



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N°179

SEROPREVALENCE DE LA RUBEOLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE A TIZNIT

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/06/2019

PAR

Mr. Abdelaziz HEBBEZNI

Né le Décembre 1992 à Tiznit

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Séroprévalence-Rubéole-Femme enceinte -Tiznit

JURY

Mme L.ARSALANE

Professeur de microbiologie-Virologie

PRESIDENT

Mr. S.ZOUHAIR

Professeur de microbiologie-Virologie

RAPPORTEUR

Mr. Y.ELKAMOUNI

Professeur agrégé en Microbiologie-Virologie

} JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي
إنّي تبّيت إليك و إنّي من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

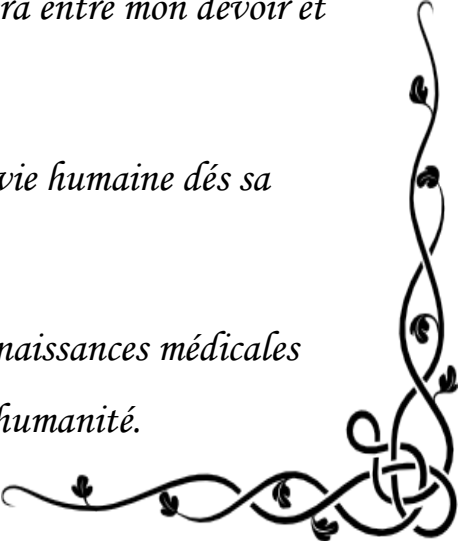
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.





Liste des Professeurs

A decorative flourish consisting of a horizontal line with small arrowheads at both ends. Below the line is a symmetrical, ornate scrollwork design with floral and leaf motifs, mirroring the one above.

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. BadieAzzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr.Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirmaxillo faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE EIMouhtadi	Chirurgie pédiatrique	KAMILI ElOuafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie

AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSI Khalid	Traumato- orthopédie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAÏAT BENOMARRidouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie

BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirmaxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE FadlMrabihrabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MLIHA Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation

BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie–obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino–laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo–phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio–vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie–clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL MGHARI TABIBGhizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie–obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
FAKHRI Anass	Histologie– embyologie	ZIDANE Moulay	Chirurgie

	cytogénétique	Abdelfettah	Thoracique
--	---------------	-------------	------------

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFTTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI FatimaEzzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale

BELHADJ Ayoub	Anesthésie Réanimation	– MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DAMI Abdallah	Médecine Légale	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie– patologique
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation



Dédicaces



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ... 

الله أكبر

*Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

*A mes très chers parents Fatima RAJI et El houssain
HEBBEZNI,*

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

*A mes très chers frères Azeddine, Khalil, Youness, Salaheddine et
Kawtar HEBBEZNI,*

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

*A La mémoire de Dr. Farid KASSIDI et tous le personnel de CHP
HASSAN premier de TIZNIT*

*A Mes très chers amis médecins et mon groupe d'externat Dr.
MOUSSADIQ , Dr. HADDOU ,Dr. OUBELLA ,Dr. IBOURK , Dr.
AZZIZ ,Dr. OUSSALEM ,Dr. EL YOUSOUFI ,Dr. OUCHTAIN
,Dr. AIT ABAID ,Dr. AMJAHDI ,Dr.OUGNOU ,Dr. LAMINE*

*A mes très chers amis Mohamed , Youssef , Hicham ,Mohamed ,
Nourddine , Mounir , Abdellah , Rachid , Hassan ,Hafid ,Saïd ,
Hassna et Khadija*

*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs !
Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de
prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma
reconnaissance et de mon respect.
Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.*

A toute ma famille, mes tantes et mes oncles.

A mes amis et collègues. A tous mes enseignants :

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et
de mon respect et je vous souhaite à tous longue vie pleine de
bonheur et de prospérité.*

*A tous ceux et celles qui me sont chers et que j'ai
involontairement omis de citer.*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de
ce travail.*



Remerciements



**A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE MADAME LE
PROFESSEUR LAMIAE ARSALANE,**

Professeur de Microbiologie-Virologie à la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, laboratoire de Bactériologie-Virologie et Biologie moléculaire de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de siéger à la présidence de notre jury de thèse. Vos grandes qualités humaines et professionnelles, la richesse et la clarté de vos connaissances ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants m'inspirent une grande admiration. Veuillez recevoir chère Maître, l'expression de mon respect et de ma considération.

**A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE MONSIEUR LE
PROFESSEUR SAÏD ZOUHAÏR,**

Professeur de Microbiologie-virologie à la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech et Chef de service de laboratoire de Bactériologie-Virologie et Biologie moléculaire de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

Vous m'avez fait l'honneur de me confier le sujet de cette thèse. Je vous remercie vivement d'avoir dirigé ce travail sans ne jamais épargner aucun effort pour me guider dans le chemin sinueux de la recherche. Je n'oublierai jamais la gentillesse, l'honnêteté et la disponibilité dont vous avez fait preuve en m'accueillant en toutes circonstances. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance, de mon profond respect et de ma vive gratitude.

**A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MONSIEUR LE
PROFESSEUR YOUSSEF EL KAMOUNI,**

*Professeur agrégé en Microbiologie-virologie à la faculté de médecine
et de pharmacie de Marrakech, laboratoire de Bactériologie-
Virologie et Biologie moléculaire de l'hôpital militaire Avicenne de
Marrakech.*

*Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger
parmi notre jury de thèse. Nous vous sommes infiniment
reconnaissants. Veuillez trouver ici l'expression de notre
respectueuse considération et notre profonde admiration pour
toutes vos qualités scientifiques et humaines.*

*Je ne saurais dire à quel point je suis reconnaissante de votre
précieuse aide à la réalisation de cette thèse, votre investissement et
sympathie. Vous avez fait preuve d'une grande gentillesse et
d'efficacité. Ce travail est le fruit de votre volonté de parfaire, de
votre disponibilité et surtout de votre savoir-faire. Puisse Dieu vous
procurer bonheur, santé et réussite.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner de notre
profonde gratitude*

Merci infiniment !



Liste des tableaux et figures



Liste des tableaux :

Tableau I : Répartition du nombre total selon les tranches d'âge	10
Tableau II : Répartition du nombre total selon l'âge gestationnel	11
Tableau III : Répartition du nombre total selon la parité.....	11
Tableau IV : Répartition du nombre total selon les antécédents d'avortement.....	12
Tableau V : Répartition du nombre total selon les antécédents de MFIU	13
Tableau VI : Répartition du nombre total selon le lieu de naissance	14
Tableau VII : Répartition du nombre total selon le lieu de résidence	14
Tableau VIII : Répartition du nombre total selon le niveau social	15
Tableau IX : Répartition du nombre total selon le niveau éducationnel.....	16
Tableau X : Statut immunitaire des femmes enceintes	17
Tableau XI : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les tranches d'âge	18
Tableau XII : Statut immunitaire des femmes enceintes selon l'âge gestationnel.	19
Tableau XIII : Statut immunitaire des femmes enceintes selon la parité.....	20
Tableau XIV : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents d'avortement.....	21
Tableau XV : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents de MFIU.....	21
Tableau XVI : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le lieu de naissance	23
Tableau XVII : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le lieu de résidence.....	23
Tableau XVIII : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau social.	25
Tableau XIX : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau éducationnel	26
Tableau XX : Tableau récapitulatif des résultats selon le test de Khi 2 (χ^2):.....	28
Tableau XXI: Les différentes étapes de la multiplication virale	36
Tableau XXII : Progrès réalisés à l'échelle mondiale pour combattre et éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC) par région de l'OMS 2000, 2012 et 2016.....	42
Tableau XXIII: Infections materno-fœtales rubéoleuses détectées par le réseau Renarub, France métropolitaine, 2005-2015	43
Tableau XXIV : Séroprévalence de la rubéole au Maroc selon différentes études nationales.....	74
Tableau XXV : Séroprévalence de la rubéole au niveau international.....	75

Liste des figures :

Figure 1 : Tube sec	6
Figure 2 : Modèle de feuille d'Excel utilisé pour recueillir les données	7
Figure 3 : Répartition du nombre total selon les tranches d'âge.	10
Figure 4 : Répartition du nombre total selon l'âge gestationnel	11
Figure 5 : Répartition du nombre total selon la parité.....	12
Figure 6 : Répartition du nombre total selon les antécédents d'avortement	13
Figure 7 : Répartition du nombre total selon les antécédents de MFIU	13
Figure 8 : Répartition du nombre total selon le lieu de naissance	14
Figure 9 : Répartition du nombre total selon le lieu de résidence	15
Figure 10 : Répartition du nombre total selon le niveau social	15
Figure 11 : Répartition du nombre total selon le niveau éducationnel.....	16
Figure 12 : Statut immunitaire des femmes enceintes	17
Figure 13 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les tranches d'âge	18
Figure 14 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon l'âge gestationnel	19
Figure 15 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon la parité.....	20
Figure 16 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents d'avortement.....	21
Figure 17 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents de MFIU	21
Figure 18 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le lieu de naissance	22
Figure 19 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le lieu de résidence	23
Figure 20 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau social	24
Figure 21 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau éducationnel.	25
Figure 22 : Virus de la rubéole (microscopie électronique Gx100000)	33
Figure 23 : Structure du virus de la rubéole	33
Figure 24 : Organisation du génome du virus de la rubéole.	34
Figure 25 : Génome du virus de la rubéole.....	34
Figure 26: Cycle de multiplication du virus de la rubéole.....	37
Figure 27 : Eruption.....	45
Figure 28 : Exanthème maculeux.....	45

Figure 29 : La triade de GREGG	48
Figure 30 : Cataracte et rubéole congénitale	49
Figure 31 : Atteinte cardiaque.	49
Figure 32 : Automate ARCHITECT i system	55
Figure 33 : principe du test immunologique par chimiluminescence	57
Figure 34 : cinétique des anticorps rubéoliques au cours de la primo-infection et de la réinfection.....	61
Figure 35 : Dépistage systématique des IgG rubéoliques.....	62
Figure 36 : Sérologie de la rubéole effectuée dans le cadre d'un contage récent (<15 j).....	63
Figure 37 : Sérologie de la rubéole effectuée dans le cadre d'un contage tardif (> 15 j) et / ou en présence de signes cliniques	63
Figure 38 : Stratégie du diagnostic prénatal.	64
Figure 39 : Calendrier national de vaccination dans le secteur public au Maroc 2017 (vaccination de base)	71
Figure 40 : Calendrier national de vaccination dans le secteur public au Maroc 2017 (vaccination de base+ vaccination complémentaire).....	72



Liste d'abreviation



Liste d'abreviation

AG :	Age Gestationnel
MFIU :	Mort Fœtale In Utéro
ROR :	Vaccin (Rougeole, Oreillons, Rubéole)
VHB :	Virus De L'hépatite B
Ac :	Anticorps
ADN :	Acide Désoxyribonucléique
ARN :	Acide Ribonucléique
ATCD :	Antécédent
BHK21 :	Baby Hamster Kidney 21
CD8+ :	Cluster De Différenciation 8
CHPO :	Centre Hospitalier Provincial de Ouarzazate
CMIA :	Dosage Immunologique Microparticulaire Par Chimiluminescence
ECP :	Effet Cytopathogène
ELFA :	Technique Immunoenzymatique Liée A La Fluorescence
ELISA :	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EV :	Enfants Vivants
FC :	Antigènes Viraux Fixant Le Complément
HA :	Hémagglutinine
HMA :	Hôpital Militaire Avicenne
HPV :	High Passage Virus
IgA :	Immunoglobuline A
IgG :	Immunoglobuline G
IgM :	Immunoglobuline M
Kb :	Kilobase
MIEA :	Dosage Immunoenzymatique A Microparticules
MI :	Millilitre
NK :	Natural Kille

OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ORF :	Open Reading Frame (La Région De Jonction).
PCR :	Polymérase Chain Réaction
RCM :	rubéole Congénitale Malformative
RK13 :	lignée Continue De Cellules Rénales Du Lapin
Rnases :	les Acides Ribonucléases
RR :	vaccin (Rougeole–Rubéole)
RT–PCR :	Reverse Transcriptase Polymérase Chain Réaction
SA :	semaines D’aménorrhées
SIRC :	lignée Continue De Cellules De La Corné Du Lapin
SOMIPEV :	Société Marocaine d’Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie
SPSS :	Statistical Package For The Social Sciences
SRC :	Syndrome De Rubéole Congénitale
UI :	Unité Internationale
URL :	Unités Relatives De Lumière
UTR :	Régions Non Transcrites
VAERS :	Vaccine Adverse Events Reporting System



Plan



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	3
RESULTATS	8
I. Caractéristiques de la population étudiée	9
1. Ages des femmes enceintes	9
2. Age gestationnel	10
3. Parité	11
4. Antécédents d'avortement et de mort fœtal in utéro (MFIU)	12
5. Niveau social	14
6. Niveau éducationnel	15
II. Séroprévalence de la rubéole	16
1. La séroprévalence générale	16
2. La séroprévalence par tranche d'âge	16
3. La séroprévalence selon l'âge gestationnel	17
4. La séroprévalence selon la parité	18
5. La séroprévalence selon les antécédents d'avortement et de mort fœtal in utéro	19
6. La séroprévalence selon le lieu de naissance et le lieu de résidence	21
7. La séroprévalence selon le niveau social	23
8. La séroprévalence selon le niveau éducationnel	24
DISCUSSION GENERALE	26
I. Historique	27
II. Caractères virologiques	27
1. Taxonomie	27
2. Structure virale	27
3. Propriétés antigéniques	30
4. Multiplication virale	31
III. Epidémiologie	34
1. Réservoir	34
2. Mode de transmission	34
3. Mode de diffusion	35
IV. Pouvoir pathogène	39
1. Rubéole acquise	39
2. Rubéole congénitale	42
V. Diagnostic	46
1. Circonstances de diagnostic	46
2. Diagnostic non spécifique	46
3. Diagnostic virologique	48
VI. Traitement	59
1. La sérothérapie	59
2. Interruption de la Grossesse	60
VII. Prévention	61

1. La vaccination antirubéolique	61
2. Situation au Maroc	63
3. Pharmacovigilance des vaccins de la rubéole	66
DISCUSSION DE NOS RESULTATS	68
RECOMMANDATIOBS	73
CONCLUSION	75
ANNEXES	77
RESUME	79
BIBLIOGRAPHIE	83



Introduction



Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Au Maroc, 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 SRC 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.

La rubéole et le SRC ne sont pas inclus dans le système de surveillance national, ainsi, l'incidence du SRC est estimée de 8,1 à 12,7 cas par 100 000 naissances vivantes. [2]

L'épidémiologie de la rubéole reste, par ailleurs, mal connue au Maroc du fait de la non déclaration obligatoire de celle-ci [3]. Des études récentes très limitées réalisées à l'échelle nationale (Rabat et Meknès) ont concerné la séroprévalence des anticorps IgG chez les femmes enceintes. Une susceptibilité de 9,8 % à 11,3% a été rapportée. [4, 5]

Le vaccin à valence rubéole a été introduit dans le secteur public en 2003, ainsi notre pays a vacciné entre 2003 et 2008 environ 8.500.000 enfants âgés de 9 mois à 14 ans révolus contre la rougeole et la rubéole et environ 2.235.000 jeunes filles et femmes âgées de 15 à 24 ans contre la rubéole pour prévenir le syndrome de rubéole congénitale.[6]

L'objectif de cette étude est la détermination du statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole chez les femmes enceintes à la province de Tiznit en tenant compte du contexte sociodémographique et essayer d'établir un lien entre la séroprévalence et les facteurs étudiés.



Patients et méthodes



I. Type et cadre d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective de type descriptive et analytique réalisée au sein du laboratoire de l'Hôpital provincial Hassan Premier de Tiznit.

Nous avons réalisé des prélèvements chez les femmes enceintes dans la province de Tiznit au Centre Hospitalier Provincial Hassan Premier (CHPT) et aux centres de santé Abdellah Chefchaouni et Elmers.

II. Population étudiée :

L'étude a inclus des femmes enceintes consultant à titre externe au CHPT et aux centres de santé durant l'année 2018.

Le nombre de cas de femmes étudiées est de 150.

L'origine des patientes est soit rurale ou urbaine au niveau de la province de Tiznit.

III. Méthodes :

1. Phase pré-analytique :

La nature de l'étude a été parfaitement expliquée à la population étudiée, un consentement oral a été obtenu de la part de chaque participante.

Un questionnaire qui porte sur l'âge, les facteurs sociodémographiques, l'âge gestationnel, les antécédents gynéco-obstétricaux et les vaccins réalisés est rempli pour chaque femme (Voir annexes).

La réalisation du test sérologique à la recherche des Ac rubéoliques (IgG et IgM) consiste à prélever du sang veineux en général au pli du coude en utilisant un système de prélèvement sous vide sur tube sec avec gel séparateur sans anticoagulant.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Chaque tube comporte un numéro d'identification, nom et prénom et la date de prélèvement.



Figure 1 : Tube sec.

Au CHPT les prélèvements sont faits à la salle de prélèvement.

Les prélèvements réalisés aux centres de santé sont acheminés au deux laboratoires privés de la ville.

Après la réception des prélèvements, on commence la saisie des bons en faisant entrer le code propre à chaque patiente , en vérifiant la correspondance du nom, puis on saisit les analyses demandées pour chacune . Après, on note le numéro de demande sur le bon correspondant. On numérote les tubes en utilisant le numéro demandé, après la centrifugation des tubes de prélèvement, ensuite on procède à aliquotage du sérum dans les tubes. Et finalement la conservation au réfrigérateur pour l'analyse dans les 48h qui survient après le prélèvement, ou congélateur (-20°C) pour l'analyse ultérieure.

2. Sérologie rubéole :

La recherche des IgG et des IgM anti-rubéoliques a été réalisée par l'automate ARCHITECT i1000 (Abbott Diagnostics) immunoanalyse à système fermé.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Il s'agit d'un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) pour la détermination quantitative des IgG et la détection qualitative des IgM dirigées contre le virus de la rubéole dans le sérum humain.

Interprétation des résultats :

Pour les IgG, un résultat est considéré comme :

- ❖ Positif : taux des IgG $\geq 10,0$ UI/ml.
- ❖ Négatif : taux des IgG compris entre 0,0 et 4,9 UI/ml.
- ❖ Grayzone (douteux) : taux des IgG compris entre 5,0 et 9,9 UI/ml.

NB : dans notre étude les valeurs Grayzones sont considérées négatives.

Pour les IgM un résultat est considéré comme :

- ❖ Positif (réactif) : rapport échantillon/seuil > 1 .
- ❖ Négatif (non réactif) : rapport échantillon/seuil < 1 .
- ❖ Modalités de recueil des données

Les données collectées des questionnaires sont récupérées sur feuille Excel pour faciliter leur exploitation.

Numéro	Age	lieu de naissance	Lieu de résidence	niveau social	Niveau éducationnel	Age gestationnel	ATCD médicaux chirurgicaux	geste	parité	EV	avortement	MFU	vaccin ROR	Vaccin HBV
--------	-----	-------------------	-------------------	---------------	---------------------	------------------	----------------------------	-------	--------	----	------------	-----	------------	------------

Figure 2 : Modèle de feuille d'Excel utilisé pour recueillir les données.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

L'analyse statistique a été réalisée sur un logiciel SPSS version 21. L'étude de l'association entre la séroimmunisation à la rubéole et les caractéristiques sociodémographiques est évaluée par le test de Khi2 et le test exact de Fisher pour les variables qualitatives.

La valeur $p < 0,05$ (qui représente le degré de signification) est considérée comme statistiquement significative.



Résultats



I. Caractéristiques de la population étudiée :

1. Agés des femmes enceintes :

L'âge moyen des patientes de notre étude était de 28 ans avec des extrêmes de 18 et 42 ans, la tranche d'âge entre 25 et 34 ans est la plus représentée avec 55,33% de la population étudiée.

Tableau I : Répartition du nombre total selon les tranches d'âge.

Age	15-24	25-34	35-44	>45	Total
N°	52	83	15	0	150
%	34,66%	55,33%	10%	0	100%

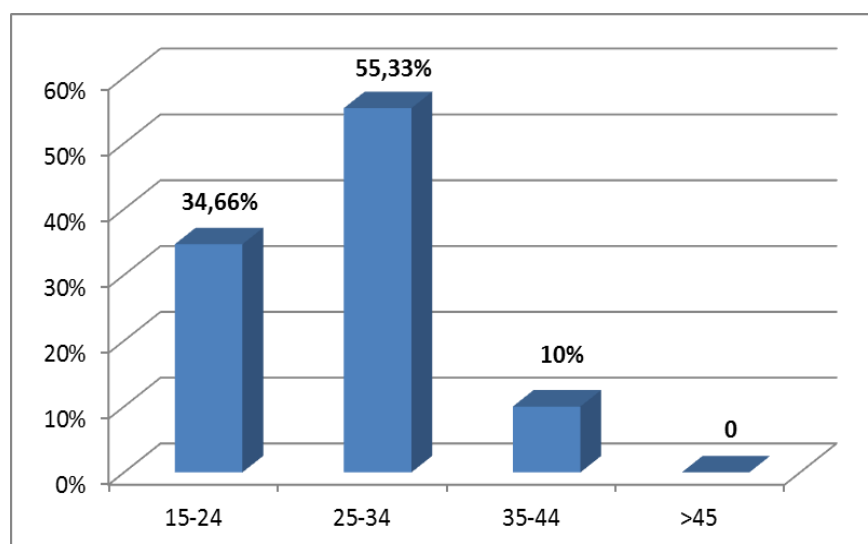


Figure 3 : Répartition du nombre total selon les tranches d'âge.

2. Age gestationnel :

60% des femmes étudiées sont en 1er trimestre, le reste est réparti entre le 2ème et le 3ème trimestre.

Tableau II : Répartition du nombre total selon l'âge gestationnel.

Age	1er Trimestre	2eme Trimestre	3eme Trimestre	Total
N°	90	45	15	150
%	60%	30%	10%	100%

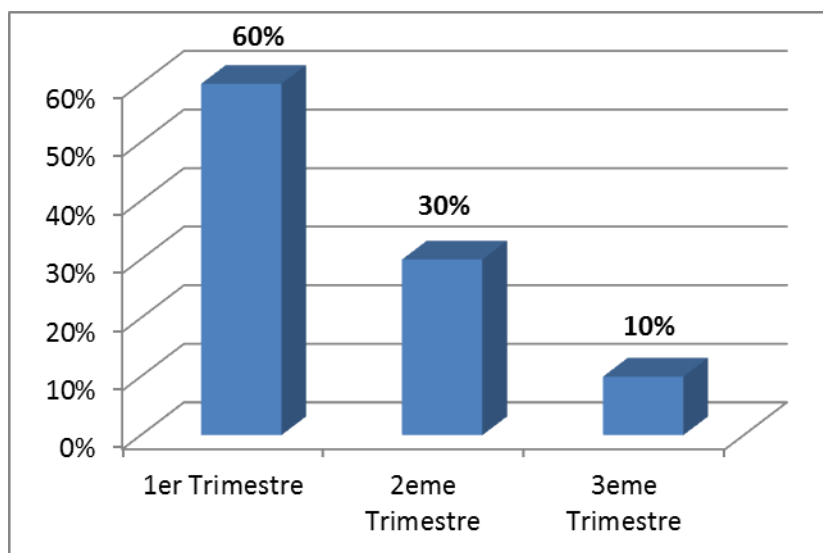


Figure 4 : Répartition du nombre total selon l'âge gestationnel.

3. Parité

42% (63/150) des femmes ayant subi la sérologie rubéolique sont des primipares, alors que 58% (87/150) sont des multipares.

Tableau III : Répartition du nombre total selon la parité

Parité	Primipares	Multipares	Total
N°	63	87	150
%	42%	58%	100%

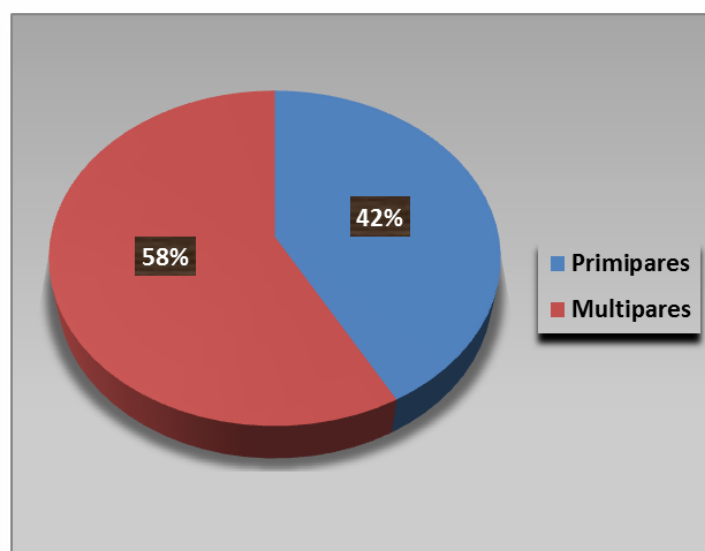


Figure 5 : Répartition du nombre total selon la parité.

4. Antécédents d'avortement et de mort fœtal in utéro (MFIU) :

18% des femmes ont des antécédents d'avortement, alors que 3.33% ont eu des antécédents de MFIU.

Tableau IV : Répartition du nombre total selon les antécédents d'avortement

Avortement antérieur	Présence	Absence	Total
Nombre	27	123	150
%	18%	82%	100%

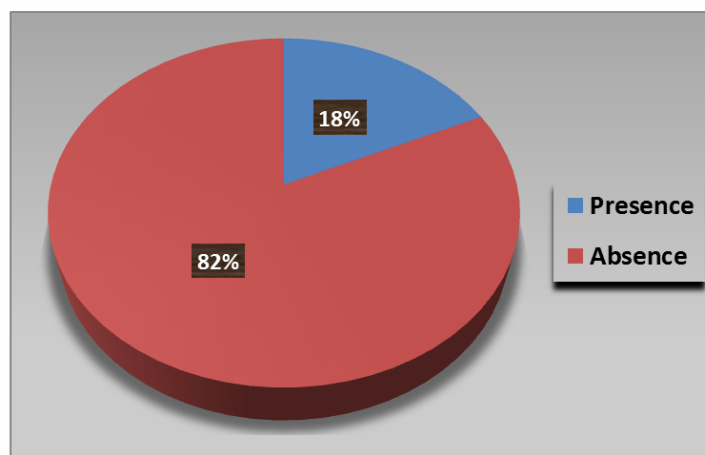


Figure 6 : Répartition du nombre total selon les antécédents d'avortement.

Tableau V : Répartition du nombre total selon les antécédents de MFIU.

MFIU	Présence	Absence	Total
Nombre	5	145	150
%	3,33%	96,66%	100%

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

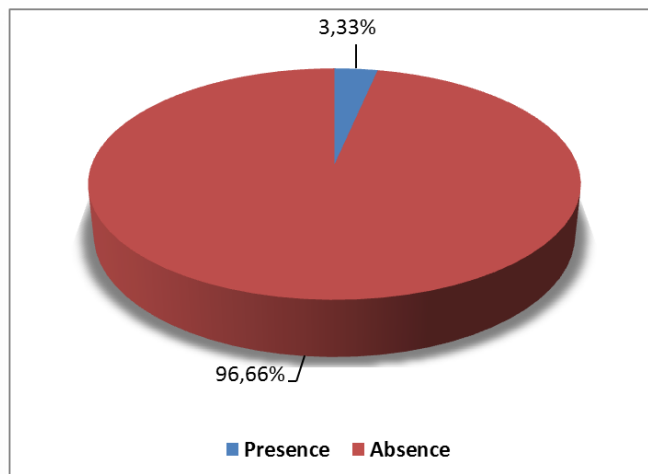


Figure 7 : Répartition du nombre total selon les antécédents de MFIU.

63,33% des femmes sont d'origine urbaine alors que 36,66% sont d'origine rurale. 56,66% des femmes résident en milieu urbain et 43,33% dans le milieu rural.

Tableau VI : Répartition du nombre total selon le lieu de naissance

Lieu de naissance	Urbain	Rural	Total
Nombre	95	55	150
%	63,33%	36,66%	100%

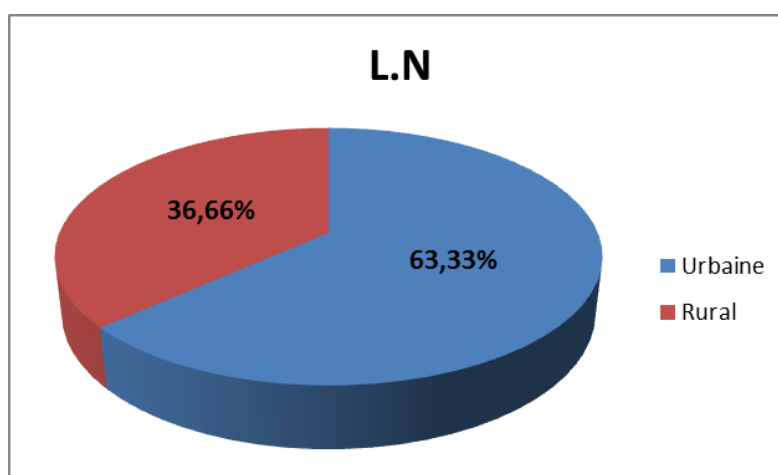


Figure 8 : Répartition du nombre total selon le lieu de naissance.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Tableau VII : Répartition du nombre total selon le lieu de résidence.

Lieu de résidence	Urbain	Rural	Total
Nombre	85	65	150
%	56,66%	43,33%	100%

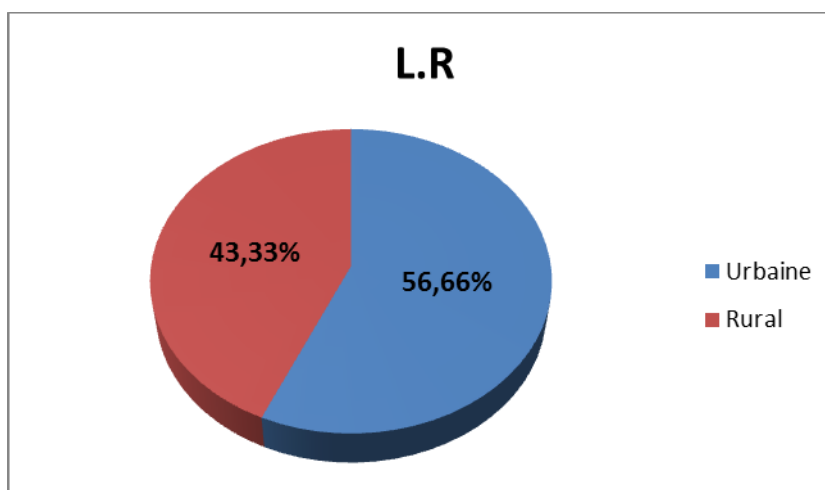


Figure 9 : Répartition du nombre total selon le lieu de résidence.

5. Niveau social :

65,33% des femmes ont un niveau social moyen.

Tableau VIII : Répartition du nombre total selon le niveau social

Niveau social	A	B	C	Total
Nombre	43	98	9	150
%	28,66%	65,33%	6%	100%

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

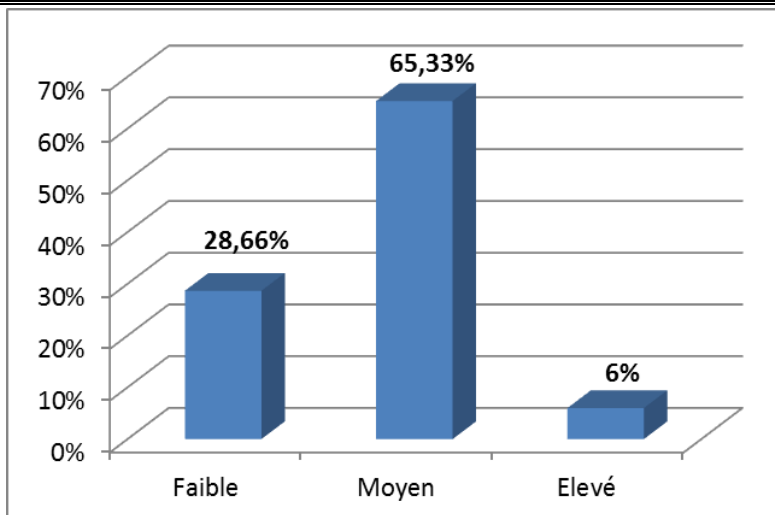


Figure 10 : Répartition du nombre total selon le niveau social

6. Niveau éducationnel

70,66% de la population étudiée ont un niveau éducationnel moyen.

Tableau IX : Répartition du nombre total selon le niveau éducationnel.

Niveau éducationnel	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Total
Nombre	11	106	33	150
%	7,33%	70,66%	22%	100%

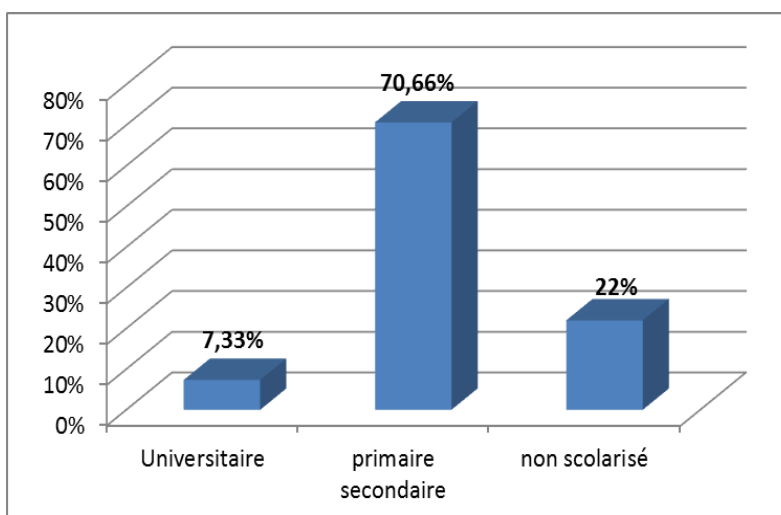


Figure 11 : Répartition du nombre total selon le niveau éducationnel.

II. Séroprévalence de la rubéole :

1. La séroprévalence générale :

Parmi les 150 femmes étudiées 82% étaient séropositives pour les IgG alors que toutes femmes étaient séronégatives pour les IgM.

Tableau X : Statut immunitaire des femmes enceintes

	IgM –	IgM +	Total	%
IgG –	27	0	27	18%
IgG +	123	0	123	82%
Total	150	0	150	100%

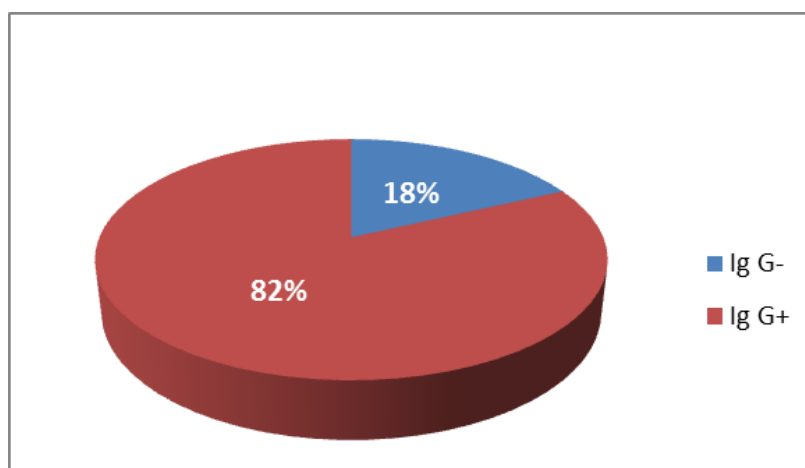


Figure 12 : Statut immunitaire des femmes enceintes

2. La séroprévalence par tranche d'âge :

On remarque que la tranche d'âge entre 25 et 34 ans est la plus immunisée avec un taux de séropositivité de 43,33%.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Tableau XI : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les tranches d'âge

Age	15-24	25-34	35-44	>45	p
femme immunisée IgG+	46	65	12	0	0,320
	30,66%	43,33%	8%	0%	
femme non immunisée IgG-	6	18	3	0	
	4%	12%	2%	0%	

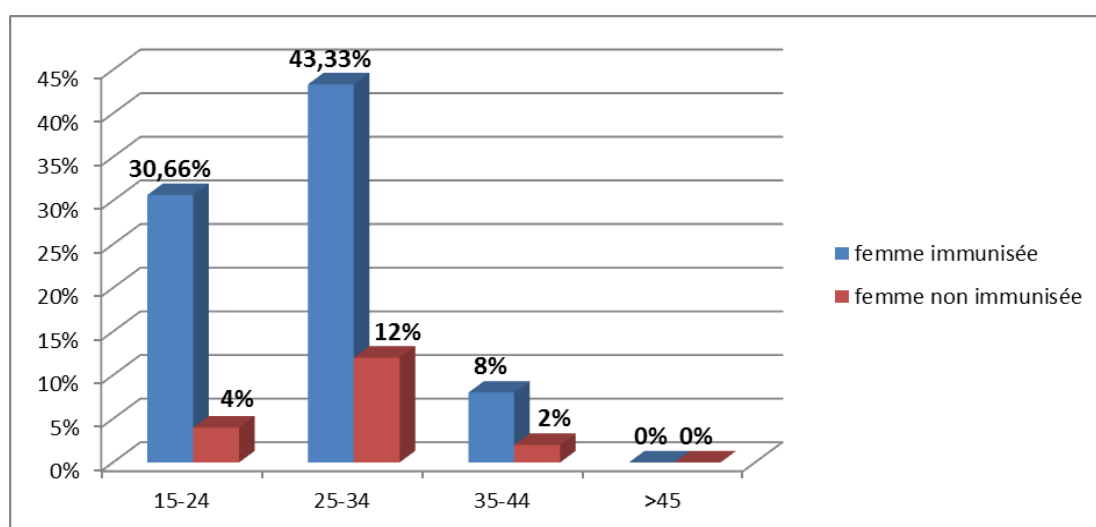


Figure 13 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les tranches d'âge

Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre l'âge et l'immunité à la rubéole.

3. La séroprévalence selon l'âge gestationnel

Le taux d'immunisation au 1^{er} trimestre est de 46,66%, alors qu'il est de 41% au 2^{ème} trimestre et de 8% au 3^{ème} trimestre.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Tableau XII : Statut immunitaire des femmes enceintes selon l'âge gestationnel.

Age gestationnel	1er Trimestre	2eme Trimestre	3eme Trimestre	Total	p
femme immunisée IgG+	70	41	12	82%	0,139
	46,66%	27,33%	8%		
femme non immunisée IgG-	20	4	3	18%	
	13,33%	2,66%	2%		

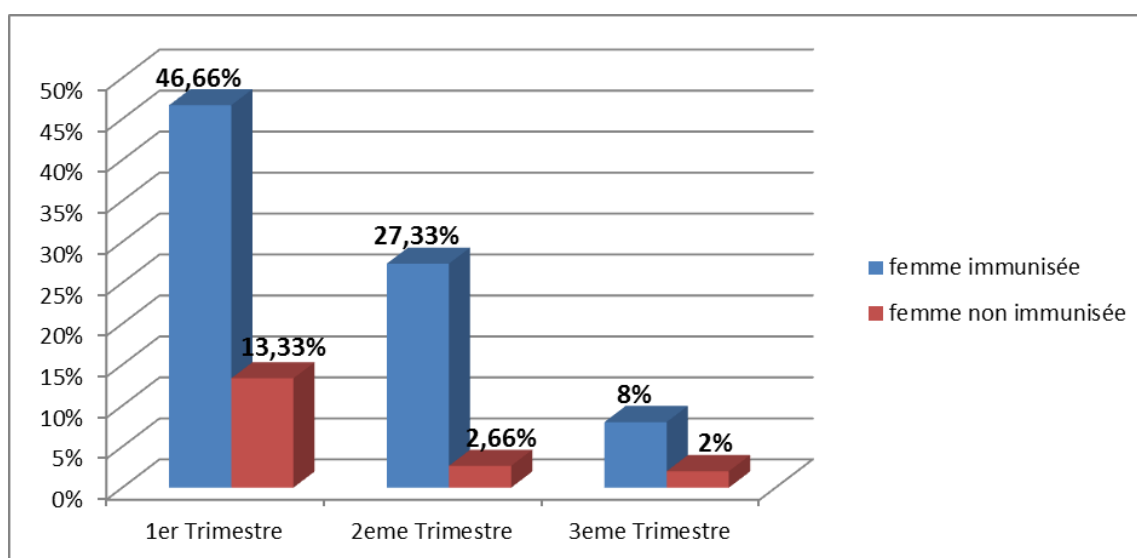


Figure 14 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon l'âge gestationnel.

Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre l'âge gestationnel et l'immunité à la rubéole.

4. La séroprévalence selon la parité :

On note que 4,66% des femmes multipares (7/80) restent séronégatives pour la rubéole dans leurs grossesses ultérieures.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Tableau XIII : Statut immunitaire des femmes enceintes selon la parité.

Parité	Primipares	Multipares	p
Femmes immunisées IgG+	43	80	< 0,001
	28,66%	53,33%	
Femmes non immunisées IgG-	20	7	
	13,33%	4,66%	

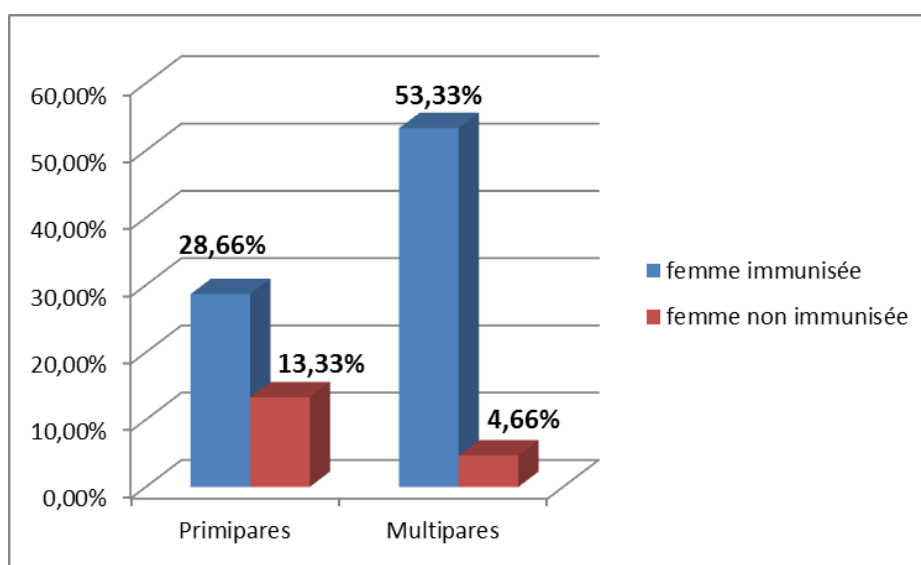


Figure 15 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon la parité.

Il y a une relation statistiquement significative entre la parité et l'immunité à la rubéole.

5. La séroprévalence selon les antécédents d'avortement et de mort fœtal in utéro :

Les femmes immunisées ont présenté des antécédents d'avortement et de MFIU plus que les non immunisées.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Tableau XIV : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents d'avortement.

	Avec avortement antérieur	Sans avortement antérieur	p
femmes immunisées IgG+	25 16,66%	98 65,33%	0,090
femmes non immunisées IgG-	2 1,33%	25 16,66%	

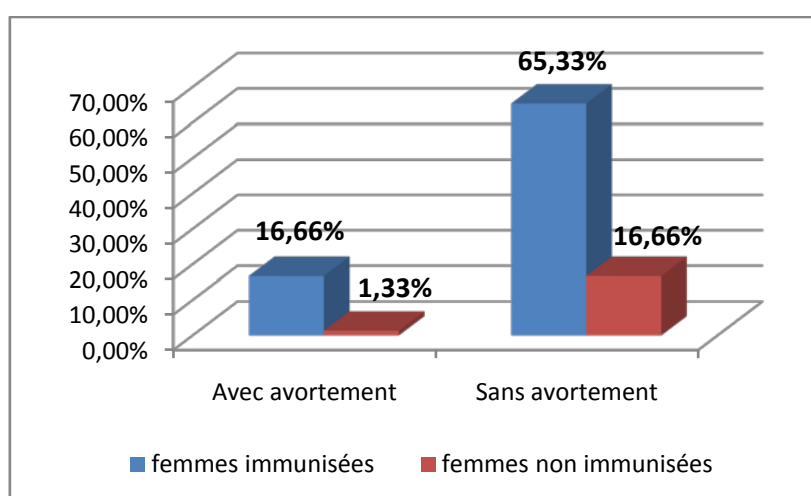


Figure 16 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents d'avortement

Tableau XV : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents de MFIU.

	Avec MFIU	Sans MFIU	p
femmes immunisées IgG+	5 3,33%	118 78,66%	0,297
femmes non immunisées IgG-	0 0%	27 18%	

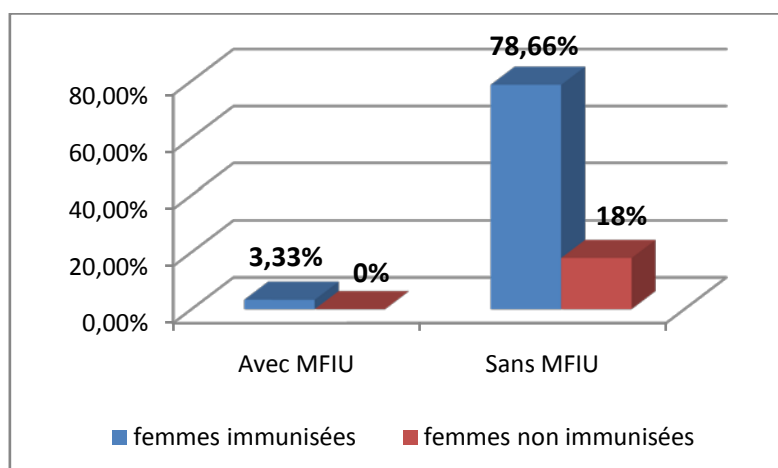


Figure 17 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents de MFIU.

Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre l'avortement et la MFIU avec l'immunité à la rubéole.

6. La séroprévalence selon le lieu de naissance et le lieu de résidence

La répartition des femmes selon le lieu de naissance, rural ou urbain, est presque la même chez les femmes immunisées et les non immunisées. 52% des femmes immunisées résident dans le milieu urbain et 30% dans le milieu rural.

Tableau XVI : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le lieu de naissance

LIEU DE NAISSANCE	URBAN	RURAL	p
femmes immunisées IgG+	78	45	0,565
	52%	30%	
femmes non immunisées IgG-	17	10	
	11,33%	6,66%	

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

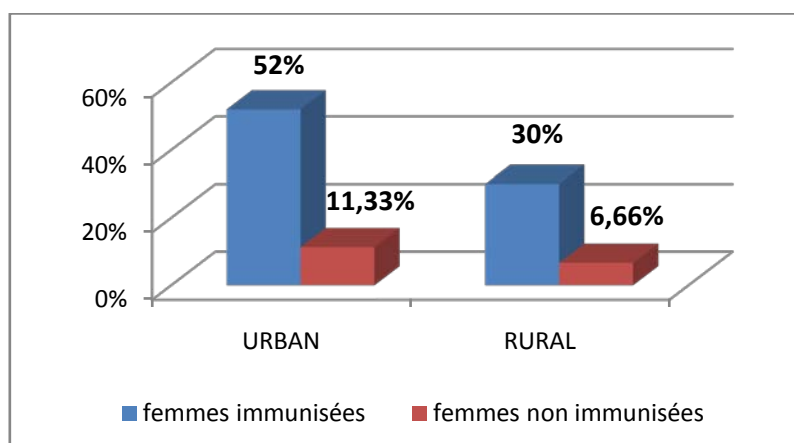


Figure 18 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le lieu de naissance.

Tableau XVII : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le lieu de résidence.

LIEU DE RESIDENCE	URBAN	RURAL	p
femmes immunisées IgG+	76 50,66%	47 31,33%	0,007
femmes non immunisées IgG-	9 6%	18 12%	

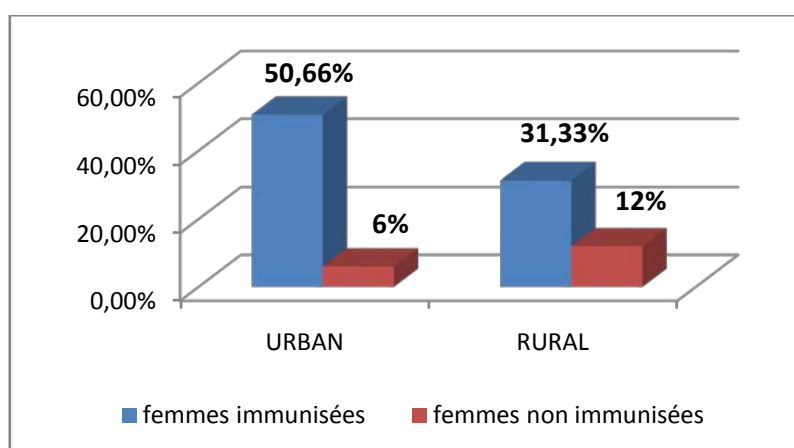


Figure 19 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le lieu de résidence.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre le lieu de naissance et l'immunité à la rubéole.

Il y a une relation statistiquement significative entre le lieu de résidence et l'immunité à la rubéole.

7. La séroprévalence selon le niveau social

La majorité des femmes immunisées et non immunisées ont un niveau social moyen.

Tableau XVIII : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau social.

NIVEAU SOCIAL	A	B	C	p
femmes immunisées IgG+	36 24%	78 52%	9 6%	0,294
femmes non immunisées IgG-	7 4,66%	20 13,33%	0 0%	

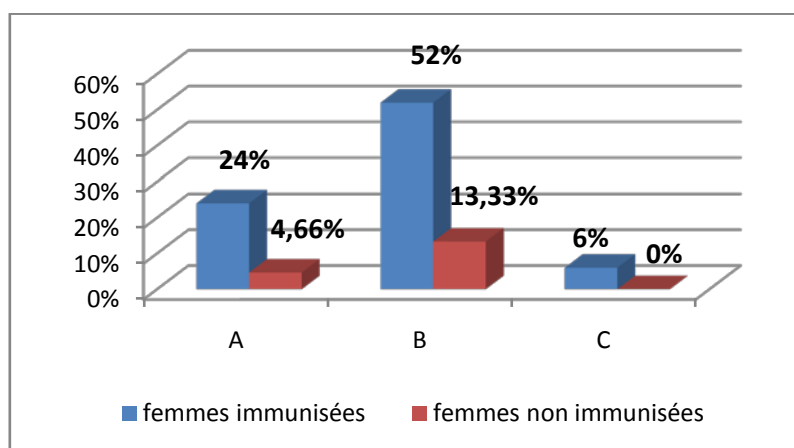


Figure 20 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau social.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

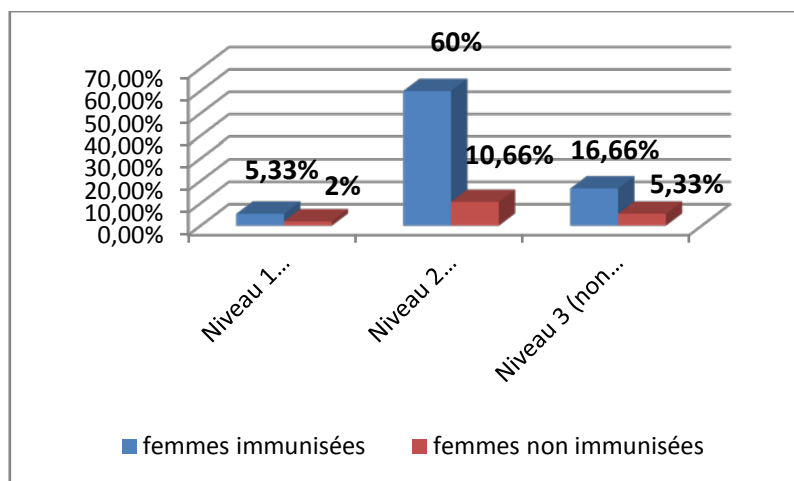
Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre le niveau social et l'immunité à la rubéole.

8. La séroprévalence selon le niveau éducationnel

La majorité des femmes immunisées et non immunisées ont un niveau éducationnel moyen.

Tableau XIX : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau éducationnel.

NIVEAU EDUCATIONNEL	Niveau 1 (Universitaire)	Niveau 2 (primaire/secondaire)	Niveau 3 (non scolarisée)	p
femmes immunisées IgG+	8	90	25	0,404
	5,33%	60%	16,66%	
femmes non immunisées IgG-	3	16	8	
	2%	10,66%	5,33%	



Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre le niveau éducationnel et l'immunité à la rubéole.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

	descriptif	IgG +	IgG -	P
Total	150	123 (82%)	27 (18%)	
Age				0,320
- 15-24	52 (24,7%)	46 (88,5%)	6 (11,5%)	
-25-34	83 (55,3%)	65 (78,3%)	18 (21,7%)	
-35-44	15 (10%)	22 (80%)	3 (20%)	
- >45	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Lieu de naissance				0,565
-Urbain	95 (63,3%)	78 (82,1%)	17 (17,9%)	
-Rural	55 (36,7%)	45 (81,8%)	10 (18,2%)	
Lieu de résidence				0,007
-Urbain	85 (56,7%)	76 (89,4%)	9 (10,6%)	
-Rural	65 (43,3%)	47 (72,3%)	18 (27,7%)	
Niveau social				0,294
-A*	12 (8%)	36 (83,7%)	7 (16,3%)	
-B*	105 (70%)	78 (79,6%)	20 (20,4%)	
-C*	33(22%)	9 (100%)	0 (0%)	
Niveau éducationnel				0,404
-1*	12 (8%)	9 (75%)	3 (25%)	
-2*	105 (70%)	89 (84,8%)	16 (15,2%)	
-3*	33 (22%)	25 (75,8%)	8 (24,2%)	
ATCDs médicaux chirurgicaux				0,005
-Absence	147 (98%)	123 (83,7%)	24 (16,3%)	
-Présence	3 (2%)	0 (0%)	3 (100%)	
ATCDs gynéco-obstétricaux				---
-Geste				
Absence	0 (0%)	0(0%)	0 (0%)	
Présence	150 (100%)	123 (100%)	27 (100%)	
-Parité				<0,001
Primipare	64 (42,7%)	43 (67,2%)	21 (32,8%)	
Multipare	86 (57,3%)	80 (93%)	6 (7%)	
-Avortement				0,090
Absence	123 (82%)	98 (79,7%)	25 (20,3%)	
Présence	27 (18%)	25 (92,6%)	2 (7,4%)	
-Mort foetal in utéro				0,297
Absence	144 (96%)	117 (81,3%)	27 (18,8%)	
Présence	6 (4%)	6 (100%)	0 (0%)	
Age gestationnel				0,139
-1 ^{er} trimestre	90 (60%)	70 (46,6%)	20 (13,3%)	
-2 ^{ème} trimestre	45 (30%)	41 (27,3%)	4 (2,6%)	
-3 ^{ème} trimestre	15 (10%)	12 (8%)	3 (2%)	
Vaccins réalisés				---
-Hépatite B				
Oui	0	0	0	
Non	0	0	0	
Inconnu	100 (100%)	123 (100%)	27 (100%)	
-ROR				---
Oui	0	0	0	
Non	0	0	0	
Inconnu	150 (100%)	123 (100%)	27 (100%)	

Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre l'immunité à la rubéole et tous les facteurs cités sauf pour la parité et le lieu de résidence.

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



I. Historique

La rubéole a été décrite au milieu du XVIII siècle par des médecins allemands mais c'est en 1941 que Norman Gregg, un ophtalmologiste australien, a établi un lien entre la survenue de cataractes congénitales et une épidémie de rubéole chez des femmes en début de grossesse, montrant ainsi le caractère tératogène du virus. Celui-ci a été isolé en 1962 par Parkman en utilisant le phénomène d'interférence avec un echovirus 11.

Aux Etats-Unis, l'épidémie de 1964-1965 a donné 12,5 millions de cas de rubéole post-natale, plus de 11 000 morts fœtales et 20 000 enfants environ sont nés avec des malformations de rubéole congénitale. Cette épidémie a stimulé les travaux qui ont conduit à l'identification de l'hémagglutinine et l'obtention du vaccin HPV 77(High passage virus=77eme passage en culture de cellules). [7]

II. Caractères virologiques :

1. Taxonomie :

- ❖ Famille : Togaviridae Genre : Rubivirus
- ❖ Espèce : Virus de la rubéole [7]

2. Structure virale :

Le virus de la rubéole est un virus à ARN enveloppé avec une capsidie à symétrie icosaédrique, la particule virale à un diamètre de 60 à 70 nm. [7, 8]

En 2005, une nomenclature systématique des génotypes des virus rubéoleux sauvages a été adoptée. 13 génotypes sont individualisés et se sont divisés en 2 groupes phylogénétiques majeurs, le clade 1 et le clade 2, qui montrent une différence de 8% à 10% au niveau des nucléotides. Actuellement, 3 des 13 génotypes définis (1E,

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

1G, 2B) ont une large distribution géographique, tandis que les autres apparaissent sporadiquement ou sont plus localisés géographiquement. [7, 9]

2.1 Le génome

Le génome est un acide ribonucléique (ARN) monocaténaire simple brin à polarité positive, il est d'environ 10 kilobase (kb), coiffé sur son extrémité 5' et polyadynylé en 3'. Le génome contient deux trames de lecture (Open Reading Frame (ORF)).

- ✓ ORF 5' proximale codant pour 2 protéines non structurales et qui sont p150 et p90.

Cette trame contient environ 6345 nucléotides.

- ✓ ORF 3' proximale codant pour les trois protéines structurales E1, E2 qui sont les protéines de l'enveloppe et C qui est une protéine de la capsid. L'ORF 3' proximale contient environ 3189 nucléotides.

L'ordre des gènes pour l'ARN 40S (coefficient de sédimentation) est 5'-p150-p90-C-E2-E1-3'. Le génome contient également des régions non transcrites (UTR) à son extrémité 5' et 3' et entre les ORF (la région de jonction). [5, 7, 10, 11, 12, 13]

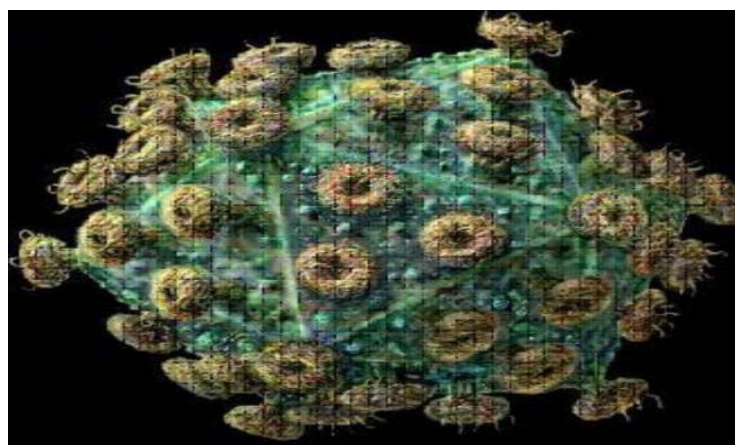


Figure 22 : Virus de la rubéole (microscopie électronique Gx100000).

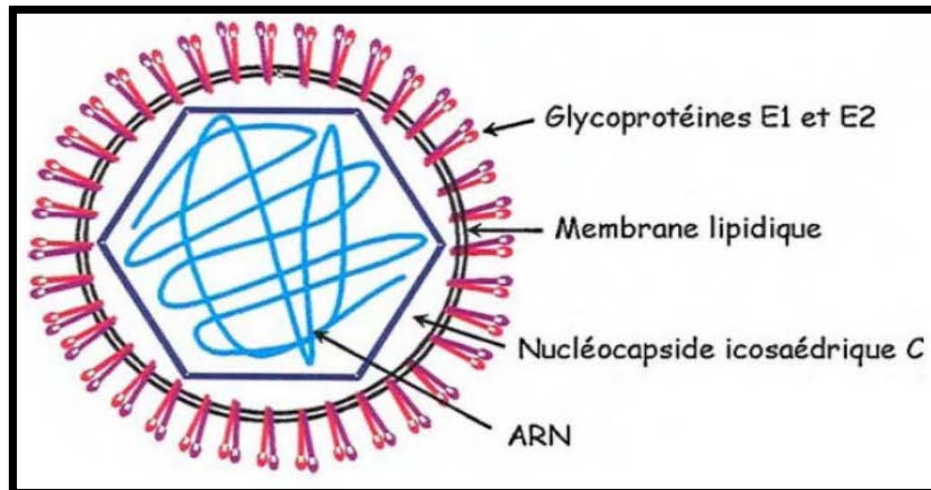


Figure 23 : Structure du virus de la rubéol

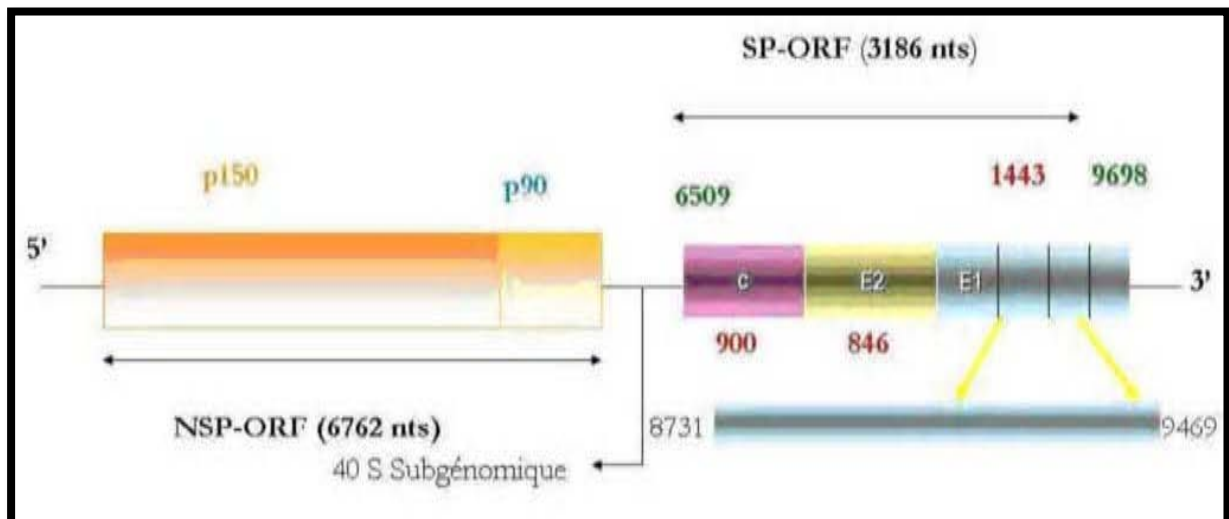


Figure 24 : Organisation du génome du virus de la rubéole.

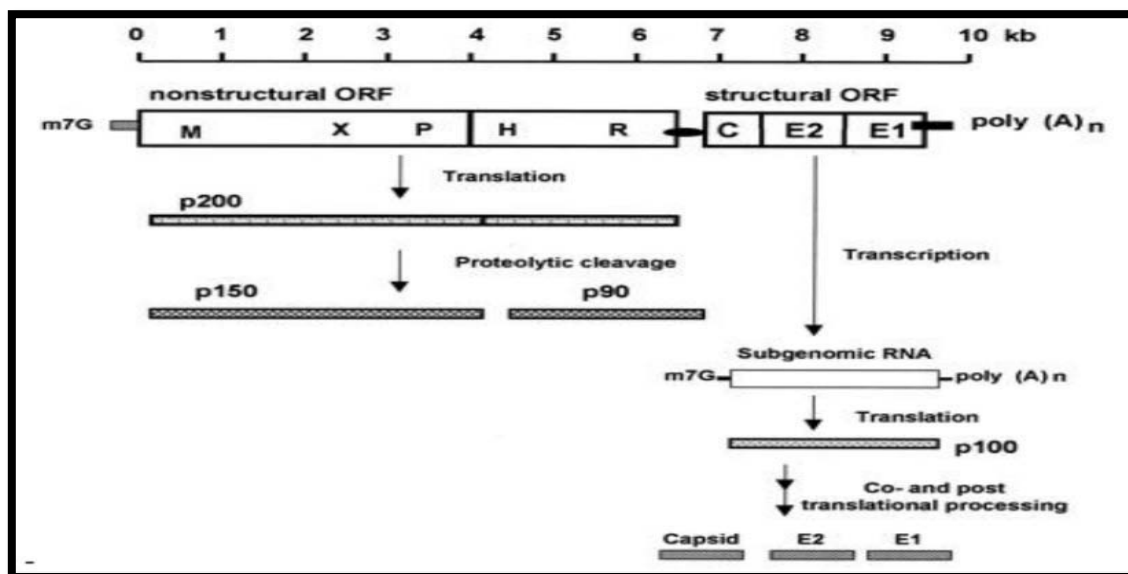


Figure 25 : Génome du virus de la rubéole.

2.2 L'enveloppe

Est une bicouche lipidique où sont insérées deux glycoprotéines virales E1 (58KD) et E2 (30KD), formant des spicules de 6 à 8 nm. Ces glycoprotéines ont des propriétés immunisantes, la protéine E1 est la plus grande et représente l'antigène majeur. [7, 10, 11].

3. Propriétés antigéniques :

3.1 Caractères cultureux :

Le virus se multiplie très lentement en culture et sa présence est révélée indirectement par une technique d'interférence : la culture du virus de la rubéole sur des cellules (telles que les RK13 et les SIRC) les rend insensibles à l'inoculation ultérieure d'un autre virus normalement cytopathogène (par exemple les virus ECHO ou COXSACKIE). [7, 14]

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

3.2 Propriétés antigéniques :

Le virus de la rubéole possède une hémagglutinine (HA) qui est présente sur l'enveloppe virale sous forme de spicules. C'est par son intermédiaire que se fait la réaction entre le virus et les récepteurs cellulaires, ce qui permet la fixation et la pénétration du virus.

Les épitopes antigéniques induisant la synthèse d'anticorps neutralisants et hémagglutinants sont localisés sur la glycoprotéine E1. Un épitope neutralisant a également été décrit sur E2 mais il serait relativement peu accessible aux immunoglobulines sur le virion mature. Les anticorps anti-hémagglutinines ont une action neutralisante et protectrice et peuvent être mis en évidence par une réaction d'inhibition de l'hémagglutination. [7, 8]

Il existe aussi des antigènes viraux fixant le complément (FC) constitués par deux types de particules séparables par filtration sur gel. [15]

4. Multiplication virale :

4.1 Mécanisme de multiplication du virus de la rubéole

La multiplication est intra cytoplasmique, elle s'effectue en 6 étapes formants le cycle de multiplication. [2, 7, 12, 13, 14].

Tableau XXI : Les différentes étapes de la multiplication virale.

1	fixation	Par des glycoprotéines d'enveloppe
2	Pénétration	Par endocytose
3	décapsidation	Par décapsidases cellulaires
4	Expression du génome : → enzymes réplication du génome Expression des génomes : → protéines de capsides et d'enveloppe	✓ Transcription et réplication dans le cytoplasme ✓ Cette période du cycle correspond aux synthèses : on l'appelle la phase d'éclipse car le virus semble avoir « disparu » : il est impossible d'isoler une particule virale
5	Assemblage des nucléocapsides	par un processus d'auto-assemblage
6	Libération des nouveaux virions	Par bourgeonnement

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 subgénomique 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. [16, 17].

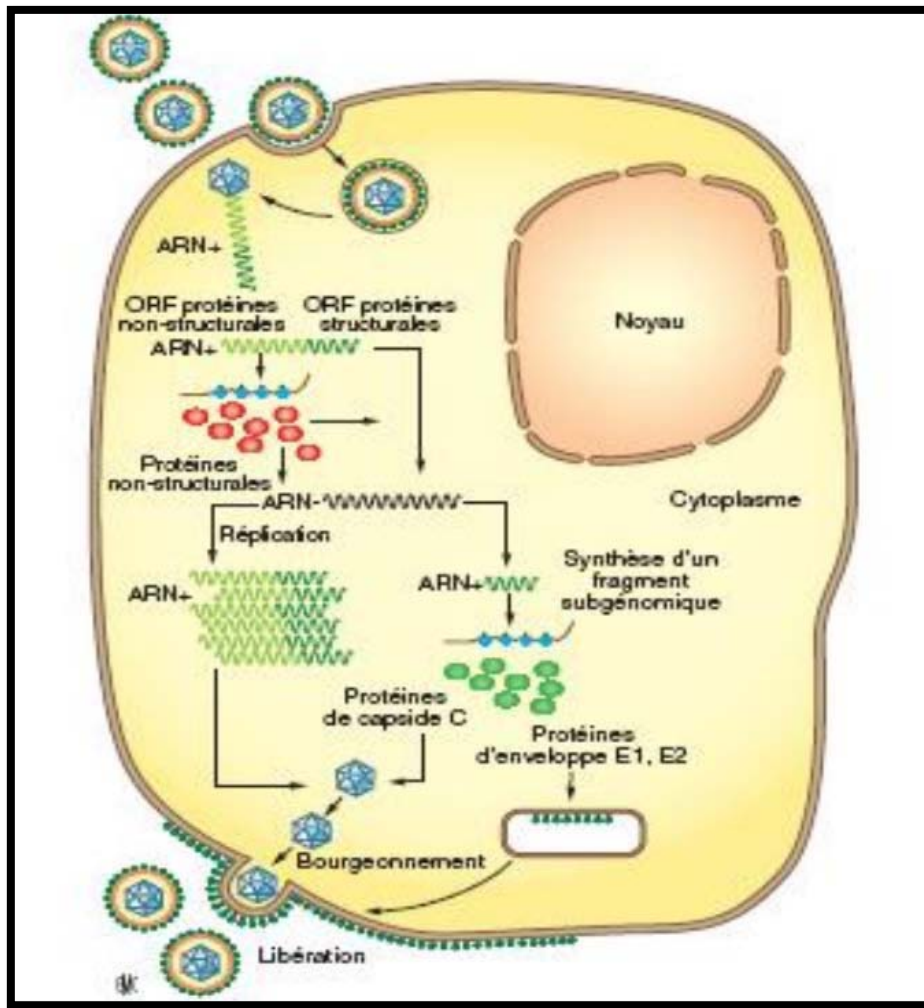


Figure 26: Cycle de multiplication du virus de la rubéole.

4.2 Animaux sensibles :

Dans la nature le virus de la rubéole est strictement humain. Expérimentalement, il infecte un certain nombre de singes (*Cercopithecusaethiops*, *Macacamulata*, *Erythrocebus patas*, *Ouistiti*, *Babouin* et *chimpanzé*), le souriceau nouveau-né, le furet et le lapin.

Cependant, on ne reproduit jamais de façon cohérente les malformations congénitales observées chez l'homme. [7, 18].

4.3 Culture cellulaire :

Le virus de la rubéole se réplique dans un grand nombre de cellules, cependant il n'induit pas d'effet cytopathogène (ECP) discret que dans certaines cellules en lignée continue, telle les RK 13 (rein de lapin), les SIRC (cornée de lapin). En cellule Vero (rein de singe vert africain) il n'induit pas d'ECP, mais il peut y être détecté par l'hémagglutination ou mieux par immunofluorescence ou par RT-PCR. Les cellules BHK21 (rein de hamster) et Vero sont utilisées pour obtenir des concentrations élevées de virus. [7, 19]

III. Epidémiologie :

1. Réservoir :

Le réservoir du virus est strictement humain. [7, 22]

2. Mode de transmission :

Le virus de la rubéole peut se transmettre selon trois modes :

2.1 Transmission Horizontale :

Par l'intermédiaire de contacts interhumains directs et uniquement par voie respiratoire.[20]

Le virus diffuse vers les ganglions lymphatiques régionaux où s'effectue la multiplication virale 7 à 9 jours après l'infection. Le virus est présent dans la circulation sanguine puis va être acheminé vers les tissus. La virémie précède l'éruption d'une semaine. L'éruption marque la fin de la virémie et le début de l'apparition des anticorps spécifiques qui augmentent rapidement dans les deux semaines suivantes. [21]

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

La virémie maximale est atteinte entre les 16 à 18 jours après l'infection. Pendant ce temps, le virus est excrété dans les sécrétions nasopharyngées. De ce fait, la personne infectée est contagieuse 7 jours avant et 7 jours après l'éruption.

2.2 Transmission Verticale :

Au cours de la virémie maternelle, le virus infecte le placenta et peut se transmettre au fœtus. Cette transmission est bien observée au cours d'une primo-infection rubéolique chez la femme enceinte et elle est très rare dans le cas d'une réinfection maternelle. L'embryon atteint va développer une infection chronique qui expliquera son existence pharyngée et urinaire au moment de la naissance.

2.3 Transmission indirecte :

Il existe une possible transmission indirecte par des objets et des surfaces fraîchement souillés par des sécrétions rhinopharyngées. Les urines infectées peuvent être source de transmission en cas de rubéole congénitale. [22]

3. Mode de diffusion :

La rubéole est une infection cosmopolite qui sévit de façon endémique entrecoupée par des épidémies avec une recrudescence saisonnière (prédomine au printemps sous les climats tempérés) [14]. Actuellement, du fait d'une vaccination massive des enfants, la rubéole évolue par poussées épidémiques hiverno-printanières en touchant surtout les adolescents, les adultes jeunes et les enfants non vaccinés, constituent alors ainsi un risque pour Les femmes enceintes.

En 2016, 22 361 cas de rubéole ont été notifiés à l'OMS par 165 pays, ce qui représente une baisse de 97% par rapport à 2000 (670 894 cas signalés par 102 pays) et de 76% par rapport à 2012 (94 277 cas signalés par 176 pays). Dans la région des amériques, les derniers cas endémiques de rubéole et de SRC ont été notifiés en 2009 et l'absence de transmission endémique du virus de la rubéole a été vérifiée en avril

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

2015. Dans la région européenne, 33 (62%) des 53 pays ont été déclarés exempts de transmission endémique du virus de la rubéole en 2016, le nombre de cas de rubéole a également diminué, passant de 621 039 cas en 2000 à 30 579 cas en 2012 à seulement 359 cas en 2016.

Dans les deux régions qui n'ont pas fixé d'objectif spécifique pour lutter contre la rubéole ou prévenir le SRC, le nombre de cas a augmenté: dans la région africaine, le nombre de cas a augmenté entre 2000 et 2012 passant de 865 cas à 10 850 cas, puis a diminué en 2016 à 4 157 cas.

Dans la région de la méditerranée orientale, il est passé de 3 122 cas en 2000 à 1 681 cas en 2012, puis a augmenté à 2 037 cas en 2016.

Dans la période 2000 à 2016, le nombre de pays ayant transmis des données sur les cas de rubéole (y compris en absence de cas) a progressé de 42% entre 2000 et 2012, passant de 102 à 176, mais a baissé de 6% en 2016 s'établissant à 165.

Le nombre de cas de SRC notifiés a augmenté, passant de 156 cas en 2000 à 302 cas en 2012 puis à 367 cas en 2016.

Le nombre de pays ayant notifié les cas de SRC a augmenté de 42% entre 2000 et 2012, passant de 75 à 130, puis a diminué de 4% pour redescendre à 125 en 2016. Sur les 152 pays qui avaient introduit le vaccin à valence rubéole en décembre 2016, 126 (83%) ont communiqué des données sur la rubéole et 110 (72%) ont transmis des données sur le SRC en 2016. [1]

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Tableau XXII : Progrès réalisés à l'échelle mondiale pour combattre et éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC) par région de l'OMS 2000, 2012

Characteristic – Caractéristiques	WHO region (No. of countries) – Région OMS (nombre de pays)						
	African (47) – Afrique (47)	Americas (35) – Amériques (35)	Eastern Mediterranean (21) – Méditerranée orientale (21)	European (53) – Europe (53)	South-East Asia (11) – Asie du Sud-Est (11)	Western Pacific (27) – Pacifique occidental (27)	Worldwide (194) – Monde (194)
Regional rubella/CRS target – Objectif régional de lutte contre la rubéole/le CRS	None – Aucune	Elimination – Élimination	None – Aucune	Elimination – Élimination	Control – Lutte	Elimination – Élimination	None – Aucune
No. of countries with rubella-containing vaccine in schedule – Nombre de pays ayant introduit le vaccin antirubéoleux dans le calendrier							
2000	2	31	12	40	2	12	99
2012	3	35	14	53	5	22	132
2016	13	35	16	53	8	27	152
Regional rubella vaccination coverage (%) – Couverture vaccinale antirubéoleuse au niveau régional (%)							
2000	0	85	23	60	3	11	21
2012	0	94	38	95	5	86	40
2016	13	92	46	93	15	96	47
No. of countries reporting rubella cases – Nombre de pays transmettant des données sur les cas de rubéole							
2000	7	25	11	41	3	15	102
2012	41	35	19	47	11	23	176
2016	44	30	18	45	11	17	165
No. of reported rubella cases – Nombre de cas de rubéole notifiés							
2000	865	39 228	3 122	621 039	1 165	5 475	670 894
2012	10 850	15	1 681	30 579	6 877	44 275	94 277
2016	4 157	1	2 037	359	10 361	5 446	22 361
No. of countries reporting CRS cases – Nombre de pays transmettant des données sur les cas de SRC							
2000	3	18	6	34	2	12	75
2012	20	35	9	43	6	17	130
2016	21	30	10	42	10	12	125
No. of reported CRS cases – Nombre de cas de SRC notifiés							
2000	0	80	0	47	26	3	156
2012	69	3	20	62	14	134	302
2016	14	0	9	6	319	19	367

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

En France, depuis 2006 le nombre annuel d'infections maternelles recensées par le réseau Renarub est inférieur à 15, le nombre connu de grossesses interrompues dans un contexte d'infection maternelle inférieur ou égal à 3, le nombre d'infections congénitales inférieur ou égal à 5 et le nombre de nouveau-nés atteints de rubéole congénitale malformative (RCM) inférieur ou égal à 3. [22]

Tableau XXIII: Infections materno-fœtales rubéoleuses détectées par le réseau Renarub, France métropolitaine, 2005-2015.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015*
Nombre de cas notifiés par les laboratoires (IgM+)	110	118	75	65	144	123	140	149	151	92	87
Cas exclus**	94	111	70	63	137	119	132	136	139	86	78
Infections rubéoleuses maternelles certaines et probables	16	7	5	2	7	4	8	13	12	6	2
Nombre d'infections congénitales	9	0	2	0	2	1	2	3	5	2	1
Rubéole congénitale malformative (N Né)	2	0	0	0	1	0	1	0	3	2	1
Rubéole malformative (interruption grossesse)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Infection rubéoleuse non malformative ou état clinique inconnu (nouveaux nés ou fœtus)	7	0	2	0	0	1	1	3	2	0	0

* En 2015 : données provisoires.

** dont : absence de grossesse, immunité anti-rubéoleuse antérieure à la grossesse, vaccination pendant la grossesse...

Au Maroc, des études de séroprévalence sur les femmes en âge de procréer ont été faites entre 1970 et 1999 montrant que 14,5% à 33,5% étaient séronégatives. [5]

Une autre étude rétrospective faite en 2002 s'est basée sur des données des départements de néonatalogie, d'ophtalmologie pédiatrique, de cardiologie pédiatrique au niveau des centres hospitaliers universitaires et de certaines écoles

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

pour les enfants sourds, ainsi que sur des données de candidats (pour une carte d'identité) handicapés enregistrés au ministère de l'intégration des personnes handicapées, a estimé que le taux d'incidence de rubéole congénitale au Maroc est de 8,1 à 12,7/100 000 naissances vivantes. [2]

Récemment, des études très limitées et conduites à l'échelle nationale (Rabat 2009– 2011 et Meknès 2015) ont concerné la séroprévalence des anticorps IgG chez les femmes enceintes. Une susceptibilité de 9,8% à 11,4% a été rapportée. [4, 5]

IV. Pouvoir pathogène

1. Rubéole acquise

1.1 La primo-infection : [7, 10, 15, 23, 24, 25, 26, 27, 28]

1.1-1 Caractéristiques cliniques :

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

➤ L'ERUPTION :

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



Figure 27 : Eruption.



Figure 28 : Exanthème maculeux.

➤ **LES ADENOPATHIES**

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

➤ **LA FIEVRE**

Inconstante, modérée (moins de 39°C).

Disparition au 2 ou 3^{ème} jour de l'éruption.

➤ **DOULEURES ARTICULAIRES :**

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

1.1-2 Evolution :

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

Les complications sont rares : arthralgies, encéphalite, purpura.

1.1-3 Diagnostic différentiel :

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

1.1-4 La réinfection rubéolique :

La primo-infection laisse une immunité presque à vie. La réinfection est soit symptomatique ou asymptomatique. Le diagnostic repose sur l'augmentation du taux des IgG en présence ou non d'une réponse IgM spécifique chez les sujets préalablement immunisés dans un contexte clinique évocateur (contage ou signes cliniques). [7, 10, 15, 23, 24, 25, 26,27, 28]

2. Rubéole congénitale

2.1 Pathogénie :

Le virus de la rubéole est responsable d'infections in utéro chroniques non cytolytiques, pouvant toucher n'importe quel organe, plusieurs types de lésions peuvent survenir chez l'embryon ou le fœtus :

La nécrose non inflammatoire est la lésion la plus commune au niveau des yeux, du cœur, du cervelet, du cerveau et l'oreille. En touchant les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins, elles peuvent être la cause de thromboses et contribuer à la constitution de lésions ischémiques cérébrales.

Un ralentissement des mitoses peut être observé. L'assemblage de l'actine est inhibé au cours de l'infection par la rubéole, interférant avec le développement des organes. Des processus apoptotiques sont responsables d'anomalies d'organogénèse.

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

2.2 Transmission materno-fœtale :

Le risque d'infection fœtale varie avec l'âge gestationnel. Miller et al ont montré qu'avant 11 SA la fréquence de l'infection fœtale est de 90 % [29], cette fréquence diminue ensuite pour atteindre 25 % entre 24 et 26 SA, puis augmente à nouveau pour atteindre 100 % en fin de grossesse. Si la conception a eu lieu après l'éruption, le risque d'infection fœtale est vraisemblablement faible puisque l'éruption coïncide avec l'apparition des Ac et la fin de la virémie : aucune infection intra-utérine n'a été mise

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

en évidence chez les enfants ou les fœtus dont la mère avait fait une éruption avant ou dans les 11 jours suivant les dernières règles et une seule sur cinq 12 jours après les dernières règles. [30]

Selon l'âge gestationnel auquel survient la contamination de l'embryon ou du fœtus, la rubéole congénitale peut prendre des formes cliniques différentes. Ainsi, on distingue l'embryopathie ou syndrome malformatif lorsque l'infection survient avant la fin du troisième mois de grossesse et la fœtopathie ou rubéole congénitale évolutive en cas d'atteinte ultérieure. [31]

2.3 L'embryopathie :

Lorsque l'infection survient avant la fin du 3ème mois de grossesse, ceci peut se traduire par un avortement spontané, sinon elle se manifeste par un trépied malformatif caractéristique, c'est la Triade de Gregg. [14]

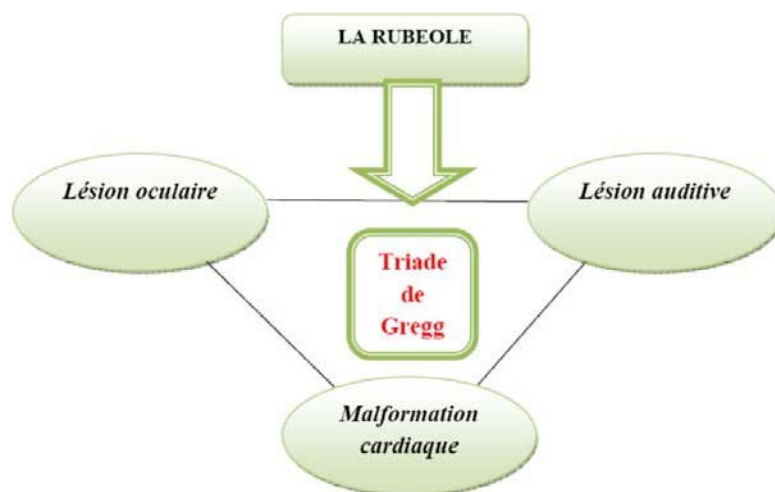


Figure 29 : La triade de GREGG

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

- a) Une lésion oculaire : caractérisée par une cataracte bilatérale dans la moitié des cas, rétinopathie et microphthalmie.

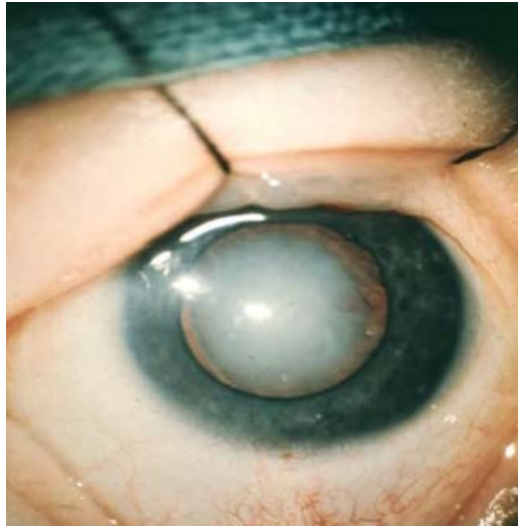


Figure 30 : Cataracte et rubéole congénitale.

- b) Lésion auditive : qui atteint l'oreille interne et se traduit par une surdité uni ou bilatérale, qui peut se développer tardivement après la naissance.
- c) Malformations cardiaques : dont les plus fréquentes sont la persistance du canal artériel et l'hypoplasie de l'artère pulmonaire.

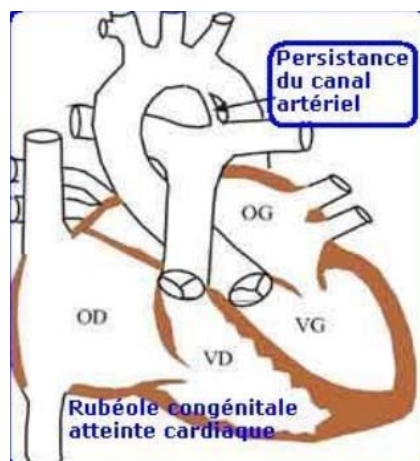


Figure 31: Atteinte cardiaque.

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

2.4 La fœtopathie :

La fœtopathie ou la rubéole congénitale évolutive correspond à une infection virale chronique généralisée qui continue d'évoluer après la naissance [32]. Elle se caractérise principalement par un retard de croissance intra utérin. A la naissance, on retrouve fréquemment une hépato-splénomégalie, un purpura thrombopénique, une anémie hémolytique, plus rarement une méningo-encéphalite ou une pneumopathie interstitielle.

La radiographie peut mettre en évidence des bandes claires métaphysaires au niveau des extrémités inférieures des fémurs et supérieures des tibias [32, 33]. L'intensité de la lésion est variable de la plus importante qui entraîne la mort in utéro ou à la naissance, jusqu'à la plus légère qui passe inaperçue. Les formes complètement inapparentes sont assez fréquentes, on les décèle par la sérologie et l'isolement du virus chez le fœtus et le nouveau-né.

Certaines complications de la rubéole congénitale telles que la surdité peuvent se développer tardivement après la naissance. Par ailleurs, il a été retrouvé chez 10 à 20 % des enfants naissant avec une rubéole un diabète insulino-dépendant au cours de l'adolescence ou à l'âge adulte [34 ,35]. Des dysthyroïdies sont retrouvées chez environ 5 % des patients [36, 37].

Des troubles du développement psychomoteur avec un retard mental plus ou moins sévère et des troubles du comportement et des cas d'autismes ont été rapportés [38, 39, 40], ainsi que la panencéphalite sclérosante subaiguë. [41]

V. Diagnostic

1. Circonstances de diagnostic

Le diagnostic d'une primo-infection rubéolique peut se faire dans les circonstances suivantes :

- ✓ Contage.
- ✓ Signes cliniques.
- ✓ Sérologies évocatrices d'une infection active : séroconversion, augmentation de titre des Ac.
- ✓ Voyage récent dans un pays n'ayant pas de programme de vaccination anti rubéoleux efficace.
- ✓ Des signes échographiques évocateurs (en cas d'absence de dépistage et de suivi au cours de la grossesse). [42]

Du fait de la fréquence des formes inapparentes et de l'absence des symptômes et des signes cliniques caractéristiques de l'infection rubéolique, le diagnostic reste difficile sinon impossible sur des seuls arguments cliniques. Seules les techniques de diagnostic virologique direct mais surtout indirect, peuvent apporter une preuve irréfutable de l'infection rubéolique.

2. Diagnostic non spécifique :

2.1 Diagnostic échographique

L'échographie permet de rechercher l'expression morphologique et certaines répercussions physiologiques d'une infection fœtale.

La recherche de ces signes, combinée avec la biologie maternelle et ovulaire,

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

s'intègre dans le dépistage, le diagnostic positif et l'évaluation du pronostic de l'infection fœtale.

L'échographie intervient essentiellement dans deux contextes différents : au cours d'une étude morphologique certains signes font évoquer une possible infection fœtale. La recherche d'arguments en faveur de cette infection s'inscrit alors dans le cadre d'un bilan étiologique complet materno-fœtal.

La découverte d'une infection maternelle, symptomatique ou non, par un agent infectieux réputé dangereux pour le fœtus impose la recherche des signes échographiques permettant d'une part, d'évoquer la contamination fœtale et d'autre part, d'évaluer son degré de sévérité. [43]

Les anomalies échographiques en cas de SRC les plus souvent retrouvées semblent être au niveau cardiaque. On peut également retrouver une microcéphalie, une hépatomégalie, une splénomégalie ou un retard de croissance intra-utérin. [44]

2.2 Un contexte clinique évocateur :

La maladie est le plus souvent inapparente. Dans les autres cas elle se caractérise par une fièvre modérée, des douleurs musculaires et articulaires et des adénopathies cervicales.

L'éruption cutanée lorsqu'elle est présente, débute au visage et s'étend rapidement au tronc et aux membres supérieurs sous la forme de taches rouges (macules).

2.3 Diagnostic biologique non spécifique :

L'hémogramme peut montrer une anémie hémolytique, une leucopénie, une lymphocytose et une plasmocytose. [45]

3. Diagnostic virologique

Le recours au laboratoire est indispensable au diagnostic.

Les techniques de diagnostic sont :

3.1 Diagnostic direct :

C'est la mise en évidence du virus entier ou l'un de ces constituants (le génome ou l'enveloppe).

3.1-1 Isolement et identification du virus de la rubéole en culture cellulaire :

La mise en évidence du virus par culture cellulaire est possible mais difficile. Cette méthode longue, coûteuse et délicate impose un temps de réponse lié aux difficultés des cultures cellulaires pour ce virus et on risque de ne pas avoir de réponse formelle par cette technique. [46]

L'isolement viral se fait sur :

- ✓ Le liquide amniotique entre 14 et 16 SA.
- ✓ Les villosités choriales entre 12 et 13 SA. C'est une détection plus précoce que celle du liquide amniotique.
- ✓ Le cordon après 22 SA pour éviter les faux négatifs dus aux prélèvements plus précoces (contamination de l'échantillon de sang fœtal par du sang maternel). [14, 23, 24]

Le virus se multiplie très lentement en culture et sa présence est révélée indirectement par une technique d'interférence : la culture du virus de la rubéole sur des cellules (telles que les RK13 et les SIRC) les rend insensibles à l'inoculation ultérieure d'un autre virus normalement cytopathogène (par exemple les virus ECHO ou COXSACKIE). [14]

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Les différentes lignées cellulaires utilisées sont :

- ✓ RK13, lignée continue de cellules rénales de lapin.
- ✓ SIRC, lignée continue de cellules de corné de lapin.
- ✓ BHK21, lignée continue de rein de hamster nouveau-né.
- ✓ Véro, lignée continue de rein de singe.

3.1-2 Recherche de l'ARN viral par amplification génétique PCR (polymérase Chain réaction) et RT- PCR (reverse transcriptase-polymérase Chain réaction) :

La PCR est une méthode d'amplification génique. Elle permet de détecter de très petites quantités d'ADN ou d'ARN par multiplication sélective d'un fragment à l'aide d'une polymérase bactérienne et par conséquent quantifier la charge virale [47]. La région amplifiée étant située dans le gène E1. [24]

La RT-PCR est une méthode qui consiste à extraire l'ARN viral qui est ensuite transcrit en ADN par transcription inverse. L'ADN obtenu est alors amplifié par deux PCR successives.[24]

Ces démarches de recherche virale ne se conçoivent de toute façon qu'en complément des techniques de diagnostic sérologique qui restent la méthode de référence pour un diagnostic étiologique de certitude. [48]

3.2 Diagnostic indirect :

Mise en évidence de la réponse de l'organisme à l'infection par la présence d'anticorps spécifiques.

3.1-3 La technologie de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA):

Il s'agit d'un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) pour la détermination quantitative des IgG et la détection qualitative des IgM dirigées contre le virus de la rubéole dans le sérum humain par l'automate ARCHITECT i1000.



Figure 32: Automate ARCHITECT i system.

Principe de la technique :

ARCHITECT Rubéole est un dosage immunologique utilisant la technologie de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) avec des protocoles de dosage flexibles appelés Chemiflex.

- 1) L'échantillon, le diluant de dosage et les microparticules paramagnétiques recouvertes du virus de la rubéole partiellement purifié sont mis en présence. Les anticorps IgG dirigés contre la rubéole présents dans l'échantillon se lient aux microparticules recouvertes du virus de la rubéole.
- 2) Après lavage, le conjugué d'anticorps anti-IgG humain marqué à l'acridinium est ajouté dans un deuxième temps pour former un mélange réactionnel.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

- 3) Après un autre cycle de lavage, les solutions de préactivation et d'activation sont ajoutées au mélange réactionnel.
- 4) La réaction chimiluminescente résultante est mesurée en unités relatives de lumière (URL). Il existe une relation directe entre la quantité d'anticorps IgG dirigés contre la rubéole présents dans l'échantillon et les URL détectées par le système optique ARCHITECT iSystem.

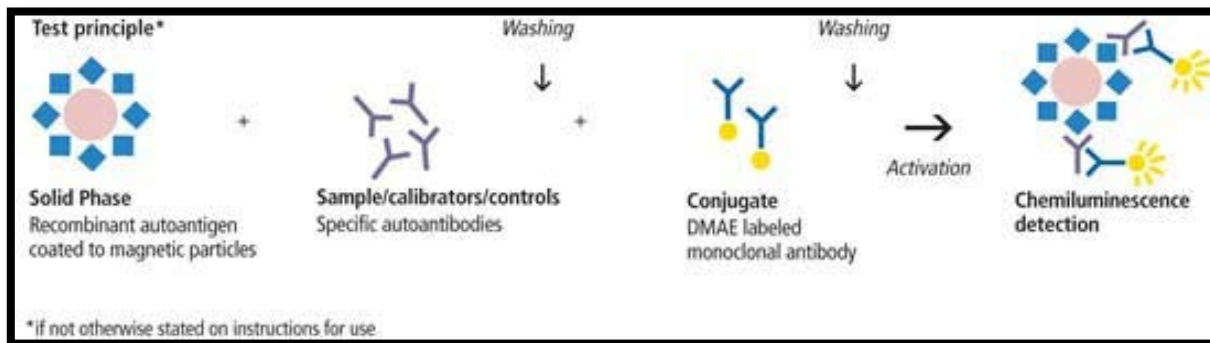


Figure 33 : principe du test immunologique par chimiluminescence

3.1-4 Test d'inhibition de l'hémagglutination :

Le test d'inhibition de l'hémagglutination a longtemps été le test de référence pour l'évaluation de l'immunité rubéolique et le diagnostic sérologique de la rubéole. Cette technique détecte les anticorps totaux IgG, IgM et IgA.

Ces anticorps augmentent de façon significative à la fois après une primo-infection et après une réinfection. Donc l'IHA seule ne permet pas de différencier les infections primaires des infections secondaires (réinfections), mais son utilisation associée au fractionnement en gradient de densité de saccharose a rendu possible la détection des Ac IgM antirubéoliques.[25]

Son principe repose sur la capacité du virus rubéolique qui comprend à sa surface une hémagglutinine capable à agglutiner spécifiquement les hématies de certaines espèces animales (cobayes, poussins nouveau-nés).

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Au cours du test, l'agglutination est inhibée par la fixation des anticorps spécifiques sur l'agglutinine virale. Il s'agit d'une technique très consommatrice de temps. [25, 49]

3.1-5 Techniques immunoenzymatiques de type ELISA:

Il s'agit de méthodes rapides, automatisées et standardisées. La très grande majorité des réactifs Elisa utilisés pour la détection des Ac rubéoliques sont des tests indirects utilisant des antigènes d'origine variée (protéines recombinantes, peptides ou lysats viraux) fixés sur un support solide.

Les résultats sont exprimés en fonction d'un seuil qui est de spécificité et non de protection (dépistage). Ce seuil est fixé à 10 UI/ml (norme proposée par le Rubella Subcommittee of the National Committee for Clinical Laboratory Standards aux États-Unis et par le Department of Health en Grande Bretagne) ou à 15 UI/ml. [32]

3.1-6 Technique immunoenzymatique liée à la fluorescence ELFA:

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique sandwich en 2 étapes à une détection finale en fluorescence (ELFA). La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration des anticorps présents dans l'échantillon. A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée puis imprimée. [23]

3.1-7 La mesure de l'avidité des IgG:

La mesure de l'avidité des IgG est une technique apparue depuis l'an 2000 et qui occupe une place de choix en cas de suspicion de primo-infection chez une femme enceinte qui présente des taux des IgG élevées ou des IgM positives car elle permet d'évaluer l'ancienneté de l'infection.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

L'avidité des IgG est la force de liaison entre un antigène multivalent et les IgG spécifiques correspondantes. Une faible avidité c'est-à-dire une liaison des IgG avec l'antigène facilement dissociable (par un agent dissociant de type urée) correspond généralement à une primo-infection récente (moins de 1 à 2 mois) tandis qu'une forte avidité correspond à une infection ancienne ou à une réinfection.

Les résultats sont rendus sous forme d'indice exprimé en pourcentage. Un résultat inférieur à 50 % indique une avidité faible, alors que pour une forte avidité des IgG le résultat est supérieur à 50% [53, 54, 55, 56]. Il faut noter que cette technique est délicate et n'est pas maîtrisée par tous les laboratoires.

A. Diagnostic de l'infection rubéolique maternelle

Cinétique d'apparition et d'évolution des anticorps anti-rubéoleux :

Les Ac totaux (IgM, IgA, IgG) apparaissent au moment de l'éruption, soit 15 jours après le contagion et atteignent un plateau en un temps variable selon les sujets entre 3 jours à 3 semaines.

- ✓ Les IgM : peuvent être détectées au moment de l'éruption et persistent en général en 3 à 6 semaines selon les sujets et les techniques utilisées [14, 57, 58, 59]. Cependant, la présence d'IgM n'est pas synonyme de primo-infection. Elle peut se voir exceptionnellement en cas de réinfection ou de stimulation antigénique non spécifique (Parvovirus B19, facteurs rhumatoïdes). [24, 58]

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Les IgM rubéoliques ont lors d'une primo-infection une cinétique caractéristique: après augmentation de leur titre elles diminuent environ de moitié toutes les 3 semaines. En conséquence, un titre stable des IgM spécifiques sur deux prélèvements successifs effectués 3 semaines à 1 mois d'intervalle permet quasiment d'exclure une primo-infection récente. [60, 61]

Lorsque des IgM spécifiques sont présentes, en absence d'un contexte clinique très fortement évocateur d'une primo-infection rubéolique, il est recommandé d'utiliser des tests complémentaires pour infirmer ou confirmer une primo-infection. Parmi ces tests, la mesure de l'avidité des IgG occupe une place de choix.

- ✓ Les IgG : apparaissent généralement un peu plus tardivement dans les 4 à 7 jours suivant la survenue des symptômes et atteignent un plateau en 1 à 2 mois. Elles persistent à des taux résiduels très variables d'un individu à l'autre. [14, 32, 57, 58, 62]
- ✓ Les IgA: sont toujours présentes au moment de l'éruption et disparaissent un peu plus tardivement que les IgM [24, 57, 58]. Leur persistance au niveau du nasopharynx est remarquable par une durée d'au moins 1an après la primo-infection.

En cas de réinfection, une ré-ascension rapide des IgG est observée, les IgM et les IgA peuvent également être détectées. Une augmentation du titre des Ac n'est pas obligatoirement liée à une réinfection. Le plus souvent cette augmentation est due à une stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire. [63]

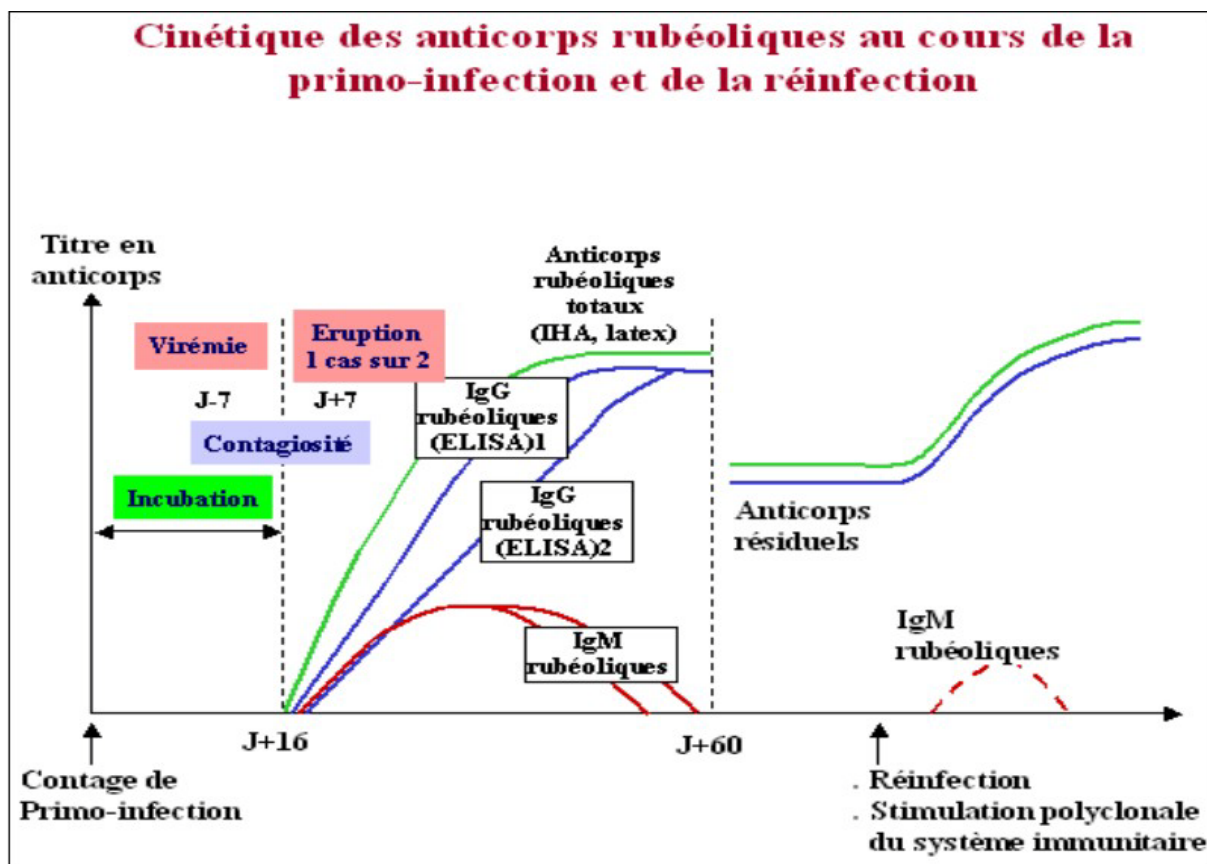


Figure 34: cinétique des anticorps rubéoliques au cours de la primo-infection et de la réinfection

Les IgG et les IgM spécifiques sont recherchées conjointement lorsqu'il y a un contage datant de plus de 15 jours ou des signes évocateurs d'une infection rubéolique.

Dans le cadre de la grossesse, le dépistage systématique simultané des IgG et des IgM ne figure pas à la nomenclature des actes de biologie médicale pour trois raisons : la faible incidence de l'infection rubéolique chez la femme enceinte, le fait que la majorité de ces infections se déclarent dans un contexte clinique évocateur (contage ou signes cliniques), la fréquence de détection des IgM rubéoliques en dehors de toute primo-infection rubéolique.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Malgré cela, devant les difficultés d'interprétation des résultats concernant les IgG spécifiques, certains biologistes pratiquent le dépistage systématique des IgM spécifiques. Algorithmes décisionnels :

Pour aider à interpréter les résultats des sérologies, plusieurs algorithmes décisionnels sont proposés selon que la sérologie est effectuée à titre systématique ou dans le cadre d'un contexte clinique évocateur d'une infection rubéolique. [64]

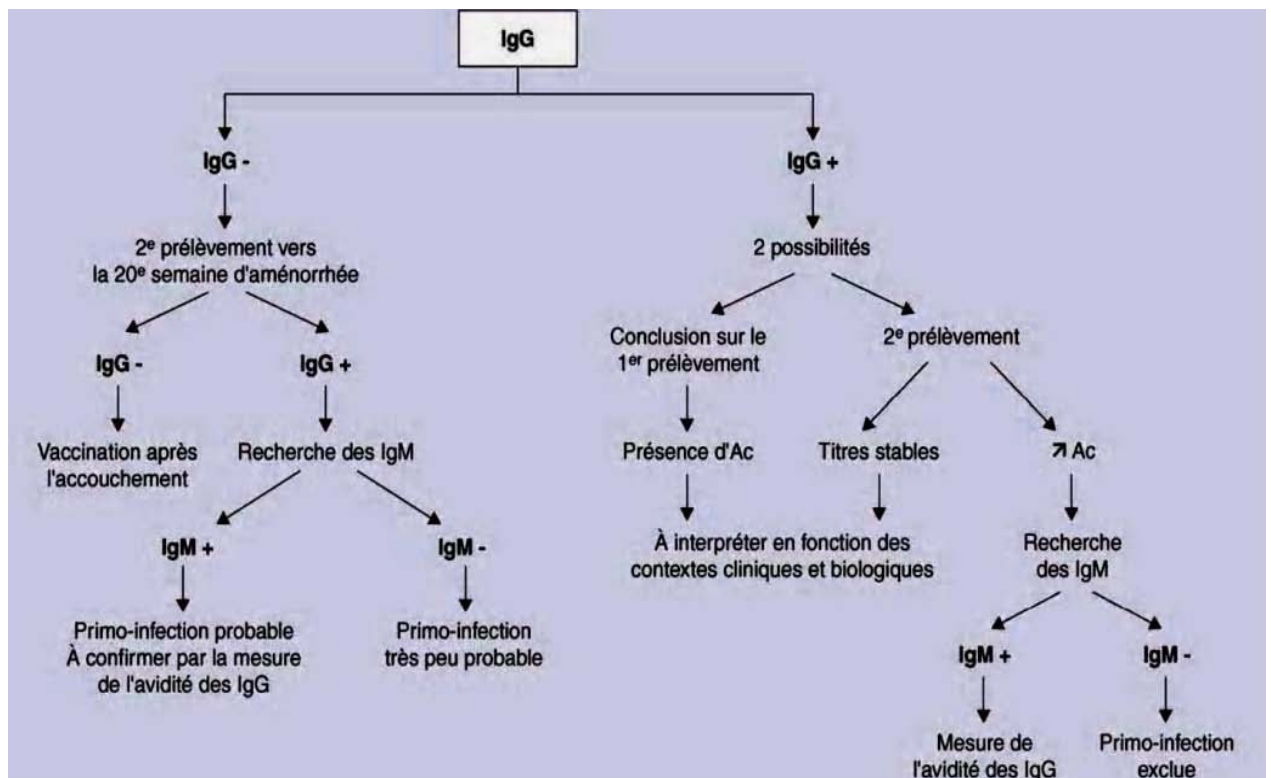


Figure 35: Dépistage systématique des IgG rubéoliques.

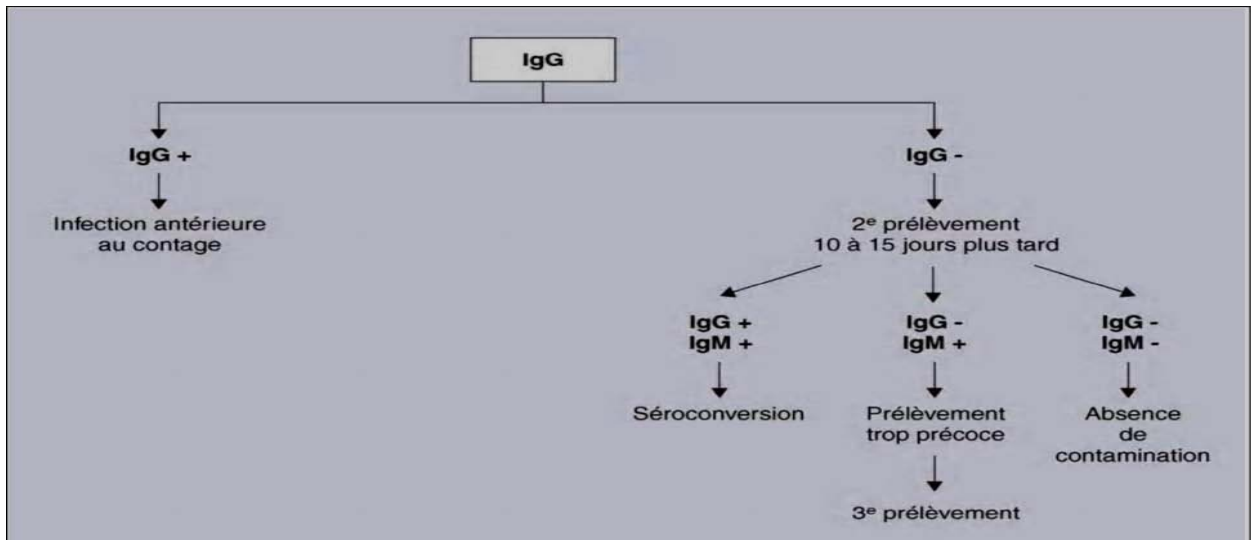


Figure 36: Sérologie de la rubéole effectuée dans le cadre d'un contact récent (<15 j).

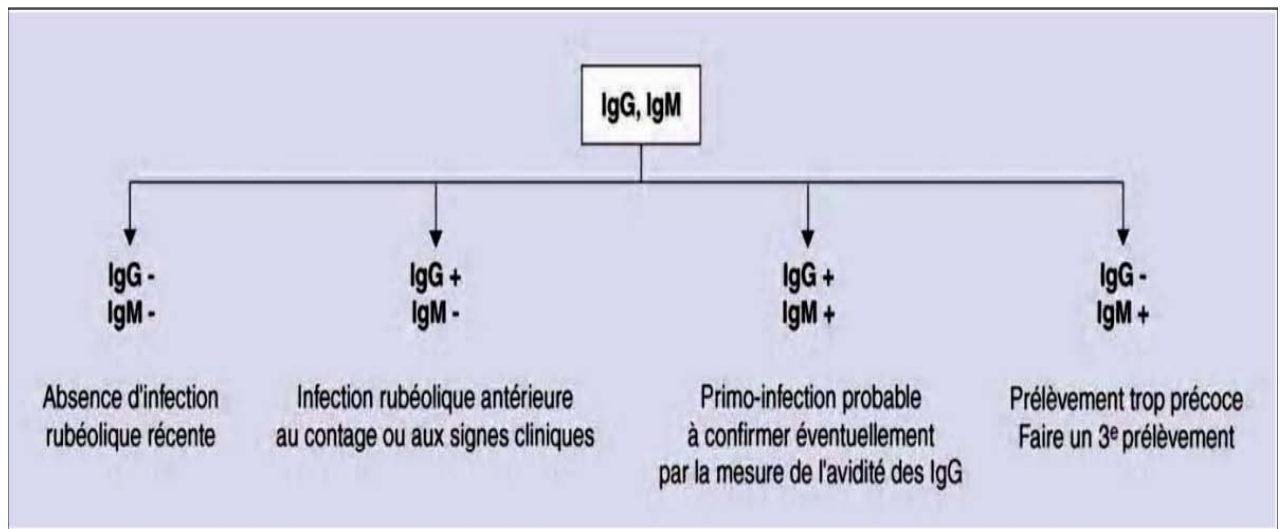


Figure 37: Sérologie de la rubéole effectuée dans le cadre d'un contact tardif (> 15 j et / ou en présence de signes cliniques

B. Diagnostic prénatal de l'infection rubéolique congénitale :

Le diagnostic prénatal de l'infection fœtale repose sur la mise en évidence des IgM rubéoliques dans le sang fœtal ou sur la mise en évidence du génome viral dans le liquide amniotique [65]. La spécificité de ces deux procédures est voisine de 100 % et leur sensibilité supérieure à 90 %, à condition qu'un certain nombre de règles soit respecté.

Un délai d'au moins 6 semaines entre l'infection et les prélèvements est nécessaire. Par ailleurs, le sang fœtal ne doit pas être prélevé avant la 22^{ème} SA et le liquide amniotique après la 18^{ème} SA, de préférence après la 22^{ème} SA.

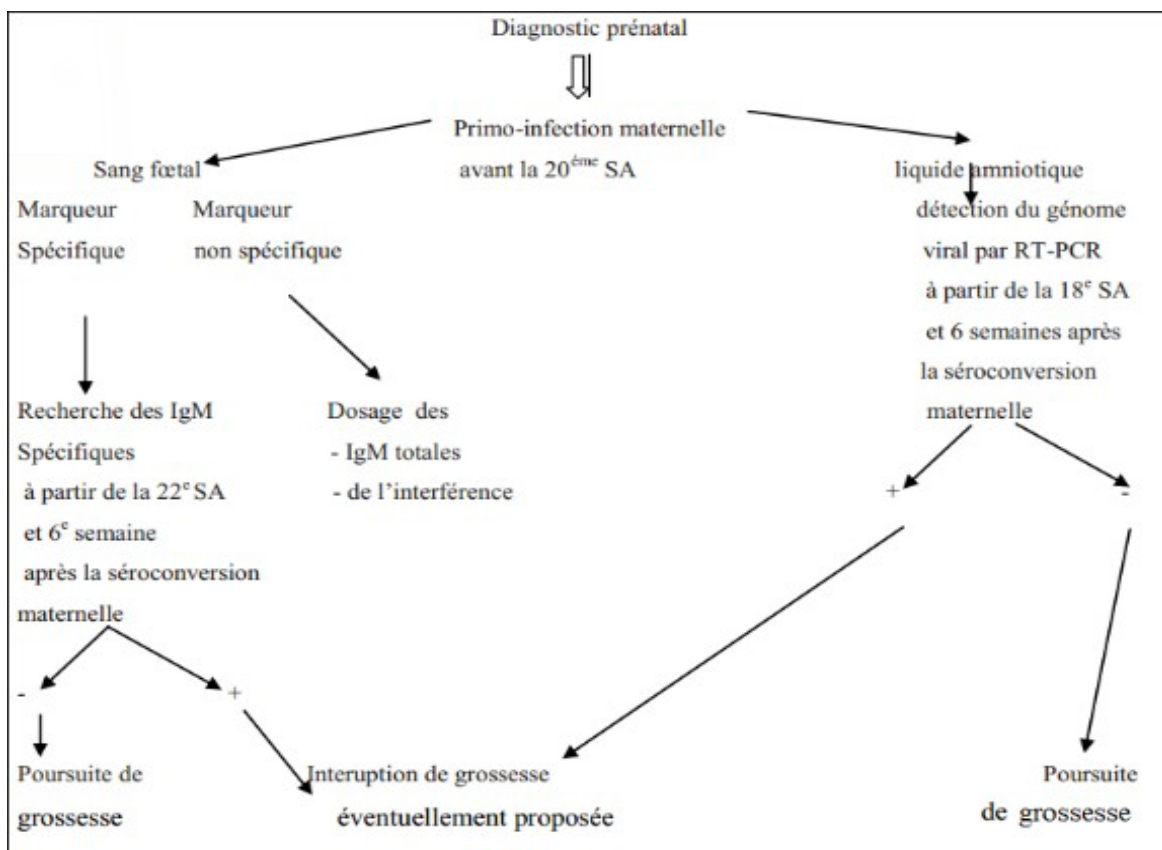


Figure 38: Stratégie du diagnostic prénatal.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Le liquide amniotique prélevé par amniocentèse sous contrôle échographique au minimum six semaines après la séroconversion et au-delà de la 18ème SA.

L'ARN viral est facilement détruit par RNases (les acides ribonucléases) du liquide amniotique, ce qui impose le transport du prélèvement en carboglace. [7]

C. Diagnostic postnatal de l'infection congénitale :

Le diagnostic postnatal de l'infection congénitale repose sur la mise en évidence des IgM spécifiques. Sa sensibilité et sa spécificité sont voisines de 100 %. Il doit être réalisé même si l'enfant est asymptomatique car un enfant infecté in utero va excréter le virus dans la salive et dans les urines pendant plusieurs mois et sera donc potentiellement contaminant pour l'entourage. (Les IgM sont obligatoirement d'origine fœtale car les IgM maternelles ne traversent pas le placenta).

L'absence ou la présence d'excrétion virale pourra être contrôlée par Polymérase Chain.

Reaction (PCR) sur la salive ou sur les urines. [42, 64]

VI. Traitement

1. La sérothérapie :

Il n'y a pas de traitement spécifique ni d'antiviraux efficaces sur le virus de la rubéole.

L'administration d'immunoglobulines maternelles chez des patientes exposées pendant la grossesse a été proposée. Cependant, ce traitement n'a pas donné de résultats encourageants parce qu'il n'empêche pas l'infection fœtale et n'évitant pas de nombreux cas de rubéole congénitale. [7]

2. Interruption de la Grossesse :

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

La prise en charge de l'infection repose sur l'établissement d'une évaluation statistique de l'atteinte fœtale. En effet, en dehors du terme auquel survient la grossesse aucun facteur prédictif de sévérité n'a été établi.

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

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

- ✓ infection après 18 SA : la grossesse pourra être poursuivie avec une surveillance échographique. Un examen pédiatrique à la naissance est indispensable afin de vérifier l'absence d'infection de l'enfant. [42 ,64]

VII. Prévention

1. La vaccination antirubéolique :

La rubéole est une maladie très contagieuse, chez la femme enceinte elle peut engendrer des malformations fœtales graves. Il n'existe aucun traitement curatif, seule la vaccination contre cette maladie permet d'éviter les complications qu'elle peut entraîner.

L'objectif principal de la vaccination est de prévenir l'infection rubéolique pendant la grossesse.

1.1 Nature du vaccin

Vers la fin des années 1960, trois souches vaccinales ont été développées après l'isolement du virus rubéolique sur cultures cellulaires :

- ✓ La souche RA 27/3.
- ✓ La souche HPV/77.
- ✓ La souche Cendehill.

Seul le vaccin utilisant la souche atténuée RA27/3 est sélectionné en raison de son immunogénicité. Il est administré soit, sous forme de vaccin trivalent combiné avec le vaccin de la rougeole et celui des oreillons (ROR VAX[®]), ou sous forme de vaccin monovalent (RUDI VAX[®]). L'immunogénicité des deux vaccins est identique six semaines après la vaccination. [66]

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

1.2 Efficacité

La durée de la protection offerte par un vaccin contenant le virus de la rubéole n'est pas connue, mais des études indiquent que la durée de l'immunité à médiation cellulaire et de l'immunité humorale dépassent 20 ans. Des cas de réinfection asymptomatique, se manifestant par une élévation du titre d'anticorps, ont été observés chez certaines personnes vaccinées.[67,68,69]

1.3 Sécurité

Le vaccin contre la rubéole est considéré comme tolérable et sécuritaire. Il est combiné aux vaccins contre la rougeole et les oreillons (ROR). La majorité des réactions observées à la suite du ROR sont bénignes et de courte durée. Une réaction anaphylactique est très rare. [70]

Les réactions indésirables courantes sont les suivantes :

- ✓ Douleur, rougeur et induration au point d'injection.
- ✓ Une légère fièvre et une éruption cutanée peu marquée.
- ✓ Une irritabilité, une adénopathie, des myalgies et des paresthésies sont fréquemment rapportées. [71]

1.4 Indications

Le vaccin est recommandé aux :

- ✓ Enfants âgés de 12 mois à 12 ans.
- ✓ Adolescents (de 13 à 17 ans).
- ✓ Adultes (18 ans et plus) : y compris Les femmes réceptives en âge de procréer doivent être vaccinées avant la grossesse ou après leur accouchement.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Les personnes réceptives qui travaillent avec des enfants (par exemple : travailleurs en garderie, professeurs) doivent recevoir le vaccin en raison de leur risque relativement élevé d'exposition. [67]

1.5 Contre-indication et précautions d'emploi :

- ✓ Personnes présentant un déficit immunitaire congénital ou acquis.
- ✓ Allergie à l'un des constituants du vaccin (exemple: les antécédents de réaction anaphylactique à la néomycine, l'un des excipients utilisé dans le milieu de culture pour empêcher sa contamination par des bactéries).
- ✓ Infection fébrile sévère (dans ce cas, comme pour toute vaccination, reporter l'injection du vaccin).
- ✓ Les femmes enceintes : Si le vaccin est administré à une femme enceinte, le virus vivant atténué peut traverser le placenta et infecter le fœtus. [7]

2. Situation 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 1987.

En 1987, le ministère de la santé a procédé à une restructuration du Programme Elargi de vaccination (PEV) et le renomma Programme National d'Immunisation (PNI).

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

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 (nationale, 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 en 2008 et l'élimination de la rougeole et le contrôle de la rubéole en 2010. [72]

L'introduction du vaccin dans le secteur public a été en 2003. Ainsi, notre pays a vacciné entre 2003 et 2008 environ 8.500.000 enfants âgés de 9 mois à 14 ans révolus contre la rougeole et la rubéole et environ 2.235.000 jeunes filles et femmes âgées de 15 à 24 ans contre la rubéole pour prévenir le syndrome de rubéole congénitale. [6]

Selon les recommandations de la société marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie 2017 (SOMIPEV), le vaccin ROR se fait en deux doses. La 1ère dose entre 9 et 12 mois, la 2ème dose au moins à un mois d'intervalle. La 2ème dose peut être administrée vers le 18ème mois ou dans la tranche d'âge entre 15 et 18 mois pour avoir une protection plus précoce et réduire l'accumulation des enfants sensibles en bas âge ou encore dans la tranche d'âge entre 12 et 15 mois pour les nourrissons ayant reçu la 1ère dose dès l'âge de 9 mois et déjà mis en collectivité (avant 12 mois). Quoiqu'il en soit, tous les enfants devraient avoir reçu deux doses de vaccins avant l'entrée à l'école.

Une seule dose de vaccin rubéole, même à l'âge de 9 mois, avec une couverture vaccinale supérieure à 95% reste très efficace. Par conséquent, en présence d'une couverture vaccinale élevée, il suffit d'une dose de vaccin contre la rubéole pour obtenir l'élimination de cette maladie. Toutefois, lorsque ce vaccin est associé au vaccin anti-rougeoleux, il peut être plus facile d'administrer une 2ème dose de vaccin contre la rubéole en utilisant à chaque fois la même association RR ou ROR. [73]

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Vaccinations de base								
Antigène / Age	BCG	Diphtérie Tétanos Coqueluche	Polio	Hib	Hépatite B	RRO ou RR	Pneumocoque	Rotavirus
Naissance	BCG		VPO ?		Hépatite B 0			
2 mois		DTC1	Polio 1	Hib : 2 ou 3 doses	Hépatite B 1		Pneumocoque 1	Rota : 2 ou 3 doses selon le vaccin utilisé
3 mois		DTC2	Polio 2		Hépatite B 2		1 dose en plus si risque	
4 mois		DTC3	Polio 3		Hépatite B 3		Pneumocoque 2	
6 mois								
12 mois						RR 1 ou RRO 1	Pneumocoque 3	
15 -18 mois		DTC4	Polio 4			RR 2 ou RRO 2		
5 -6 ans		dTCa ?	Polio 5					
11 -12 ans		dTCa ?	?					
> 65 ans								

Hib : Haemophilus b, RRO : Rougeole, Rubéole et oreillons, RR : Rougeole et Rubéole

Figure 39 : Calendrier national de vaccination dans le secteur public au Maroc 2017.

Vaccinations de base									Vaccinations complémentaires				
Antigène / Age	BCG	Diphtérie Tétanos Coqueluche	Polio	Hib	Hépatite B	RRO ou RR	Pneumocoque	Rotavirus	Varicelle	Hépatite A	Grippe	HPV	MNGO
Naissance	BCG		VPO ?		Hépatite B 0								
2 mois		DTC1	Polio 1	Hib : 2 ou 3 doses	Hépatite B 1		Pneumocoque 1	Rota : 2 ou 3 doses selon le vaccin utilisé					
3 mois		DTC2	Polio 2		Hépatite B 2		1 dose en plus si risque						
4 mois		DTC3	Polio 3		Hépatite B 3		Pneumocoque 2		Rota 2 ou Rota 3				
6 mois													
12 mois						RR 1 ou RRO 1	Pneumocoque 3		2 doses au moins 1 mois après la 1 ^{re} dose	1 ou 2 doses à 6 mois d'intervalle	2 doses en primo- vaccination par la suite 1 dose chaque année		Entre 9 et 12 mois : 2 doses ≥12 mois 1 dose
15 -18 mois		DTC4	Polio 4			RR 2 ou RRO 2							
5 -6 ans		dTCa ?	Polio 5										
11 -12 ans		dTCa ?	?									2 doses	
> 65 ans													

Figure 40 : Calendrier national de vaccination dans le secteur public au Maroc 2017
(vaccination de base+ vaccination complémentaire)

3. Pharmacovigilance des vaccins de la rubéole

En 1986, un programme national d'indemnisation des accidents vaccinaux a contribué à améliorer les connaissances sur les accidents post-vaccinaux [74]. 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. [75]

En dehors des effets indésirables habituels (fièvre, œdème 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.

Il est capital de vacciner toutes les femmes séronégatives en âge de procréer et notamment, juste après l'accouchement celles qui auraient été dépistées négatives pendant leurs grossesses.

Il est clair que s'il ne faut pas vacciner les femmes enceintes contre la rubéole (une contraception de 2 mois est recommandée après vaccination) une vaccination effectuée par inadvertance pendant la grossesse ne justifie pas son interruption.

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

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.

Il est capital de vacciner toutes les femmes séronégatives en âge de procréer et notamment, juste après l'accouchement celles qui auraient été dépistées négatives pendant leurs grossesses.

Il est clair que s'il ne faut pas vacciner les femmes enceintes contre la rubéole (une contraception de 2 mois est recommandée après vaccination) une vaccination effectuée par inadvertance pendant la grossesse ne justifie pas son interruption.



*Discussion de nos
Résultats*



Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

La rubéole est une infection virale bénigne en général, mais peut entraîner un avortement spontané, la mort fœtale ou la naissance d'un enfant atteint de malformations congénitales lorsque la femme enceinte est exposée lors du premier trimestre de grossesse. Même si des progrès sont régulièrement effectués, le diagnostic de l'infection maternelle n'est pas toujours aisé.

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

Cependant, les études réalisées au Maroc restent très limitées :

- ✓ Entre 1970 et 1999, des études réalisées chez des femmes en âge de procréer ont montré un taux de séropositivité des anticorps IgG de 66,5% à 85,5%. [5]
- ✓ Récemment, deux études réalisées à Rabat en 2009–2011 et à Meknès en 2015 ont concerné la séroprévalence des anticorps IgG chez les femmes enceintes et sont respectivement de 90,2% et 88,7%. [4,5]

Ces études nous renseignent sur la situation de la femme enceinte vis-à-vis de la rubéole au nord du Maroc, c'est pour cette raison que l'objectif principal de la présente étude est la détermination du statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole chez les femmes enceintes, ainsi que le diagnostic d'une primo-infection au sud du Maroc, particulièrement dans la province de Tiznit.

Dans notre étude 82% des femmes étaient immunisées contre la rubéole (taux d'anticorps supérieur à 10UI/ml). Ce taux est comparable aux études nationales récentes de Marrakech et Ouarzazate [77,78]. Un résultat similaire a été retrouvé dans une étude réalisée à Agadir durant l'année 2017 avec un taux de 79%. [76]

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

Tableau XXIV : Séroprévalence de la rubéole au Maroc selon différentes études nationales

Etude	Année	Taux de séroprévalence
Notre etude	2018	82%
Agadir (76)	2017	79%
Marrakech (77)	2016-2017	87,77%
Ouarzazate (78)	2017	85%

Le vaccin contre la rubéole a été introduit en 1987 dans le secteur privé et en 2003 dans secteur public. Ceci peut expliquer l'augmentation du taux d'immunisation retrouvé dans les études nationales récentes.

Le résultat de notre étude (82%) est en accord avec les résultats rapportés dans certaines études internationales notamment en Tunisie (79,7%), Chine, Inde et Gabon qui sont respectivement 83,3%, 83,4% et 87,56%.

Cependant, il est relativement diminué par rapport aux résultats rapportés en Italie, Koweït, Turquie et Mexique qui sont respectivement de 88%, 88,4%, 89% et 97,1%.

Tableau XXV : Séroprévalence de la rubéole au niveau international

Etude	Année	Taux de séropositivité
Notre etude	2018	82%
Tunisie [79]	2010	79,7%
Chine [80]	2016-2017	83,3%
Inde [81]	2017	83,4%
Gabon [82]	2007-2010	87,56%
Italie [83]	2000-2016	88%
Koweït [84]	2008-2017	88,4%
Turquie [85]	2008-2017	89,9%
Mexique [86]	2013	97,1%

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

La comparaison des taux de séroprévalence entre les études est difficile en raison de différents facteurs : l'échantillonnage, le temps de la réalisation de l'étude par rapport à des périodes d'épidémie, la variabilité des procédures des laboratoires et la valeur seuil de positivité des IgG. [4,5]

Les données de certains pays montrent que la séroprévalence semble augmenter avec l'âge et avec le niveau éducationnel [78]. Alors que dans notre étude il n'y a pas de relation significative entre l'immunité à la rubéole et les facteurs étudiés. Ceci peut refléter le manque d'information sur la rubéole ce qui rend nécessaire les campagnes d'éducation sanitaire et de dépistage chez les femmes en âge de procréer.

Cette différence significative dans l'état immunitaire de la rubéole dans les différents pays peut être liée aux conditions sanitaires et socioéconomiques de chaque pays.

Toutes les femmes prélevées étaient séronégatives pour les IgM, donc il n'y avait pas d'infection récente au cours de la période d'étude. Les IgM spécifiques peuvent être détectées non seulement lors d'une primo-infection récente, mais également lors d'une réinfection (une situation très exceptionnelle) ou encore à cause de stimulations polyclonales non spécifiques du système immunitaire et aussi lors d'une réaction croisée avec les facteurs rhumatoïdes en cas de maladie de système. En raison de ces différentes situations au cours desquelles les IgM peuvent être détectées, le recours à des tests complémentaires comme le dosage de l'avidité des IgG est indispensable pour confirmer ou infirmer un diagnostic d'infection récente.

L'utilisation de cette technique repose sur le fait que l'avidité mature avec le temps après le début de l'infection. Ainsi, une avidité faible des IgG rubéoliques évoque une infection récente, tandis qu'une avidité élevée permet d'exclure une primo-infection récente. [87]

Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

En plus il est recommandé pour ces cas une surveillance médicale par des échographies et des dosages biologiques contre le risque du syndrome de la rubéole congénitale qui peut avoir des conséquences très graves chez le fœtus.

Il n'y a pas de corrélation étroite entre le titre des Ac et la protection qui est un phénomène complexe liée d'une part, à la qualité de la réponse humorale (présence d'anticorps neutralisants) et d'autre part, à celle de la réponse cellulaire (activité NK, CD8+, synthèse d'interféron). [88]

Dans notre étude 4,66% des femmes multipares (7/87) restent séronégatives pour la rubéole dans leurs grossesses ultérieures alors qu'elles devraient être vaccinées après le premier accouchement.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande que toute femme enceinte séronégative ou avec statut immunitaire inconnu doit être vaccinée en post partum avant sa sortie de l'hôpital. [4,5]

On peut expliquer ce défaut de vaccination de ces femmes séronégatives en post- partum par le manque de communication entre les patientes et le personnel de santé sur l'indispensabilité de cette vaccination après accouchement.



Recommandations



- 1) La couverture vaccinale doit être élargie en milieu urbain et rural pour éliminer le risque du syndrome de la rubéole congénitale.
- 2) Toute femme qui a accouché et dont la sérologie rubéolique est négative ou inconnue doit être vaccinée avant de quitter la maternité.
- 3) L'organisation des campagnes de sensibilisation sur l'infection rubéolique, ses risques graves chez la femme enceinte non immunisée et sur l'intérêt de la vaccination.
- 4) La surveillance de la rubéole à travers des études au niveau de toutes les régions du royaume.
- 5) Une collaboration étroite doit être établie entre le clinicien et le biologiste pour une meilleure interprétation de la sérologie rubéolique et d'un bon suivi de la rubéole chez la femme enceinte.



Conclusion



La rubéole est une affection virale, endémo épidémique, contagieuse et immunisante essentiellement infantile et habituellement bénigne dans ses manifestations cliniques, mais grave chez la femme enceinte au cours des premiers mois de grossesse par la fréquence des malformations congénitales qu'elle entraîne.

Une sérologie rubéolique réalisée pendant la grossesse est difficile à interpréter, et toute femme en âge de procréer doit faire le sérodiagnostic de la rubéole avant la grossesse.

Notre étude sur la séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte dans la province de Tiznit a été menée durant l'année 2018. Celle-ci a révélé qu'il n'y avait pas de risque d'infection rubéolique en cours puisque toutes les femmes étaient séronégatives pour les IgM.

Par ailleurs, 82% des femmes enceintes avaient des anticorps IgG antirubéoliques. Ce chiffre est intéressant relativement aux autres études. En revanche, il demeure insuffisant par rapport aux objectifs de lutte contre cette infection.

Ainsi, des campagnes d'information doivent être organisées dans les hôpitaux, les écoles, les dispensaires, sur le risque de rubéole congénitale malformative pour inciter les femmes en âge de procréer de procéder au rattrapage vaccinal.



Annexes



Fiche d'Exploitation

-Date du prélèvement :

-N° demande :

-Nom et prénom :

-Lieu de naissance :

-Age :

-Profession :
Urbain) :

-Lieu de résidence (Rural/

-Niveau social (A,B,C) :
(1,2,3) :

-Niveau éducationnel

-DDR (date des dernières règles) :

-Age gestationnel :

-Antécédents médicaux et chirurgicaux : Oui :

Non :

-Antécédents gynéco-obstétricaux :

Gestes :
avortement :

Parité :
MFIU :

EV :

-Vaccins réalisés :

ROR – Oui

-Non

-Inconnu

HBV –oui

-non

-inconnu

NB : travail du mari : A=cadre ou commerçant (>5000 Dh /mois) ; B=employé ou travail temporaire (2000 à 5000 Dh/mois) ; C=chomage(<2000 Dh /mois)

NB : Niveau d'études : 1=universitaire ; 2=primaire,secondaire; 3=non scolarisé



Résumé



RESUME :

La rubéole est une maladie éruptive épidémique généralement bénigne mais dangereuse chez la femme enceinte en début de grossesse, en raison du pouvoir tératogène du virus. En effet, elle provoque des avortements spontanés, mort fœtale, accouchement prématuré et des malformations congénitales connues sous le nom du syndrome de rubéole congénitale.

Une étude sérologique prospective de type descriptive et analytique, qui a pour objectif de déterminer la séroprévalence de la rubéole chez les femmes enceintes dans la province de Tiznit au Maroc, a été menée au cours de l'année 2018 pour le dépistage des anticorps IgG et IgM de la rubéole chez 150 femmes âgées de 18 à 42ans (moyenne d'âge 28 ans) en utilisant le dosage immunologique a été réalisé par technique microparticulaire et chimiluminescence (CMIA) de l'automate ARCHITECT i1000. Le recueil des données des patientes a été analysé par le logiciel SPSS version 21.

Le dépistage a révélé la présence des IgG chez 82% des femmes enceintes et l'absence des IgM chez elles.

Le taux d'immunisation retrouvé, ainsi, à Tiznit reste inférieur aux espérances de la communauté scientifique du royaume.

Ainsi et dans l'objectif de prévenir la circulation éventuelle du virus , il devient impératif de renforcer les mesures préventives contre la rubéole congénitale et une vaccination contre cette maladie serait intéressante chez les femmes séronégatives et en âge de procréer.

ABSTRACT :

Rubella is an epidural eruption disease usually mild but dangerous for pregnant women in early pregnancy, due to the teratogenic potential of the virus. Indeed it causes spontaneous abortions, fetal death, premature delivery and congenital malformations known as congenital rubella syndrome.

A prospective serological descriptive and analytical study, which aims to determine the seroprevalence of rubella in pregnant women in Tiznit region in Morocco, was conducted during 2018 for the detection of rubella IgG and IgM antibodies in 150 women aged between 18 and 42 years (mean age 28 years) using microparticulate immunoassay chemiluminescence (CMIA) by the ARCHITECT i1000. The Collection of patient data was performed using SPSS version 21 Software.

Screening revealed the presence of IgG in 82% of women and the absence of IgM in all women studied.

The level of immunization found in Tiznit remains lower than the expectations of the scientific community of the kingdom. Thus and in order to eliminate the circulation of the virus it becomes imperative to vaccinate against this disease the seronegative women and of childbearing age.

ملخص

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

دراسة مصلية مستقبلية وصفية و تحليلية، أجريت خلال سنة 2018 تهدف إلى تقييم الانتشار المصلي للحصبة الألمانية لدى النساء الحوامل بمدينة تيزنيت بالمغرب، من خلال فحص مضادات الحصبة IgG و IgM لدى 150 امرأة تتراوح أعمارهن بين 18 و 42 سنة (متوسط العمر 28 سنة) بواسطة تقنية الكيمياء الضوئية الجزئية CMIA باستعمال الآلي ARCHITECT i1000. أجري جمع البيانات باستخدام برنامج SPSS الإصدار 21.

كشف الفحص عن وجود مضادات الحصبة IgG عند 82 % من النساء الحوامل وعدم وجود مضادات الحصبة IgM عندهن.

نسبة التحصين التي وجدت في تيزنيت لا تزال أقل من توقعات المجتمع العلمي بالمملكة . لذلك ومن أجل القضاء على انتشار الفيروس أصبح من الضروري تعزيز التدابير الوقائية ضد الحصبة الألمانية الخلقية وأن يكون التطعيم ضد هذا المرض للنساء اللواتي لا يملكن مناعة ضده وللنساء في سن الإنجاب



Bibliographie



Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Tiznit

1. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

Relevé épidémiologique hebdomadaire Progrès réalisés pour combattre et éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale dans le monde, 2000–2016 N° 17 NOVEMBER 2017 92,701–716

2. S Bloom, A Benjouad, R El Aouad, S Reef, H Caidi, M Azilmaat

Eastern Mediterranean Health Journal, May 2009 Rubella seroprevalence among women aged 15–39 years in Morocco

3. Ministère de la santé

*Décret royal ; N°554 de la 26/6/67 portant loi rendant la déclaration de certaines maladies obligatoire et prescrivant les mesures prophylactiques propres à enrayer ces maladies.
Publication B. O du 5 juillet 67p.737*

4. Belefquih B, Kasouati J, Doblali T, Touil N, Tagajdid MR, Kabbaj et al.

*Rubella seroprevalence in pregnant women at the military teaching hospital, Rabat, Morocco.
Int J GynaecolObstet. 2013;120:191–192*

5. Sbiti M, Lahmadi K, Louzi L.

*Rubella Immune Status in Pregnant Women in Central Morocco.
JSM Microbiology 5(2):1041;2017*

6. Service de la Protection de la Santé de l'Enfant.

(2009) / Division de la Santé Maternelle et Infantile / Direction de la Population

7. Huraux JM, Agut H, Nicolas JC, Peigue lafeuille H.

Togaviridea–Rubivirus. Traité de virologie Médicale. Edition Estern 2003.p 489–501

8. Waxham MN, Wolinsky JS.

*Detailed immunologic analysis of the structural polypeptides of rubella virus using monoclonal antibodies.
Virology .1985;143:153–65.*

9. OMS.

Standarisation of the nomoculture for genetic characteristics of wil–type rubella viruses. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2004

10. Best JM.
Rubella.
Seminaire in fetal et Neonatal Medecine. 2007;12:182-92.
11. Tseng H-F, Chang C-K, Tan H-F, Yang S-E, Chang H-W.
Seroepidemiology study of rubella antibodies among pregnant women from seven Asian countries: Evaluation of the rubella vaccination program in Taiwan.
Vaccine 2006; 24: 5772-7.
12. Fassotte R, Jost I.
Etude comparative d'une nouvelle trousse de dosage des IgM anti-rubéoliques par technique MEIA (AxSYM, Abbott) vis-à-vis de la technique Vidas (BioMérieux) et Enzygnost (Behring).
ImmunoanalBiolSpéc 1998; 13: 298-300.
13. Spadaccini A, Virnik K, Ni Y, Prutzman K, Berkower I.
Stable expression of a foreign protein by a replication-competent rubella viral vector. *Vaccine 2010; 28: 1181-7.*
14. Grangeot-Keros.
Mesure de l'avidité des immunoglobulines G : techniques, intérêt et limites.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie 90-55-0066, 2011.
15. Maurin, Jacque.
Les togaviridés: le virus de la rubéole. Virologie médicale. Paris : Flammarion Medecine- Science, 1985
16. BIENVENU Anne-Lise, DELECROIX Elisabeth.
La rubéole en 2004.
DES de Bactériologie Virologie Hygiene. Faculté de Médecine, Paris VII
17. LOKMAN, J CAROLINA, S WEN-PIN, T MATTHEW, R DAVID, T KREY, et al
Analyses of phosphorylation Events in Rubella Virus Capsid 2006
18. Pierre ARDOIN.
Rubivirus. Virus et diagnostic virologique. Maloine .SA éditeur. Paris 1983 p 229-350

19. Jean-Marie Huraux, Jean-claude Nicolas, Henri Agut, Hélène Peigue lafeuille.
Togaviridea-Rubivirus .traité de virologie médicale.
Edition Estern 2003.p 489-502. ISBN 284371 2033.
20. INGRAND, Didier,
Diagnostic anténatal des infections rubéoliques.
Revue Française des laboratoires, Mai 2003; NO =353.
21. A Habzi, S Benomar
La rubéole congénitale
Médecine du Maghreb. S.l. édition électronique, octobre 2005. n°130.
22. Réseau Renarub.
*Données épidémiologiques 2005-2015 Surveillance des infections rubéoleuses
chez la femme enceinte et le nouveau-né en France.*
23. Sharon Bloom, Ahmed Rguig, Amina Berraho, Layla Zniber, Naima Bouazzaoui, Khalid Zaghloul,
et al
*Congenital rubella syndrome burden in Morocco: a rapid retrospective
assessment. Lancet 2005; 365: 135-41.*
24. WILLIAM S. WEBSTER Department of Anatomy and Histology, University of Sydney, Sydney,
Australia.
*Teratogen Update: Congenital
Rubella. TERATOLOGY. 58:13-23
(1998).*
25. L. Grangeot-Keros.
*Mesure de l'avidité des immunoglobulines G : techniques, intérêt et
limites. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie 90-55-0066, 2011.*
26. Assouline C, Berrebi A, Rolland M, Gayet-Mengelle C.
*Rubéole et grossesse. Infectieuses courantes à transmission
maternofoetale. Paris: Doin;s.n. 2000. p. 3-19.*
27. Frey TK, Abernathy ES, Bosma TJ, Starkey WG, Corbett KM, Best JM et al.
*Molecular analysis of rubella virus epidemiology across three continents, North
America, Europe, and Asia, 1961-1997.*
J Infect Dis. 1998;178(3):642-50.

28. Icenogle, J.F.
Genetic Analysis of rubella viruses Found in the United State between 1966 and 2004 Evidence that indigenous Rubella Virus have been Eliminated.
Clin Infect Dis in Press.
29. Miller E, Cradock-Watson JE, Pollack TM.
Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. Lancet 1982;2:781-4
30. Enders G, Nickerl-Pacher U, Miller E, Cradock-Watson JE.
Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella. Lancet 1988;1:1445-6
31. M. Guillet.
Rubéole congénitale en 2010 et vaccination.
2010 Elsevier Masson SAS.
32. Frey TK, Abernathy ES, Bosma TJ, Starkey WG, Corbett KM, Best JM, et al.
Molecular analysis of rubella virus epidemiology across three continents, North America, Europe, and Asia, 1961-1997.
J Infect Dis. 1998;178(3):642-50.
33. Assouline C, Berrebi A, Rolland M, Gayet-Mengelle C.
Rubéole et grossesse.
Paris: Doin;s.n. 2000. p. 3-19.
34. Ginsberg-Fellner F, Witt M, Yagihashi S, Dobersen M, TaubF, Fedun B, et al.
Congenital rubella syndrome as amodel for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus:
increased prevalence of islet cell surface antibodies.
Diabetologia 1984;27(Suppl.):87-9.
35. Menser M, Forrest J, Bransby R.
Rubella infection and diabetes mellitus.
Lancet 1978;1(8055):57-60.
36. Clarke W, Shaver K, Bright G, Rogol A, Nance W.
Autoimmunity in congenital rubella syndrome. J Pediatr 1984;104(3):370-3.
37. Floret D, Rosenberg D, Hage G, Monnet P.
Hyperthyroidism, diabetes mellitus and the congenital rubella syndrome.
ActaPaediatrScand 1980;69(2):259-61.

38. Shyh–Jou Hwang, Ying–Sheue Chen.
Congenital Rubella Syndrome With Autistic Disorder.
J Chin Med Assoc - February 2010 - Vol 73 - No 2.
39. J Dammeyer.
Congenital rubella syndrome and delayed manifestations.
International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology . 2010; 74: 1067–70.
40. Mou J, Griffiths S, Fong H, Hu Q, Xie X, He Y et al.
Seroprevalence of rubella in female migrant factory workers in Shenzhen, China.
Vaccine 2010; 28: 7844–51.
41. Tookey PA, CS Peckham.
Surveillance of congenital rubella in Great Britain, 1971–96. Br Med J, vol. 318, no 7186, p. 769–770, 1999.
42. Référentiel de Microbiologie Clinique (REMIC)
Edition 2015:5.2.Chapitre91
43. Radner M, Vergesslich KA, Weninger M, Eilenberger M, Ponhold W, Pollak A.
Meconium peritonitis : a new finding in rubella syndrome
J Clin Ultrasound, 1993, 21 : 356–349.
44. Callen PW.
Ultrasound in obstetric and gynaecology. Philadelphia: WB Saunders; 2000.
45. PATRICEBOURÉE, SOPHIEDELAIGUE, FRANCINEBISARO.
La rubéole : éradiquée aux États–Unis
Option Biomars 2016 n° 539–540.
46. M.Dugue–Marechaud, A.Beby–Defaux, F.Pierre.
Rubéole. René Gabriel. Infection virales en obstétrique. Paris : MASSON, 2001.
47. Mendelson E, Aboudy Y, Smetana Z,Tepperberg M, Grossman Z.
Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections. rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella–zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV).
ReprodToxicol. 2006;21(4):350–82.

48. Bosma TJ, orbett KM, Fressle R, Eckstein MB, O'Shea S, Vijayalakshmi P et al.
Use of PCR for prenatal and posnatal diagnosis of congenital rubella.
J Clin Microbiol . 1995,33:2881–2887.
49. Ellakhdi FE, Bjani.A, Takourt.B, Farouqi.B, Benslimane.AFellah.H.
Comparaison de deux techniques immunoenzymatiques ELISA pour la détection des anticorps IgG sérique.
LES TECHNOLOGIE DE LABORATOIRE. 2009;4:10–14.
50. Chapel.H, Haeney.M, Misbah.S, Snowden.N.
Immunologie clinique De la théorie à la pratique, avec cas cliniques. s.l. 4ème édition. Oxford: Editions De Boeck Université, 2004; p 330.
51. O. Chosidow.
Virus et peau.
Paris. Editions ESTEM, 1994; p 200.
52. Agnès, Bassignot.
DIAGNOSTIC DES INFECTIONS VIRALES.
Année 2003 _ DCEM1.
53. Aya P, Topuzoglu A, Korukluoglu G, Cali S.
Rubella seroprevalence among first-grade primary school students in a district in Istanbul, Turkey.
Public Health. 2006; 120: 267-73.
54. F Jacquemard.
Syndrome infectieux fœtal.
EncyclMéd Chir,Pédiatrie,4–002–X–30, 2004, p18.
55. Loquet P, Markov D.
Diagnostic de l'infection virale foetale : échographie et techniques invasives.
EncyclMédChir, Radio diagnostic – Urologie–Gynécologie, . 34–592–A–10, 2002, 7 p.
56. Piconel O, G,K,L.
Rubéole et Grossesse.
Revue française des laboratoire. 2000.

57. M., Camelia.

Etude préliminaire de la sérologie de la rubéole au niveau de constantine et ses environs [Mémoire du diplôme de magister.option: Technologie des explorations biochimique] Université Mentouri Constantine. Faculté des sciences de la Nature et de la Vie.

58. De Santis M, Cavaliere A F, Straface G, Caruso A.

*Rubella infection in pregnancy.
Reproductive Toxicology 2006; 21:
390-8.*

59. Banatvala JE, Brown DWG.

*Rubella.
Lancet. 2004;363(9415):1127-37.*

60. Lorraine Dontigny, Marc-Yvon Arsenault, Marie-Jocelyne Martel.

*Rubella in Pregnancy.
J ObstetGynaecol Can. 2008;30(2):152-158.*

61. S. E. Robertson, F. T. Cutts, R. Samuel, J.-L. Diaz-Ortega.

Lutte contre la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC) dans les pays en développement, deuxième partie la vaccination contre la rubéole. WHO/V&B/00.03.

62. Christine Francoual, Jacques Bouillié, Sophie Parat-Lesbros.

*Pédiatrie en maternité. s.l.
Médecine sciences Flammarion édition 2008.*

63. Dewilis Anny.

Le virus de la rubéole laboratoire de virologie CHU de Lille Faculté de Médecine de Lille.

64. O Picone, L. Grangeot-Keros

*Rubéole et grossesse.
EMC-Gynécologie obstétrique 2,2005 Disponible sur
(www.elsevier.com/locate/emcgo)*

65. Mace M, Cointe D, Six C, Levy-Bruhl D, Parent du Chatelet I, Ingrand D et al.

*Diagnostic value of reverse transcription-PCR of amniotic fluid for prenatal diagnosis of congenital rubella infection in pregnant women with confirmed primary rubella infection.
J Clin Microbiol 2004; 42:4818-20.*

66. Best JM, JE Banatvala.

Rubella. John Wiley and Son. Principles and practice of clinical virology. s.l. 5th edition. Zuckerman AJ (éditeur), 2004.

67. Bottiger M, M. Forsgren.

Twenty years' experience of rubella vaccination in Sweden: 10 years of selective vaccination (of 12-year-old girls and of women post-partum) and 13 years of a general two-dose vaccination. Vaccine. 1997; 15:1538-1544. Vol. 15, 14.

68. Centers for Disease Control and Prevention.

Advisory Committee on Immunization Practices Provisional Recommendations for Measles-Mumps-Rubella (MMR) Evidence of Immunity Requirements for Healthcare Personnel, 2009 (consulté en November 2010). Sur Internet : <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/downloads/mmr-evidence-immunity-Aug2009-508.pdf>

69. Centers for Disease Control and Prevention.

Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome MMWR Recommendation Report, vol. 50, no RR-12, p. 1-23, 2001.

70. Ministère de la Santé et des Services Sociaux.

Protocole d'immunisation du Québec : ministère de la Santé et des Services Sociaux. 2009, p477

71. Tookey PA, CS Peckham.

Surveillance of congenital rubella in Great Britain, 1971-96. Br Med J, vol. 318, no 7186, p. 769-770, 1999.

72. PNI. Service de la Protection de la Santé de l'Enfant. (2005)

Division de la Santé Maternelle et Infantile / Direction de la Population.

73. Mohamed Bouskraoui.

Calendrier vaccinal Réflexions et proposition d'une harmonisation. www.somipev.ma (consulté le 04/11/2017).

74. EVANS, MR.

Children who miss immunization: implications for eliminating measles. BMJ. May 27; 310(6991):1367–8, 1995

75. ROSENTHAL, S and CHEN, R.

The reporting sensitivities of two passive surveillance systems for vaccine adverse events. Am J Public Health. 85(12):1706–9.

76. L.Tays.

Thèse n°012/2018, Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Agadir, Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

77. C.Labbazdi.

Thèse n°106/2018. Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte au niveau de la région de Marrakech

78. F.Taher.

Thèse n°011/2018, Séroprévalence de la rubéole chez les femmes enceintes à Ouarzazate, Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

79. N Hannachi, M Marzouk, I Harrabi, A Ferjani, Z Ksouri, H Ghannemet et al.

Séroépidémiologie de la rubéole, de la varicelle et des infections par le cytomégalovirus et le parvovirus B19 chez les femmes enceintes dans la région de Sousse, Tunisie. Société de pathologie exotique et Springer—Verlag France 2010.

80. Qinghong Meng, Jie Luo, Lijun Li¹, Wei Shi¹, Jinqian Yu, Yingjie Shen, Li Li, Yajuan Wang and Kaihu Yao¹.

Rubella seroprevalence among pregnant women in Beijing, China Meng et al. BMC Infectious Diseases (2018) 18:130

81. Divya Elizabeth Muliyl, Pratibha Singh, Srinivas Krishna Jois, Suhas Otiv et al.

Sero-prevalence of rubella among pregnant women in India, 2017 Vaccine 2018

82. Irene Pegha Moukandja¹, Edgard Brice Ngoungou³, Guy Joseph Lemamy⁶, Ulrick Bisvigou¹ et al.

Non-malarial infectious diseases of antenatal care in pregnant women in Franceville, Gabon. Pegha Moukandja et al. BMC Pregnancy and Childbirth (2017) 17:185

- 83. E. Pandolfi¹, F. Gesualdo¹, C. Rizzo², A. Bella², E. Agricola¹, P. Mastroiacovo³, A. E. Tozzi¹.**
Global seroprevalence of rubella among pregnant and childbearing age women: a meta-analysis
European Journal of Public Health 2017
- 84. Nada Madi Haya Al-Tawalih Dina Abdul Khalik Widad Al-Nakib.**
A Relatively High Number of Pregnant Women in Kuwait Remain Susceptible to Rubella: A Need for an Alternative Vaccination Policy.
Med Princ Pract 2014;23:145-148
- 85. Umit Yasemin Sert, A. Seval Ozgu-Erdinc, Sibel Saygan, Yaprak Engin-Ustun**
The Prevalence of Anti-Rubella Antibodies in Pregnant Women of Turkey, Results of 94508 Patients in a Tertiary Referral Center.
Z Geburtsh Neonato 2018.
- 86. Cosme Alvarado-Esquivel, Jesus Hernandez-Tinoco, Luis Francisco Sanchez-Anguiano et al.**
Rubella Immune Status in Pregnant Women in a Northern Mexican City
J Clin Med Res. 2016;8(9):656-661.
- 87. M.Guillet.**
Rubéole congénitale en 2010 et vaccination.
2010 Elsevier Masson SAS.
- 88. Liliane Grangeot-Keros.**
Les difficultés d'interprétation de la sérologie de la rubéole.
Revue française des laboratoires. Mars 2005, N°3.

قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

الإنتشار المصلي لداء الحصبة الألمانية عند المرأة الحامل بتيزنيت

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/06/13
من طرف

السيد : عبد العزيز هبزي

المزداد في 11 دجنبر 1992 ب تيزنيت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الإنتشار المصلي - الحصبة الألمانية - المرأة الحامل - تزنيت

اللجنة

الرئيس

السيدة ل.أرسلان

أستاذة في علم البكتيريا و الفيروسات

السيد س.الزوهير

المشرف

أستاذ في علم البكتيريا و الفيروسات

السيد ي.الكاموني

الحكام

أستاذ في علم البكتيريا و الفيروسات

