 14- Zohoun T, Zohoun I, Somba V. Epidémiologie de la rubéole par approche sérologique dans la population féminine du sud de la République Populaire du Bénin. *Méd Afr Noire* 1988; 35 : 602-614.
- 15- Grangeot-Keros L. Rubella and pregnancy. *Pathol Biol* 1992; 40 : 706-710.
- 16- Seth P, Manjunath N, Balaya S. Rubella infection : the Indian scene. *Rev Infect Dis* 1985; 7 : 64-67.
- 17- Monjour L, Druilhe P, Hureauux JM, Palminteri R, Fromet A, Kyelem JM, Alfred C, Laplace JL, Gentilini M. Contribution à l'étude de l'épidémiologie de la rubéole en milieu rural voltaïque. *Act Trop* 1982; 39 : 247-252.