



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

Année 2019

Thèse N°65#

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/03/2019
PAR

Mme. JARTI Mariama

Né le 10 Avril 1992 à Essaouira

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Rougeole - Séroprévalence - Enfants - Maroc- vaccination

JURY

Mr. M. BOUSKRAOUI

Professeur de pédiatrie

PRESIDENT

Mr. S. ZOUHAIR

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mme. N. SORAA

Professeur agrégée de Microbiologie

Mme. O. HOCAR

Professeur agrégée de dermatologie

JUGES

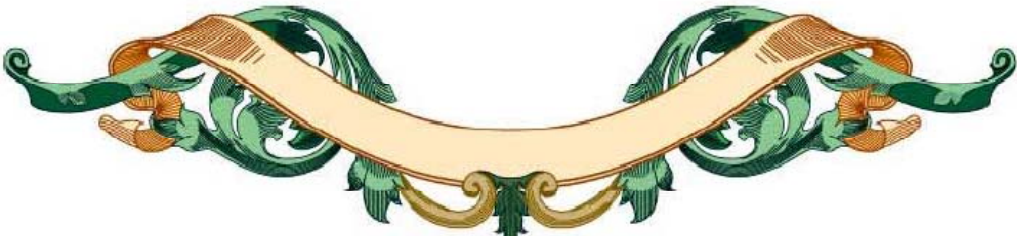
Mme. G. DRAISS

Professeur agrégée de pédiatrie



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي
إني تبت إليك وإني 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.

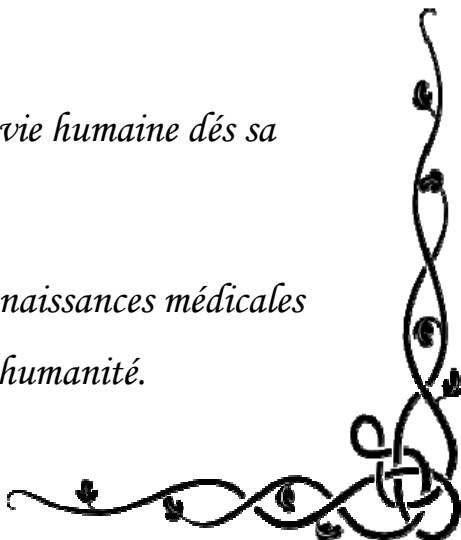
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

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



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman 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 B	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	KHOUCANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMAL Said	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
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 B	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NARJISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NIAMANE Radouane	Oto rhino laryngologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	NOURI Hassan	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	OUALI IDRISSE Mariem	Chirurgie pédiatrique
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Oto-rhino- laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Urologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Pédiatrie B

EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SBIHI Mohamed	Microbiologie – virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SORAA Nabila	Gynécologie–obstétrique A/B
EL HAOURY Hanane	Traumatologie–orthopédie A	SOUMMANI Abderraouf	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Anesthésie–réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Chirurgie générale
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Imane	Psychiatrie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie–obstétrique A
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie–embryologie cytogénétique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	GHOUNDALE Omar	Urologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT BATAHAR Salma	Pneumo–phtisiologie	HAROU Karam	Gynécologie–obstétrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie–vasculaire périphérique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie

BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie– réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique B	RADA Noureddine	Pédiatrie A
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	RAFIK Redda	Neurologie
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	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie– générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	JALLAL Hamid	Cardiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	KADDOURI Said	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LALYA Issam	Radiothérapie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire

BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie– patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio– organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo– phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		



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 LA MEMOIRE DE MON TRÈS CHÈRE PÈRE

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, la gratitude et le respect que j'ai pour toi.

Je te dédie aujourd'hui ma réussite.

Que Dieu, le Miséricordieux, t'accueille dans Son éternel paradis.

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE :

Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi.

Tu m'as comblée avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours.

Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait.

En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçois ce travail en signe de ma vive reconnaissance et mon profond estime.

Puisse le Tout Puissant te donner santé, bonheur et longue vie.

A MON TRÈS CHÈRE MARI :LAGDANI MOUAD

Aucun mot ne saurait t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et la gentillesse dont tu m'as toujours entouré. J'espère que dieu nous préserve, et nous procure longue vie et bonheur.



A MA TRÈS CHÈRE PETITE FILLE AMIRA

Avant même que mes yeux ne te voient ma chérie, mon amour et mon affection pour toi n'ont cessé de s'accroître de jour en jour. Ton sourire illumine ma vie et la rend plus joyeuse et pleine de sens. Ton sourire me rend fort, me fait dépasser tous les obstacles.

A toi ma chérie je dédie ce modeste travail en implorant DIEU le tout puissant de te protéger et de te guider dans le droit chemin.

A MA TRÈS CHÈRE SŒUR BOUCHRA :

*L'affection et l'amour fraternel que vos me portez m'ont soutenu
durant mon parcours.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour que j'ai pour vous
et que je suis
parvenue à vous rendre fier de votre soeur.*

*Puisse dieu vous préserver et vous procurer bonheur et réussite, et
vous aider à réaliser vos rêves.*

A MES TRÈS CHÈRES FRÈRES :

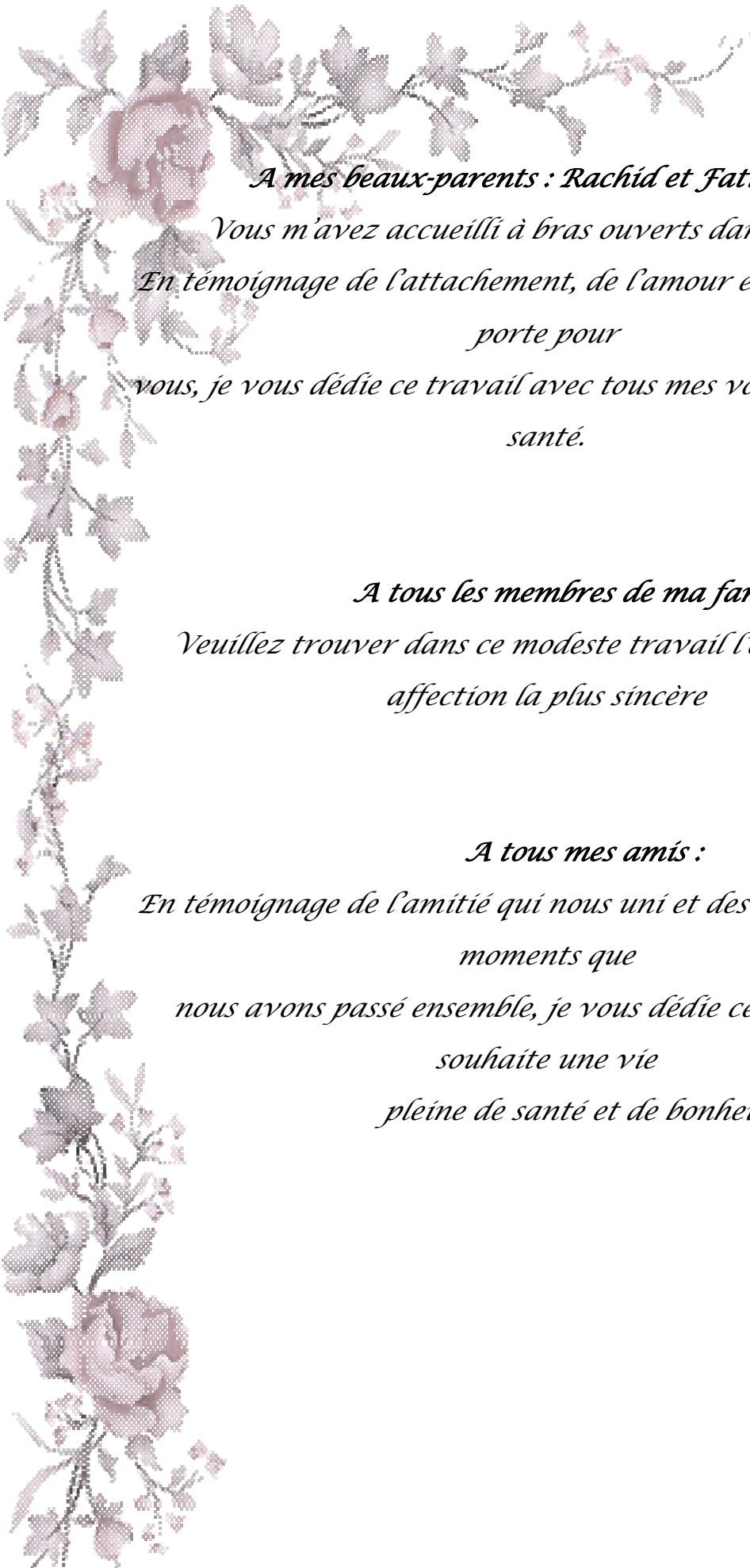
ABDELATIF, ISMAIL, HAMZA, IBRAHIM, ET HICHAM :

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments
d'amour envers vous.*

*Vous n'avez pas cessé de me soutenir et m'encourager durant toutes
les années de mes études. Vous avez toujours été présents à mes côtés pour
me consoler quand il fallait.*

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

*Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il
faut pour vous combler.*



A mes beaux-parents : Rachid et Fatima Lagdani

Vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre famille.

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je
porte pour*

*vous, je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur et de
santé.*

A tous les membres de ma famille,

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon
affection la plus sincère*

A tous mes amis :

*En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les
moments que*

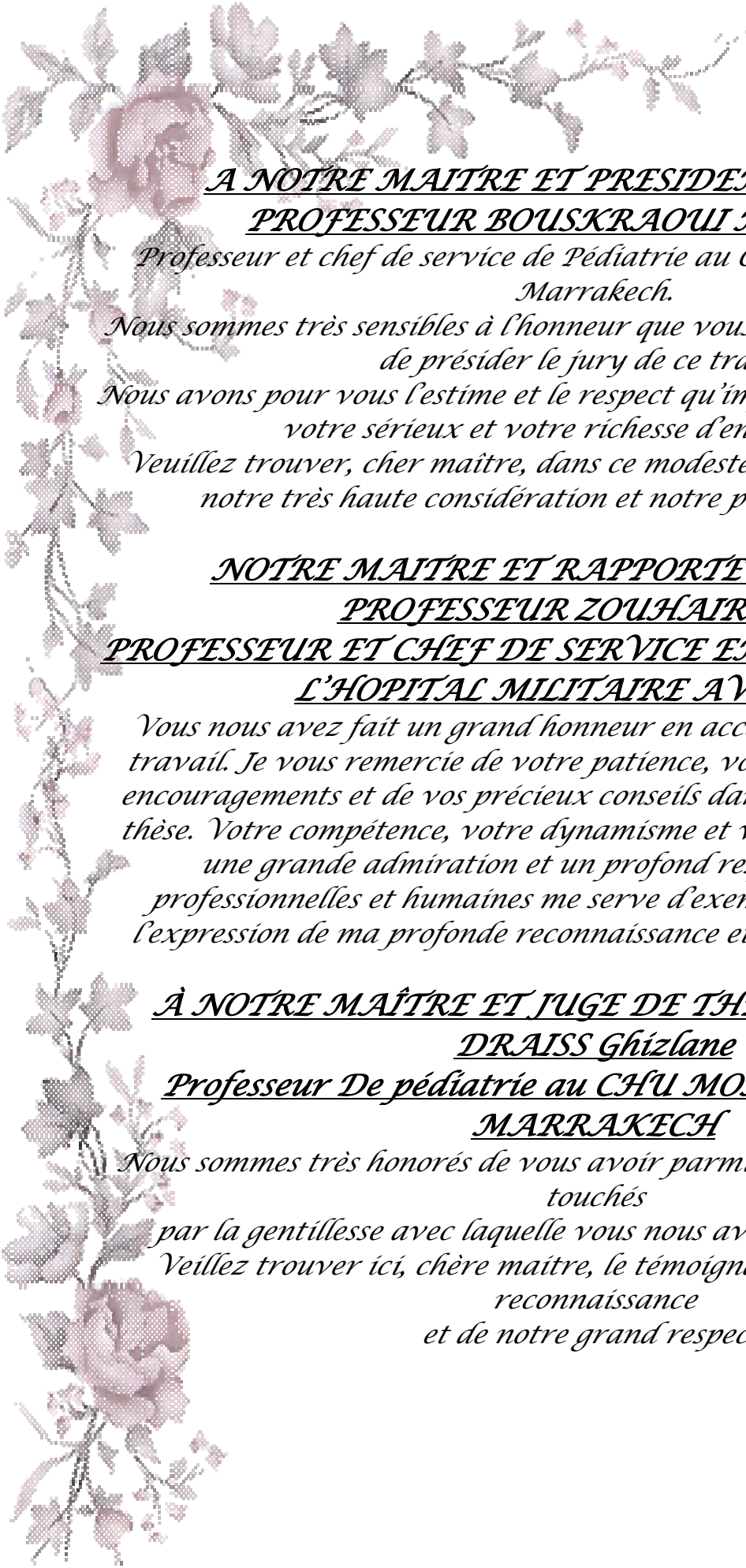
*nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous
souhaite une vie*

pleine de santé et de bonheur.



Remerciements





A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :
PROFESSEUR BOUSKRAOUI MOHAMMED.

Professeur et chef de service de Pédiatrie au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de ce travail.

Nous avons pour vous l'estime et le respect qu'imposent votre compétence, votre sérieux et votre richesse d'enseignement.

Veillez trouver, cher maître, dans ce modeste travail, l'expression de notre très haute considération et notre profonde gratitude.

NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
PROFESSEUR ZOUHAIR SAÏD.

PROFESSEUR ET CHEF DE SERVICE EN MICROBIOLOGIE A
L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE.

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de cette thèse. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple. Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR
DRAISS Ghizlane

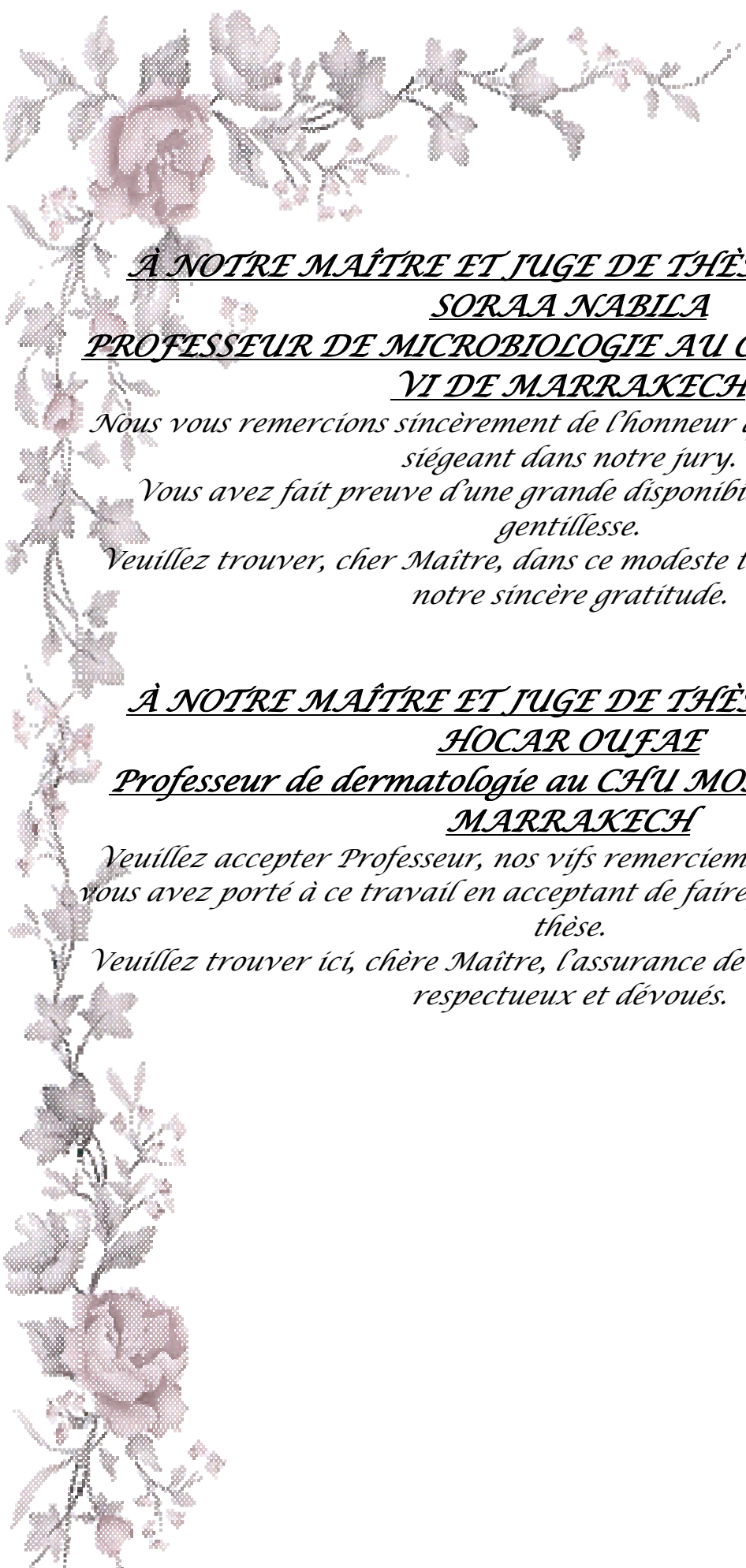
Professeur De pédiatrie au CHU MOHAMMED VI DE
MARRAKECH

Nous sommes très honorés de vous avoir parmi ce jury de thèse. Et très touchés

par la gentillesse avec laquelle vous nous avez toujours accueillis.

Veillez trouver ici, chère maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance

et de notre grand respect.



À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR
SORAA NABILA
PROFESSEUR DE MICROBIOLOGIE AU CHU MOHAMMED
VI DE MARRAKECH

Nous vous remercions sincèrement de l'honneur que vous nous faites en siégeant dans notre jury.

Vous avez fait preuve d'une grande disponibilité et d'une grande gentillesse.

Veillez trouver, cher Maître, dans ce modeste travail, l'expression de notre sincère gratitude.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR
HOCAR OUFAE
Professeur de dermatologie au CHU MOHAMMED VI DE
MARRAKECH

Veillez accepter Professeur, nos vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de notre jury de thèse.

Veillez trouver ici, chère Maître, l'assurance de nos sentiments les plus respectueux et dévoués.



Liste d'abreviation



Liste d'abreviation

Ac	: Anticorps
ARN	: Acide désoxyribonucléique.
AINS	: Anti inflammatoires non stéroïdiens.
CV	: Couverture vaccinale
DTC	: vaccinant-diphtérique, anti-tétanique et anti-coquelucheux
EBV	: Le virus d'Epstein-Barr
ELISA	: Dosage d'immunoabsorption par enzyme liée.
ECG	: électrocardiogramme
FP	: peptide de fusion
HHV6	: herpès virus humain de type 6
IFN	: interféron
Ig	: Immunoglobuline
LCR	: Liquide céphalorachidien.
MCV	: vaccin antirougeoleux
OMS	: organisation mondiale de la santé
PESS	: Panencéphalite subaiguë sclérosante
PNI	: programme national d'immunisation
ROR	: vaccin antirougeoleux, anti oreillons et antirubéoleux
RR	: vaccin combiné contre la rougeole et la rubéole
RT-PCR	: Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction



Plans



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
RESULTATS	8
I. Caractéristiques sociodémographiques	9
1. Age	9
2. Sexe	10
3. Habitat	11
II. Séroprévalence générale	12
III. Séroprévalence selon le statut vaccinal	12
IV. Séroprévalence selon l'âge	14
V. 18Séroprévalence selon le sexe	15
VI. Séroprévalence selon les CHU du Maroc	17
DISCUSSION	18
I. Historique	19
II. Caractères virologiques	21
1. Taxonomie	21
2. Structure virale	21
3. Propriétés antigéniques	24
4. Cycle viral	25
III. Caractères épidémiologiques	31
1. Réservoir	31
2. Transmission	31
3. diffusion :	31
4. Données épidémiologiques	32
IV. Aspects cliniques	34
1. Forme habituelle typique	34
2. Evolution	37
3. Forme atypique	39
V. Diagnostic biologique	44
1. Circonstances diagnostiques	44
2. Sérologie sur prélèvement de sang	44
3. Détection d'IgM salivaires	45
4. Culture	45
5. RT-PCR (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction)	46
VI. Diagnostic différentiel	46
VII. APPROCHE THERAPEUTIQUE	47
1. Traitement symptomatique	47
2. Traitement des complications	48
VIII. MESURES DE PREVENTION	49
1. Vaccination	49
2. Calendrier national de vaccination	56
3. Système de surveillance de la rougeole au Maroc	57

4. Prophylaxie post expositionnelle	61
IX. Discussion des résultats de l'étude multicentrique nationale	64
1. Situation de la rougeole au niveau national	64
RECOMMANDATIONS	70
CONCLUSION	72
RESUME	74
ANNEXES	78
BIBLIOGRAPHIE	81



Introduction



Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

La rougeole est une maladie virale grave extrêmement contagieuse, fréquente chez l'enfant, immunisante, pouvant causer de sérieux problèmes de santé, qui sont parfois permanents. Elle est souvent à l'origine de diarrhée, d'otite moyenne aiguë, de pneumonie ou d'encéphalite aiguë, cette dernière peut entraîner des convulsions, la surdité, ou la d ficiency mentale. Les complications graves sont plus fréquentes chez les nourrissons et les adultes.

La rougeole reste une cause importante de décès du jeune enfant, alors qu'il existe depuis 50 ans un vaccin sûr et efficace.(1)

L'intensification des activités de vaccination a permis de faire baisser considérablement le nombre de décès dus à la rougeole. Entre 2000 et 2017, on estime que la vaccination anti rougeoleuse a évité 21,1 millions de décès, faisant de ce vaccin le meilleur investissement dans la santé publique. Le nombre de décès à l'échelle mondiale a diminué de 80%, passant de 545 000 en 2000   110 000 en 2017.(2)

Il n'existe pas de traitement spécifique de la rougeole. L'élaboration d'une stratégie vaccinale efficace, ainsi que l'augmentation du taux de la couverture vaccinale (CV) sont indispensables pour permettre l'éradication de la maladie.(3)

La rougeole se place parmi les maladies qui peuvent être éliminées vu la stabilité génétique du virus, l'absence de porteur sain et la présence d'un vaccin efficace sachant que l'Homme est le seul réservoir. D'où l'initiative mondiale d'élimination de la rougeole lancée en 2001 par l'OMS qui s'est engagée à réduire les décès imputables à la rougeole de 95 % d'ici 2015 et à éliminer la rougeole d'au moins cinq Régions de l'OMS d'ici 2020.(1)

Les objectifs de notre étude menée au niveau de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech en étroite collaboration avec les CHU de Marrakech, Casablanca, Oujda, Fès, Rabat et Tanger visent à :

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

- Etudier les caractères épidémiologiques de la rougeole chez la population pédiatrique au niveau national.
- Etablir des recommandations adaptées au contexte national pour la prévention et l'élimination de la rougeole.



Patients et méthodes



I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective de type descriptive et analytique réalisée au service de Bactériologie-Virologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (HMA). Ainsi que les CHU du Maroc : Rabat, Casablanca, Marrakech, Fes, Oujda et Tanger.

II. Population étudiée :

L'étude a inclus des enfants âgés de 1 mois à 17 ans consultants à titre externe ou hospitalisés aux différents CHU du royaume.

Le nombre de cas d'enfants étudiés est de 485 aux différents CHU du Maroc.

III. Méthodes :

1. Phase pré-analytique :

La nature de l'étude a été parfaitement expliquée à la population étudiée, un consentement écrit a été obtenu de la part des parents.

Un questionnaire qui porte sur l'âge, l'origine et les vaccins réalisés est rempli pour chaque enfant lorsque c'est possible (Voir annexes).

La réalisation du test sérologique à la recherche des Ac de la rougeole (IgG) consiste à prélever du sang veineux en utilisant un système de prélèvement sous vide sur tube sec (figure : 1) avec gel séparateur sans anticoagulant.

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



Figure 1 : Tube sec.

Après avoir collecté 485 prélèvements, les tubes sont acheminés dans des glacières isothermes au service de Bactériologie–Virologie pour leurs analyses.

Ces tubes de prélèvements sont centrifugés (2500 tours/min pendant 10 minutes) et conservés au congélateur (-20°C).

2. Sérologie de la rougeole :

La recherche des IgG anti-rougeole a été réalisée par l'automate VirClia (Figure-2). 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 rougeole dans le sérum humain, avec une sensibilité et spécificité à 100%.

La chimiluminescence émise est mesurée par un lignomètre en RLU (Relative LightUnit)

Les RLU du calibreur et du contrôle négatif doivent être dans les plages suivantes. Sinon, le test est invalide et doit être répété : Calibreur (2-7) Contrôle négatif (inférieure à 2).

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

Interprétation des résultats : Titre en index= (RLU échantillon / RLU calibreur) .

- Positif : supérieur à 1,1
- Négatif : inférieur à 1,1



Figure 2. Automate VirCia

- ***Modalités de recueil des données :***

Les données collectées des questionnaires sont récupérées sur feuille Excel pour faciliter leur exploitation et calculer les différents résultats présentés dans ce travail, la valeur $p < 0,05$ (qui représente le degré de signification) est considérée comme statistiquement significative.

3. Considérations éthiques :

La collecte des données a été effectuée dans le respect de l'anonymat et de la confidentialité des informations des patients (voir annexes).



Résultats



I. Caractéristiques sociodémographiques :

1. Age :

L'âge de nos patients variait entre 1 mois et 17 ans, avec une moyenne d'âge de 5 ans et 3 mois, avec un écart type de 56 mois, la tranche d'âge correspondante aux nourrissons était la plus représentée par 178 cas soit 37% des enfants, les diagrammes suivants rapportent le pourcentage des enfants de notre série par tranche d'âge.

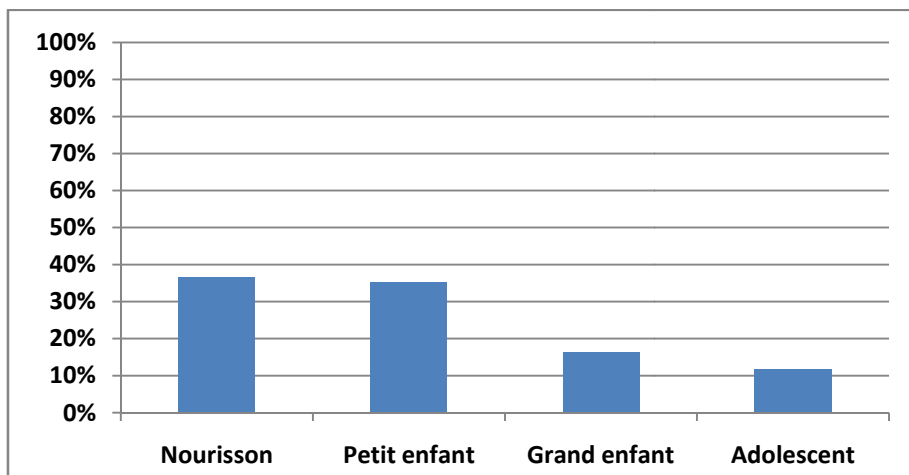


Figure3 : Répartition des enfants selon la tranche d'âge

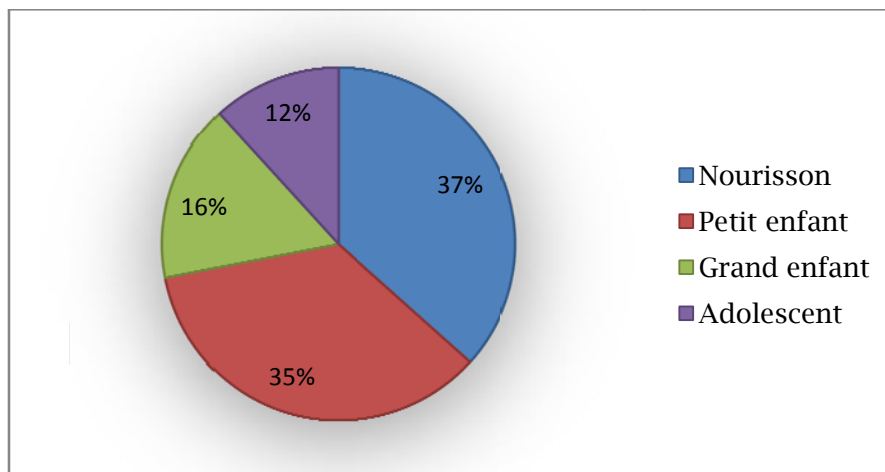


Figure 4. Répartition des enfants selon la tranche d'âge

2. Sexe :

Concernant le sexe on note une légère supériorité masculine de 248 cas soit 51% contre 237 cas soit 49% pour les filles, comme le montre la figure 5.

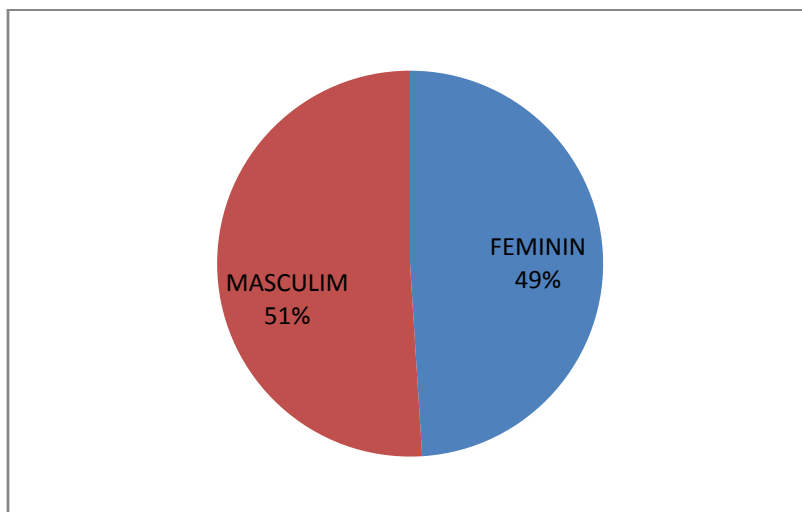


Figure 5. Répartition des enfants selon le sexe

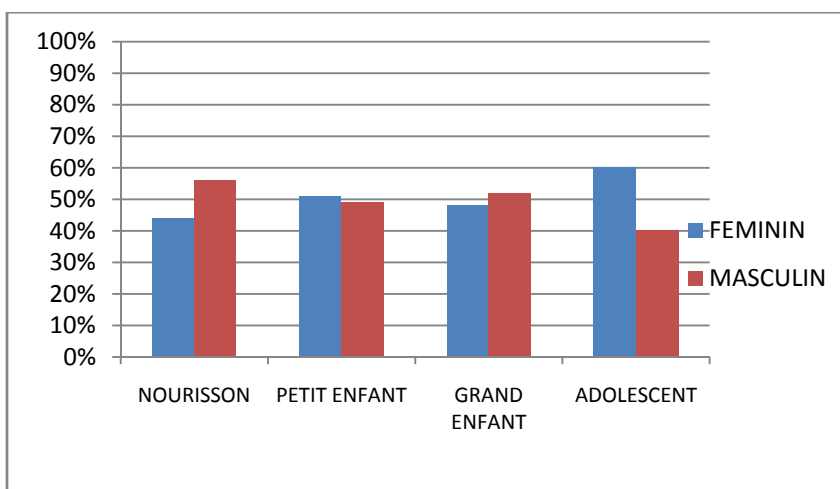


Figure 6 : Répartition des enfants selon le sexe pour chaque tranche d'âge

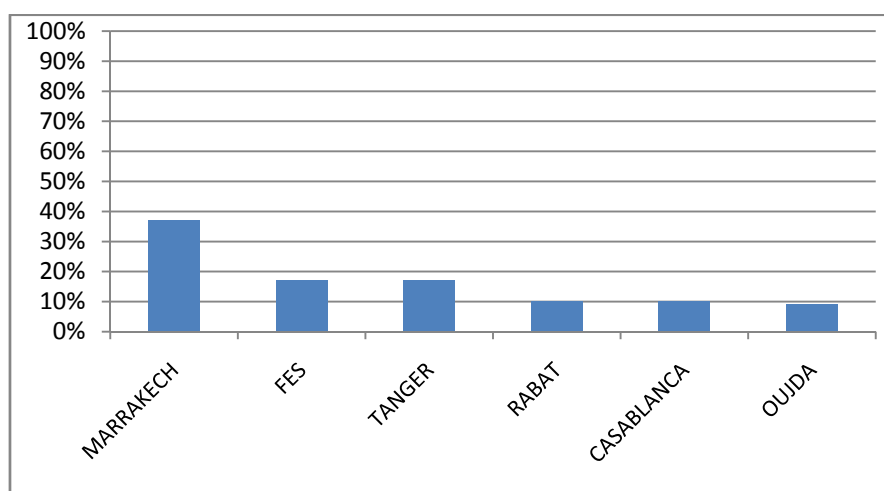
La figure 6 présente une répartition de nos malades selon le sexe pour chaque tranche d'âge: pour les nourrissons on note une prédominance masculine de 100 cas contre 78 cas, pour les enfants âgés entre 2 et 8 ans on rapporte 84 cas de garçons contre 87 cas de filles ,

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

concernant les enfants âgés entre 8 et 12 ans on rapporte une légère prédominance masculine de 41 cas contre 38 cas , et finalement pour les adolescents on remarque une prédominance féminine de 34 cas contre 23 cas.

3. Habitat

La figure 7 présente une répartition de nos malades selon les villes de Maroc, on note que 37% de nos patients sont de Marrakech contre 17% de Fès et de Tanger, alors que rabat, Casablanca, Oujda ne représentées que 10% pour chacune.



La figure 7 : répartition de nos malades selon les CHU du Maroc

Tableau I : Repartitions des enfants selon les villes :

Ville	Nombre	%
- Marrakech	179	37%
- Fès	85	17%
- Tanger	84	17%
- Rabat	48	10%
- Casablanca	47	10%
- Oujda	42	9%

II. Séroprévalence générale :

L'analyse des résultats de la positivité des Ig G anti rougeole a montré que :

- 192 des patients étaient séronégatifs (moins de 1.1 mUI/ml).
- 293 des patients étaient séropositifs (plus que 1,1 mUI/ml).

Nb : 27 nourrissons dont l'âge inférieur ou égale à 6 mois non vaccinés avaient des IGG positive.

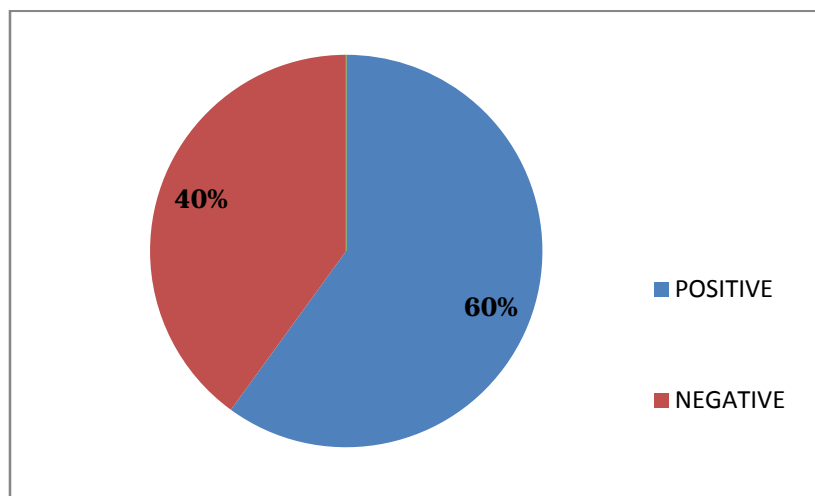


Figure 8. Séropositivité des enfants de notre série

III. Séroprévalence selon le statut vaccinal :

Au total, 485 sérologies R,O,R,V ont été pratiquées pour chacun des enfants prélevés.

On note que 239 enfants soit 49% ont reçu 2 doses de vaccin anti rougeoleux

Alors que 139 enfants soit 29% ont reçu une seule dose de vaccin anti rougeoleux.

Comme montre le tableau suivant :

Tableau II: séroprévalence selon les doses de vaccin anti rougeoleux :

	Ig G + (immunisé)		Ig G - (non immunisé)		
	02 doses	01 dose	02 doses	01 dose	
RR	144	85	69	45	343
ROR	20	9	6	0	35
Total	164	94	75	45	378

- 378 enfants ont bénéficié de la vaccination dont 343 par RR (70%) et 35 par ROR (7%).
- Sur les 485 enfants, 107 cas (23%) n'ont pas encore été vaccinés.
- 239 enfants ont reçu deux doses de vaccin dont 75 enfants soit 37% des cas vaccinés étaient séronégatifs.

Le diagramme suivant (Figure-9), représente le statut vaccinal des enfants dans notre série :

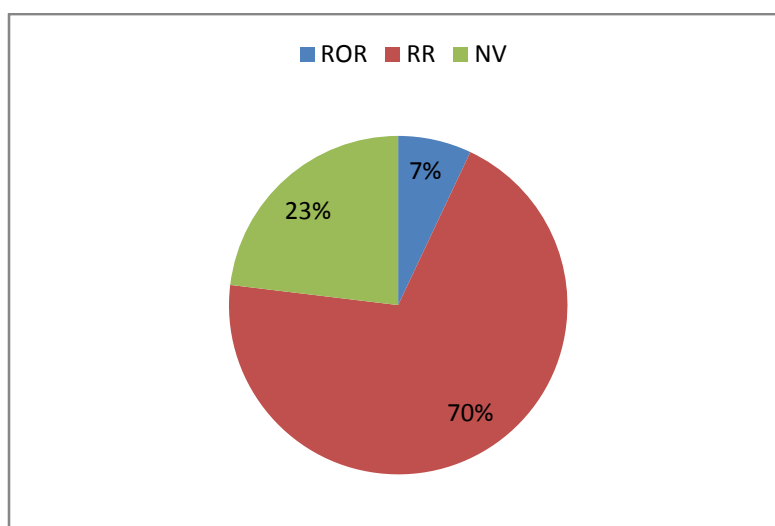


Figure 9: le statut vaccinal des enfants dans notre série:

IV. Séroprévalence selon l'âge :

Le diagramme suivant (Figure-10), représente la séroprévalence de la rougeole dans notre série par tranche d'âge :

- Nourrissons : 87 cas de séropositivité contre 91 cas d'enfants séronégatifs.
- Petit enfant : 115 cas de séropositivité contre 56 cas d'enfants séronégatifs.
- Grand enfant : 55 cas de séropositivité contre 24 cas d'enfants séronégatifs.
- Adolescent : 36 cas de séropositivité contre 21 cas d'enfants séronégatifs.

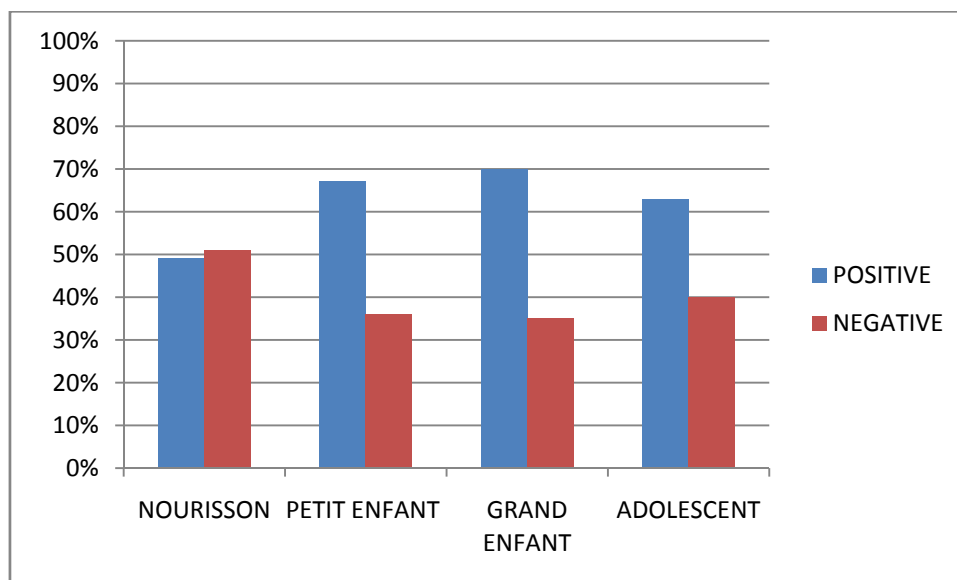


Figure 10. Séropositivité des patients de notre série par tranche d'âge

Le graphique suivant (Figure-11) rapporte le pourcentage de séropositivité de la rougeole des enfants de notre série selon l'âge de diagnostic , les pourcentages ont tendance à augmenter après l'âge de 1 an puis diminuer vers 5 ans , les pourcentages les plus élevés (85% de cas séropositifs) ont été rapportés à l'âge de 09 , 10 et 15 ans , Tandis que les pourcentages les plus bas ont été rapportés à l'âge de : moins de 12 mois (37%) , 8 ans (31%) et 16 ans (33%).

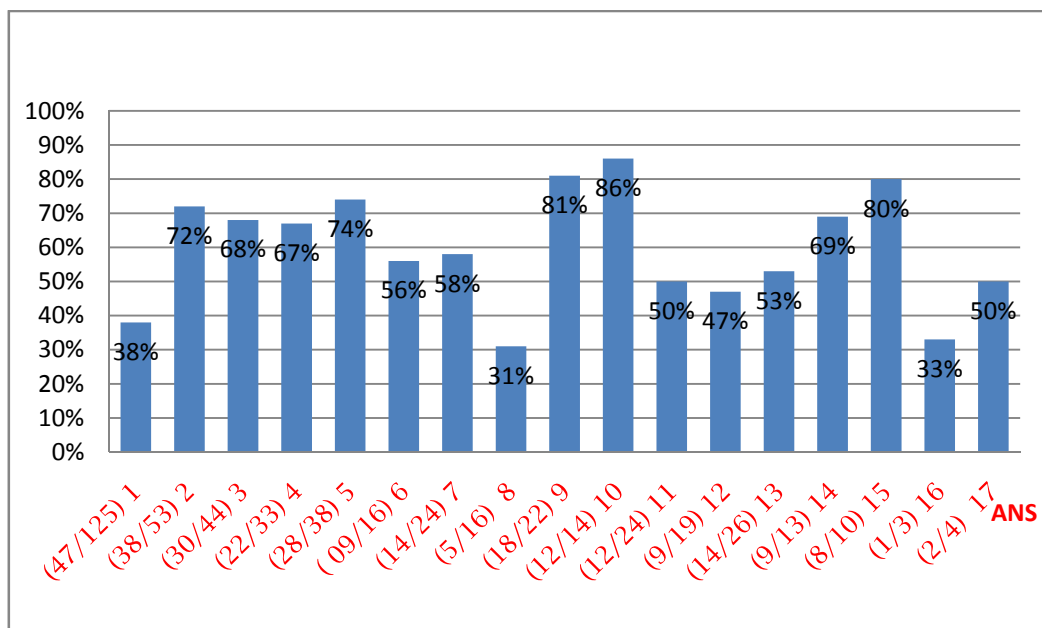


Figure 11. Séropositivité des enfants de notre série par tranche d'âge

V. Séroprévalence selon le sexe :

Concernant la séroprévalence de nos patients selon le sexe on note que 62 % des filles avaient une sérologie positive tandis que 58% des garçons de notre série avaient une sérologie positive (Figure-12).

Chez les enfants séropositifs on note que 145 cas séropositifs de garçon contre 148 cas séropositifs de fille comme montre (Figure-13).

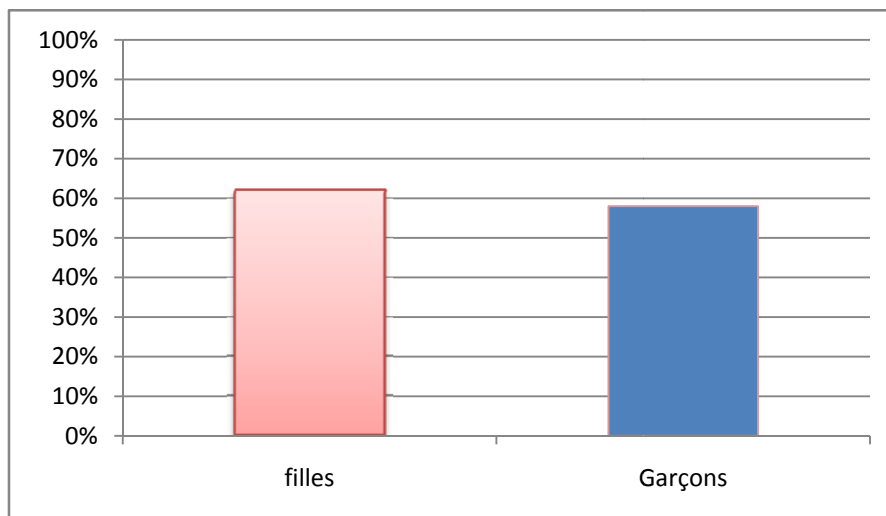


Figure 12. Séroprévalence des patients de notre série selon le sexe

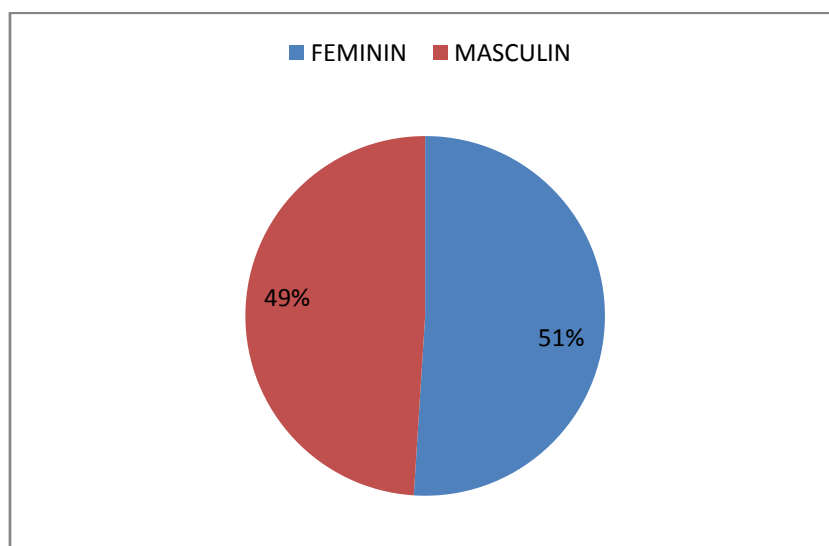


Figure 13. Séropositivité des patients de notre série selon le sexe

VI. Séroprévalence selon les CHU du Maroc:

Le nombre de cas était compris entre 42 à Oujda et 176 à Marrakech avec un total de 485 cas d'enfants faisant partie de l'étude, le taux de la séropositivité en général variait entre 51% à Marrakech, 57% à Casablanca, 62% à Fès, 65% à Rabat, 71% à Tanger et 83% à Oujda La figure suivante présente les résultats de la séropositivité de chaque région.

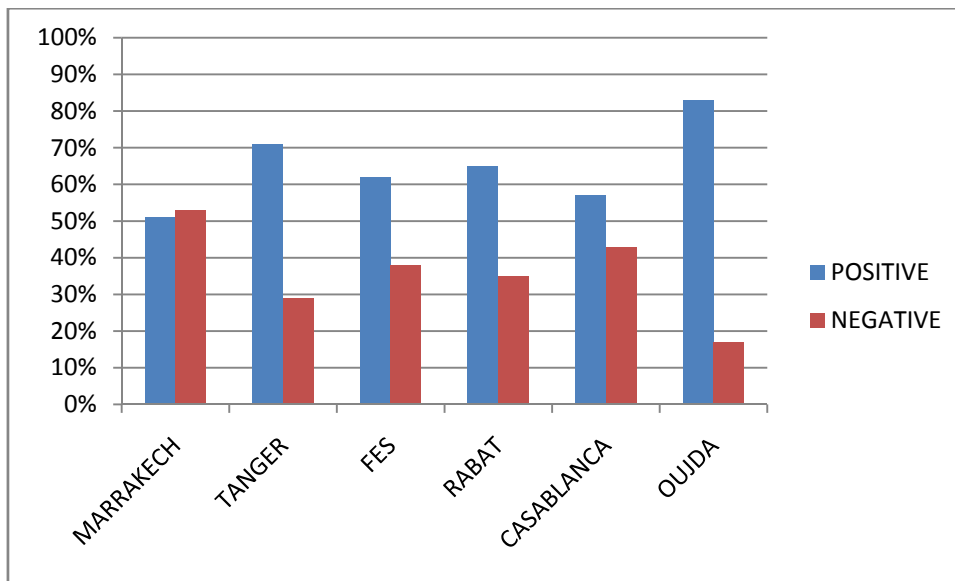


Figure 14 : séropositivité en fonction des villes du Maroc



Discussion



I. Historique :

La rougeole est connue depuis l'antiquité et évolue par épidémie dès que la population atteint une certaine densité. Les premières épidémies seraient survenues dans la vallée du Tigre et de l'Euphrate en Mésopotamie il y'a plus de 6000 ans. Des épidémies semblent avoir sévi par la suite en Grèce et dans l'empire romain, en Chine dès le IIe siècle, puis à Tours en France au VIe siècle.(4)

La première description médicale de la rougeole est faite par un médecin perse : Abubeker Mohamed, connu sous le nom de Zacharias Al Razi, ou Rhazes, dans son traité sur la petite vérole et la rougeole. (5) . (Figure : 15)



Figure 15 : Livre de abubak rmohammed alrazi .(6)

La rougeole fut par la suite parfaitement décrite en Europe par le médecin anglais Thomas Sydenham (1624–1689) au XVII^e siècle suite à la grande épidémie londonienne de 1660–1664 qui a permis de préciser le cadre nosologique de la maladie et de la distinguer de la scarlatine et d'autres exanthèmes. (4)

C'est à partir de cette date que l'on a des données épidémiologiques précises sur cette maladie.

La rougeole semble avoir été introduite en France à peu près à cette époque, peut être à l'occasion de l'invasion sarrasine. Beaucoup plus tard, en 1757, la nature infectieuse de la maladie est démontrée par l'apparition d'une rougeole chez un sujet auquel un médecin écossais, Francis Home, avait inoculé du sang d'un rougeoleux pour tenter de l'immuniser. En 1911 John F Anderson (1873–1958) et Joseph Goldberger identifièrent un agent ultrafiltrable à partir des sécrétions respiratoires d'un patient et purent transmettre la maladie aux singes, bien que le virus de la rougeole soit très spécifique de l'espèce humaine et ne donne pas de maladie spontanée chez les primates (Seules certaines espèces de primates sont sensibles à l'infection expérimentale Enfin, le virus est isolé en culture de cellules en 1954, par Enders et Peebles, à partir du sang de David Edmonston, un enfant atteint de rougeole. (7)

L'histoire de la rougeole a subi un changement important en 1963 avec l'arrivée du vaccin contre la rougeole. Le nombre de cas de rougeole a chuté par 99 pour cent. Le vaccin a été qualifié la première fois aux Etats-Unis en 1963. (7)

II. Caractères virologiques :

1. Taxonomie :

- Famille : Paramyxoviridae.
- Sous famille : Paramyxovirinae
- Genre : Morbillivirus
- Espèce : virus de la rougeole (8)

2. Structure virale :

C'est un virus à ARN polymorphe de 120 à 250 nm de diamètre. L'ARN monocaténaire linéaire est non segmenté et de polarité négative et code pour 8 protéines, dont six se retrouvent dans le virion. (9)

Comme tous les virus, il est composé de deux éléments essentiels : le génome qui contient la totalité des informations génétiques du virus et la capside, une structure protéique entourant et protégeant le génome viral. L'assemblage de la capside autour du génome forme une structure compacte, la nucléocapside. De plus, c'est un virus enveloppé. (10)

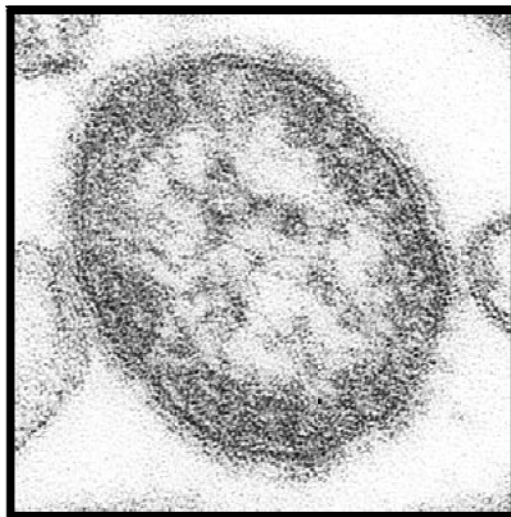


Figure16 : Le virus de la rougeole au microscope électronique .

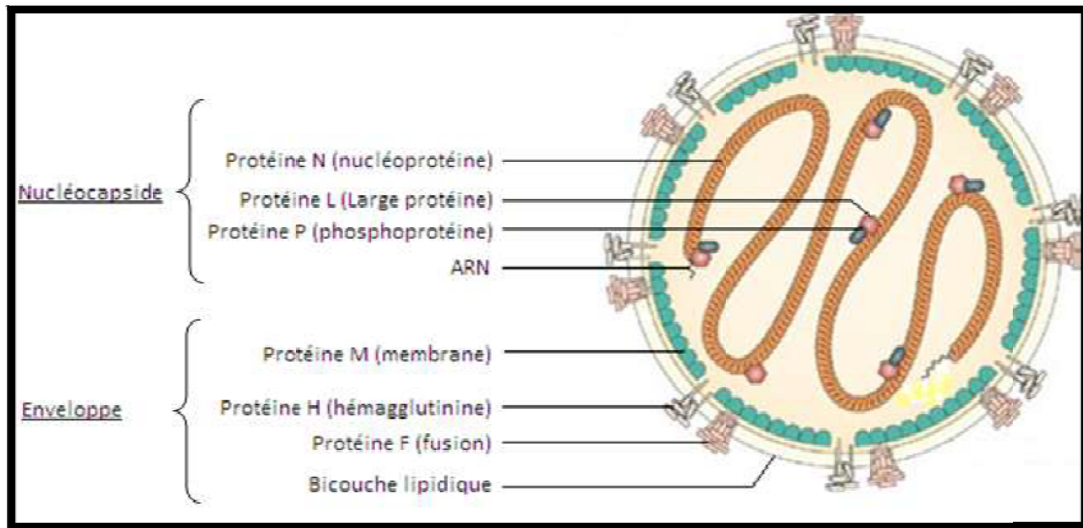


Figure17 : Structure du virus de la rougeole (11)

a) **La nucléocapside comprend :**

Un ARN (Acide Ribonucléique) monocaténaire, non fragmenté, à polarité négative. Cet ARN compte 15000 nucléotides, codant 7 protéines (Figure :18).

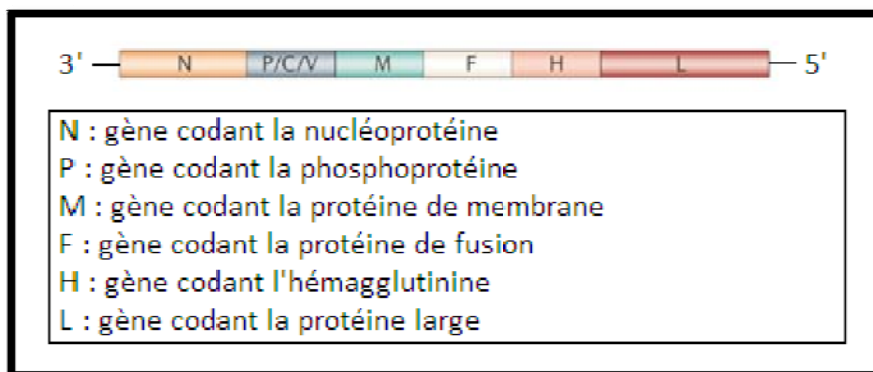


Figure 18: Schéma de l'ARN du virus de la rougeole (11)

La nucléocapside hélicoïdale contenue dans l'enveloppe est formée à partir de l'ARN entouré de la nucléoprotéine N et maintenue en forme de bobine par la phosphoprotéine régulatrice P qui est le cofacteur de la grande protéine polymérase L. Ces deux protéines

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

constituent le complexe de transcription. Les protéines C et V, non structurales, également codées par le gène de P, sont des protéines de régulation des réponses des cellules hôtes. (12)

b) Génome:

Le génome du virus de la rougeole est constitué par une molécule d'ARN unique, long de 15 894 nucléotides, il sert de matrice pour produire les ARN messagers codant pour chacune des protéines virales. Au cours de la réplication, il y a production d'un intermédiaire : l'antigénome, de séquence complémentaire et encapsidé. Cet antigénome est, ensuite, transcrit en génome.(13)

Le génome du virus de la rougeole peut être considéré comme la succession de 6 unités transcriptionnelles (les différents gènes N, P, M, F, H et L) qui possèdent une structure commune, flanquées par deux séquences non traduites mais transcrites, (leader et trailer). Au sein de chaque gène, on distingue une séquence GS (genestart) longue d'une dizaine de nucléotides et une séquence GE (gene end). Chaque unité est séparée de la précédente par une courte séquence intergénique (GAA ou GCA . (13)

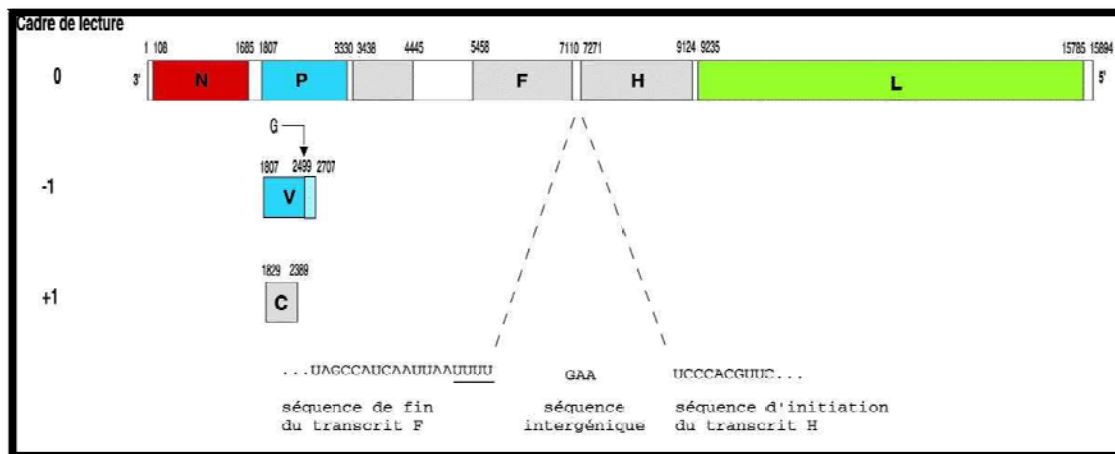


Figure19 : Organisation du génome du virus de la rougeole.(13)

c) **L'enveloppe :**

Est composée d'une bicouche lipidique.

- A sa face interne, on retrouve la protéine M (Protéine de Membrane)
- Sa face externe est couverte de deux types de spicules :
 - ❖ La glycoprotéine H (Hémagglutinine), qui est responsable de l'agglutination des hématies de singe. De plus elle reconnaît les sites récepteurs des cellules cibles.
 - ❖ La protéine F (Fusion) possède une activité hémolytique. En outre, elle permet la fusion des cellules infestées. (14)

L'enveloppe de ce virus le rend fragile. Il perd facilement son pouvoir infectieux à la chaleur, aux solvants des lipides (éther, acétone, chloroforme), aux rayons ultra-violets, aux pH inférieur à 4. (10)

3. Propriétés antigéniques

Les anticorps produits après infection et dirigés contre les protéines du virus peuvent être mis en évidence par inhibition de l'hémagglutination d'hématies de singe (anticorps spécifiques de la protéine H), fixation du complément, immunoprécipitation, immunofluorescence, méthodes enzymatiques (Elisa) ou inhibition de l'effet cytopathogène (anticorps neutralisants spécifiques des protéines H et F).

Il existe un seul sérotype de virus de rougeole et l'infection confère une immunité durable. Le virus est stable malgré de légères variations antigéniques mineures portant sur les épitopes des protéines H et M. Une variation de la structure génétique et antigénique de la protéine H a été notée lors des récentes épidémies américaines.

Des réactions croisées avec des Morbillivirus animaux (maladie de Carré du jeune chien et peste bovine), mais non avec d'autres membres de la famille des Paramyxoviridae, sont dues à une communauté antigénique entre les protéines F et NP des différents virus. (15)

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

Il existe un seul sérotype de virus, très stable antigéniquement. Il est donc aisé d'élaborer un vaccin.

Par contre, il existe 22 géotypes du virus de la rougeole. Le géotypage permet une étude phylogénique du virus pour confirmer des liens épidémiologiques entre différents cas de rougeole.

a) Tropisme :

L'infection par le virus de la rougeole a chez l'homme, un tropisme assez large, incluant aussi bien les lymphocytes, les macrophages, les cellules épithéliales et endothéliales, les neurones et les cellules gliales dans le cerveau. Le tropisme est déterminé, au moins en partie, par certains éléments de la surface cellulaire, qui agissent en tant que récepteurs pour médier la fusion entre la membrane cellulaire de l'hôte et l'enveloppe du virus et provoquer ainsi la libération de la nucléocapside virale à l'intérieur du cytoplasme. Que deux molécules de surface, il a été découvert récemment que deux molécules de surface, le CD46 et la moesine, jouent un rôle fonctionnel dans la susceptibilité de la cellule au virus de la rougeole et que leur distribution est bien corrélée au tropisme cellulaire étendu du virus. (16)

4. Cycle viral :

Cycle du virus de la rougeole Le cycle de réplication du VR se décline en différentes étapes successives. Tout d'abord, le virus se fixe à un récepteur cellulaire par le biais de l'hémagglutinine (étape 1, Figure 20), ce qui déclenche la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule hôte par l'intermédiaire de la protéine F (étape 2, Figure 20). La nucléocapside est ainsi libérée dans le cytoplasme de la cellule. La transcription du génome permet de générer les ARNm qui seront traduits en protéines virales (étape 3 et 4, Figure 20). Les protéines d'enveloppe ainsi que les protéines de matrice M sont adressées à la membrane plasmique. Les protéines N, P et L vont participer à la réplication du génome. Un antigénome de polarité positive est formé à partir du génome de polarité négative et sert de matrice pour la production de nouveaux génomes viraux (étape 5, Figure 20). La dernière étape du cycle consiste en l'assemblage du virus à la membrane plasmique (étape 6, Figure 20). Il existe deux

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

modes de transmission du virus, le premier étant le bourgeonnement (étape 7, Figure 20) et le deuxième étant la formation de syncytia (étape 8, Figure 20). (17)(18)

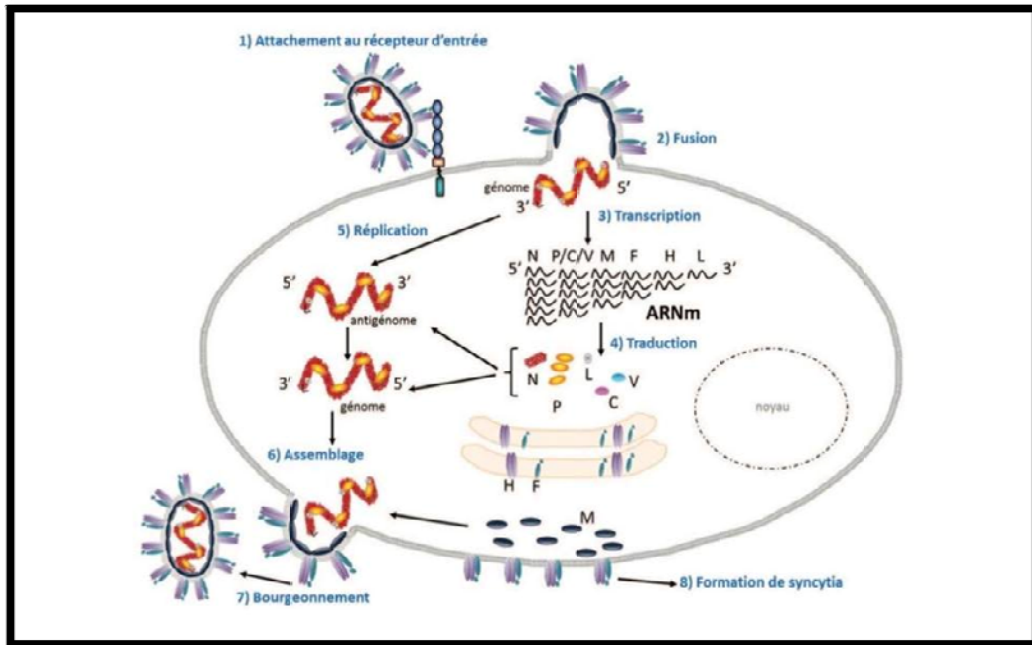


Figure 20: cycle du virus de la rougeole (18)

a) Fixation virale :

Le cycle productif du virus commence par la fixation de la protéine H à des récepteurs membranaires présents à la surface de la cellule hôte. Cette fixation induit un changement de conformation des protéines H et F. Le peptide hydrophobe de la protéine F est ainsi exposé. Il va s'insérer ensuite dans la membrane cytoplasmique de la cellule, ce qui permet de réduire la distance entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire et entraîne la fusion avec cette membrane cellulaire. (19)

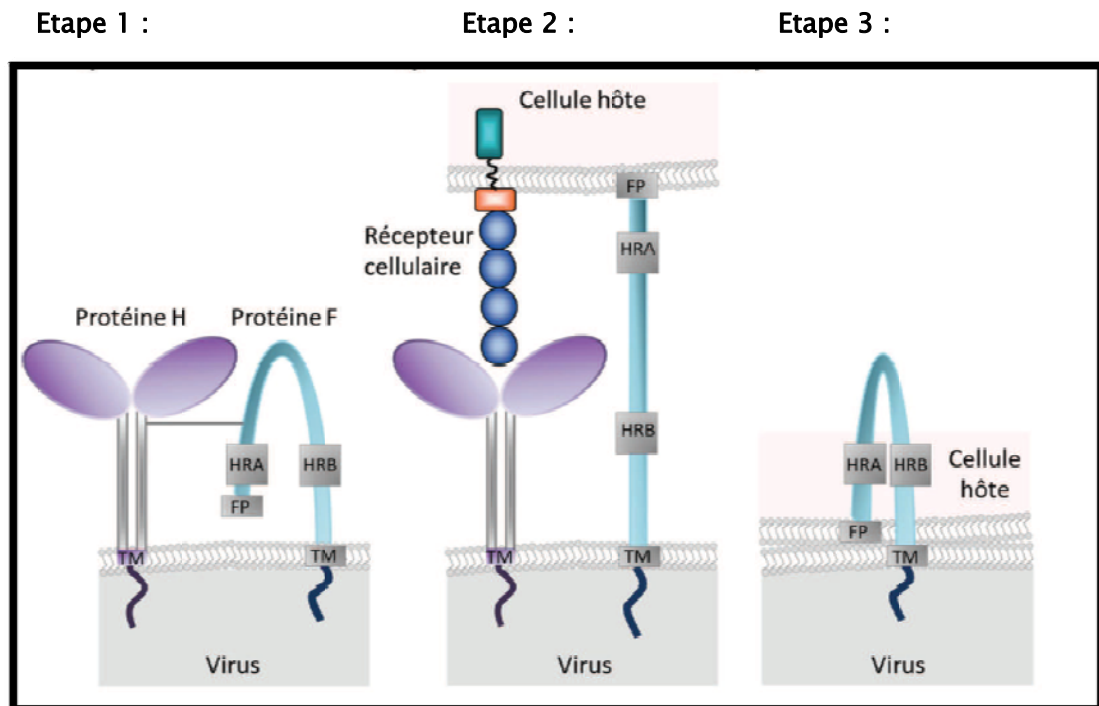


Figure 21 : Processus de fusion pour l'entrée du virus de la rougeole (18)

Le processus de fusion requière la coopération des deux glycoprotéines d'enveloppe H et F.

- ❖ **ETAPE 1 :** L'interaction de la protéine H avec un récepteur cellulaire entraîne des changements de conformation de la protéine F.
- ❖ **ETAPE 2 :** Le peptide de fusion (FP) de la protéine F est exposé et s'insère dans la membrane plasmique de la cellule hôte.
- ❖ **ETAPE 3 :** Par la suite, la protéine F subit de nouveaux changements de conformation qui conduisent à l'association des domaines HRA et HRB et permettent le rapprochement des membranes de la cellule et du virus, puis la fusion. Seule la sous-unité F1 de la protéine F a été représentée sur ce schéma.

b) La pénétration :

La pénétration du virus dans le milieu intracellulaire implique le franchissement de la barrière que constitue la membrane plasmique. Le virus de la rougeole utilise les mécanismes de pénétration propres aux virus enveloppés, par la fusion de l'enveloppe avec une membrane de la cellule hôte. La fusion des membranes entre elles fait intervenir la protéine F. Pour le virus de la rougeole, il a été décrit soit une fusion avec la membrane cytoplasmique, soit une fusion avec la membrane de l'endosome, suite à l'endocytose dépendante de la clathrine des particules virale. L'acidité de l'endosome va révéler les régions hydrophobes des spicules virales. Ces déterminants viraux s'implantant dans la membrane vésiculaire, permettent la fusion de l'enveloppe et de la membrane et conduisent à la libération de la nucléocapside dans le cytoplasme. (20)

c) Echappement à la réponse immune :

Des l'infection par le virus de la rougeole, des protéines immunorégulatrices, et notamment les interférons (IFN) de type I (IFN- α/β) et de type II (IFN- γ), sont synthétisées par les cellules de l'immunité naturelle pour induire une défense antivirale. Le virus de la rougeole induit une action anti-IFN par l'intermédiaire de protéines accessoires codées par le gène P (comme d'ailleurs le gène P de nombreux autres Paramyxoviride). Le gène P du virus de la rougeole est particulier, car il code pour trois protéines : la protéine P, qui est un cofacteur important de la polymérase, et les deux protéines non structurales V et C qui bloquent les voies de signalisation conduisant à la synthèse des IFN.

La protéine V a une efficacité anti-IFN plus grande que la protéine C, et le seul changement de l'acide aminé en position 110 de la protéine des virus sauvages suffit à bloquer

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

les voies de signalisation des IFN- α et IFN- γ chez les souches vaccinales (EdTager CAM-70) ; la restauration de la tyrosine à cette position fait retrouver l'activité anti-IFN de cette protéine .

Ainsi, il est possible qu'un certain polymorphisme génétique du gène P contribue à modifier la virulence des souches virales par le biais de changements structuraux des protéines V et C. (21)

d) Transcription et réplication :

La transcription du génome du virus de la rougeole se fait de manière séquentielle du fait du détachement de la polymérase entre les jonctions de gènes, il existe un gradient de transcription des ARNm, les gènes situés à l'extrémité 3' étant les plus transcrits et ceux en 5' les moins transcrits. Les ARNm commencent à s'accumuler immédiatement après l'infection de façon linéaire et ce pendant les 5 à 6 premières heures, ils s'accumulent ensuite de manière exponentielle jusqu'à 24h d'infection. La transcription des six gènes du VR se fait de manière séquentielle. A chaque jonction entre les gènes, la polymérase reconnaît un signal de « fin de gène » et arrête la synthèse de l'ARNm en amont. Ensuite, soit la polymérase reconnaît le signal permettant la transcription du gène suivant (elle reconnaît le « gène start signal ») auquel cas, l'ARNm est synthétisé, soit la polymérase ne reconnaît pas ce signal et se détache de la matrice pour recommencer la transcription du début. Il résulte de ce phénomène un gradient de transcription.

Après un signal encore mal caractérisé, la polymérase passe à un mode de réplication, elle ne s'arrête plus au niveau des jonctions entre gènes et synthétise un ARN de polarité positive correspondant au génome complet. Cet antigénome sert de matrice pour la production de nouveaux brins d'ARN génomiques.

L'ARN génomique nouvellement synthétisé et encapsidé est soit utilisé pour un nouveau cycle de transcription, soit est transporté à la membrane plasmique pour l'assemblage de nouveaux virions. (18)

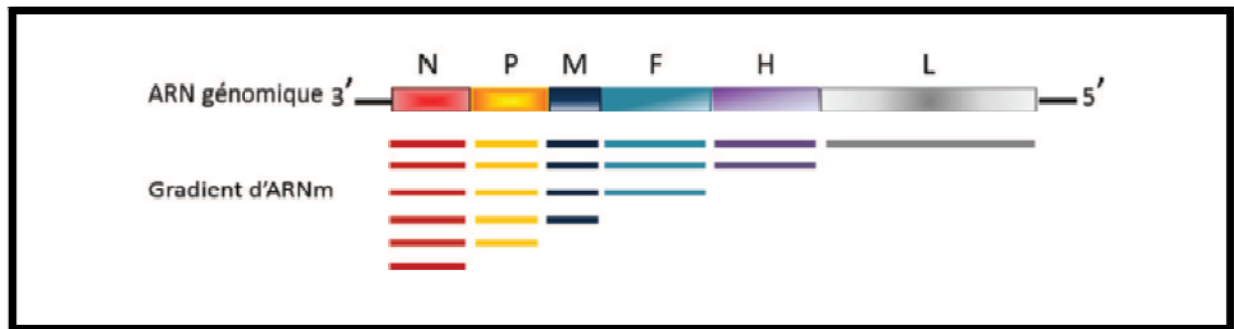


Figure22 : Structure du génome viral et gradient de transcription(18)

e) L'assemblage et la libération :

L'assemblage des génomes et des nucléocapsides a lieu dans le cytoplasme.

Parmi les protéines d'enveloppe, la protéine M se dépose sur la face interne de la membrane cytoplasmique tandis que les spicules HN et F s'y insèrent.

Les nucléocapsides associées à la protéine M provoquent l'invagination de la membrane plasmique et les particules virales ainsi néoformées quittent la cellule par bourgeonnement emportant avec elles une partie de la membrane cytoplasmique et les spicules HN et F qui s'y trouvent formant ainsi l'enveloppe du virus. (22)

f) Formation de syncytia :

Le bourgeonnement n'est pas le seul mode de transmission du virus de la rougeole. En effet, les cellules infectées exprimant à leur surface les glycoprotéines d'enveloppe H et F peuvent fusionner avec des cellules voisines, infectées ou non, exprimant le récepteur du virus grâce à des mécanismes similaires à ceux mis en place lors de la fusion d'un virus avec une cellule. Il en résulte la formation de cellules multinucléées géantes appelées syncytia.

Dans le cas d'un bourgeonnement inefficace, la formation de syncytia pourrait être un moyen important de propager le génome viral d'une cellule à l'autre. (18)

III. Caractères épidémiologiques :

1. Réservoir

Le virus de la rougeole est strictement humain et la seule origine du virus est l'homme malade, toutefois il n'existe pas de porteur sain de l'agent pathogène, il n'y a pas de réservoir animal ce qui laisse entrevoir la possibilité de l'éradication. (23)

2. Transmission :

La transmission se fait principalement par contact direct avec des sécrétions nasales ou laryngées, par voie aérienne et rarement de manière indirecte. Les gouttelettes de pflugge émises par le sujet infecté contaminent le sujet indemne en pénétrant les muqueuses nasales, buccales, laryngées ou conjonctivales.

Le virus peut rester actif et contagieux dans l'air pendant plus de 2 heures mais survit peu de temps sur les objets et les surfaces. (24)

3. Diffusion :

La rougeole est une des maladies infectieuses les plus contagieuses. Le taux d'attaque dépasse 90 % dans l'entourage familial d'un sujet infecté, et le taux de reproduction de base de la maladie R_0 (nombre moyen de cas secondaires produits par un individu infecté dans une population réceptive) est estimé entre 15 et 20.

L'analyse d'une des épidémies de rougeole survenues en France depuis 2008 confirme l'extrême contagiosité de cette maladie, avec un taux d'attaque de 82 % chez les personnes susceptibles dans les quinze jours suivant l'exposition à un cas index(25) . Lors d'une épidémie survenue à Philadelphie en 1991 dans une communauté religieuse refusant la vaccination, le taux d'attaque était de 94 % dans la tranche d'âge 1-4 ans.(26) La rougeole, qui atteignait quasiment tous les enfants à l'intérieur du milieu familial ou au sein de collectivités (crèches, écoles), sévissait sous forme d'endémie permanente à recrudescence hivernoprintanière dans

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

les pays tempérés, avec des pics épidémiques dans les grandes villes tous les deux ans environ. (27)

a) Recrudescences saisonnières :

Ces recrudescences se manifestaient par des pics d'incidence à la fin de l'hiver et au début du printemps. Ces pics étaient probablement dus à la conjonction de facteurs favorables lors de cette période (facteurs sociaux tels qu'une augmentation des contacts inter humains, facteurs environnementaux tels qu'une diminution du degré d'hygrométrie favorisant le mode de transmission par inhalation).

b) Recrudescences épidémiques cycliques :

Des vagues épidémiques intervenaient tous les 2 à 5 ans et étaient la conséquence de l'accumulation de personnes réceptives parmi les nouvelles cohortes de naissances. Elles s'estompaient lorsque le nombre de personnes réceptives diminuait du fait de la rougeole.

4. Données épidémiologiques:

Hormis la contagiosité et la transmission du virus aux sujets non immuns, les données épidémiologiques sont modifiées par la vaccination à des degrés divers dépendants de la couverture vaccinale, de sa stratégie et de sa continuité, ainsi que des conditions socioéconomiques.

Dans les pays tempérés, à l'ère pré-vaccinale, les épidémies étaient saisonnières, plus fréquentes en hiver et au printemps, dans les pays tropicaux, les cas de rougeole surviennent le plus souvent en saison sèche.

Les progrès accomplis dans la lutte mondiale contre la rougeole et l'élimination régionale de la maladie au cours de la période 2000–2017. Durant cette période, l'incidence annuelle signalée de la rougeole a reculé de 83%, passant de 145 à 25 cas dans le monde, et le nombre estimé de décès annuels imputables à la rougeole a diminué de 80%, passant de 545 174 à 109 638. Au cours de cette période, la vaccination antirougeoleuse a permis d'éviter environ 21,1 millions de décès. (28)

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

Les étapes d'élimination de la rougeole n'ont pas été atteintes et trois régions connaissent une résurgence importante de la rougeole.

Environ 110 000 personnes sont mortes de la rougeole en 2017 principalement des enfants de moins de 5 ans, malgré la disponibilité d'un vaccin sûr et efficace .(2)

Les pays doivent œuvrer à une meilleure mise en œuvre des stratégies d'élimination, en s'employant en particulier à accroître la couverture vaccinale grâce à des investissements supplémentaires substantiels et durables dans les systèmes de santé, à renforcer les systèmes de surveillance, à utiliser les données de surveillance pour orienter les mesures programmatiques, à s'assurer de l'implication des responsables politiques, à donner une visibilité accrue aux objectifs d'élimination de la rougeole et à atténuer les risques liés à la réduction des ressources disponibles une fois que l'éradication de la poliomyélite aura été atteinte.

Entre 2000 et 2016, le nombre de pays fournissant le MCV2 au niveau national par le biais de services de routine est passé de 98 (51%) à 164 (85%), et quatre pays (Guatemala, Haïti, Papouasie–Nouvelle–Guinée et Timor–Leste) ont introduit le MCV2 en 2016. La couverture mondiale estimée du MCV2 a régulièrement augmenté, passant de 15% en 2000 à 60% en 2015 et à 64% en 2016. (28)

En 2017, environ 205 millions de personnes ont reçu des doses supplémentaires de vaccin antirougeoleux (MCV) au cours de 53 campagnes de vaccination de masse, appelées activités de vaccination supplémentaires, mises en œuvre dans 39 pays . (29)

L'incidence variait selon les régions de l'OMS. Les régions d'Afrique, Méditerranée orientale et l'Europe ont signalés une incidence accrue en 2014–2015 en raison d'épidémies importantes de rougeole. Le nombre de cas signalés était de 98 621 (incidence de 100 / million) pour la région africaine, de 423 (0,6 / million) pour la région des Amériques, de 21 335 (33 / million) pour la région de la Méditerranée orientale et de 25 974 (31 / million). Pour la

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

Région européenne, 29 109 (17 / million) pour la région de l'Asie du Sud-Est et 65 176 (35 / million) pour la Région du Pacifique occidental. La région des Amériques a vérifié l'élimination de la rougeole en 2016, démontrant ainsi la faisabilité de son élimination dans les pays à revenu faible et intermédiaire. (28)

IV.Aspects cliniques :

Typiquement, la rougeole est une maladie éruptive fébrile qui comprend une période d'incubation d'une dizaine de jours (7 à 18 jours) séparant l'infection par voie respiratoire et l'apparition de la fièvre. La réplication du virus a lieu au début dans les cellules épithéliales de la trachée et des bronches, puis on assiste à une invasion des ganglions lymphatiques locaux.

Par l'intermédiaire des monocytes sanguins, la maladie s'étend à d'autres organes tels que rate, thymus, poumons, foie, reins, conjonctives et peau. Le virus se réplique dans ces tissus, et au stade prodromique de la maladie, il est présent dans les sécrétions nasales, les conjonctives, le sang et l'urine. (30)

1. Forme habituelle typique :

Classiquement, plusieurs phases sont décrites dans la forme typique de la maladie.

a) Phase d'incubation :

C'est la période comprise entre la contraction du virus et l'apparition des premiers signes. Estimée en moyenne à 12,5 jours (11,8–13,2 jours), elle est cliniquement muette. Néanmoins, une fièvre modérée et de discrets signes respiratoires peuvent apparaître. (31)

b) Phase d'invasion :

D'une durée de 2 à 4 jours, son début peut être brutal, marqué par une fièvre à 39–40°C, une asthénie, une anorexie et des malaises, ou bien progressif, avec des céphalées, des troubles du sommeil, et des modifications du comportement.

Dans les 24 heures (Figure 23) se manifeste le catarrhe, caractérisé par :

- une rhinite ou coryza : l'écoulement est séreux puis mucopurulent,
- accompagné d'éternuements voire d'épistaxis
- une conjonctivite d'abord localisée puis diffuse (larmolement,

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

- gonflement des paupières et rougeur des yeux)
- une photophobie
- une toux rauque, pénible, avec enrouement attestant l'atteinte trachéopharyngée.
- parfois une diarrhée. (32)

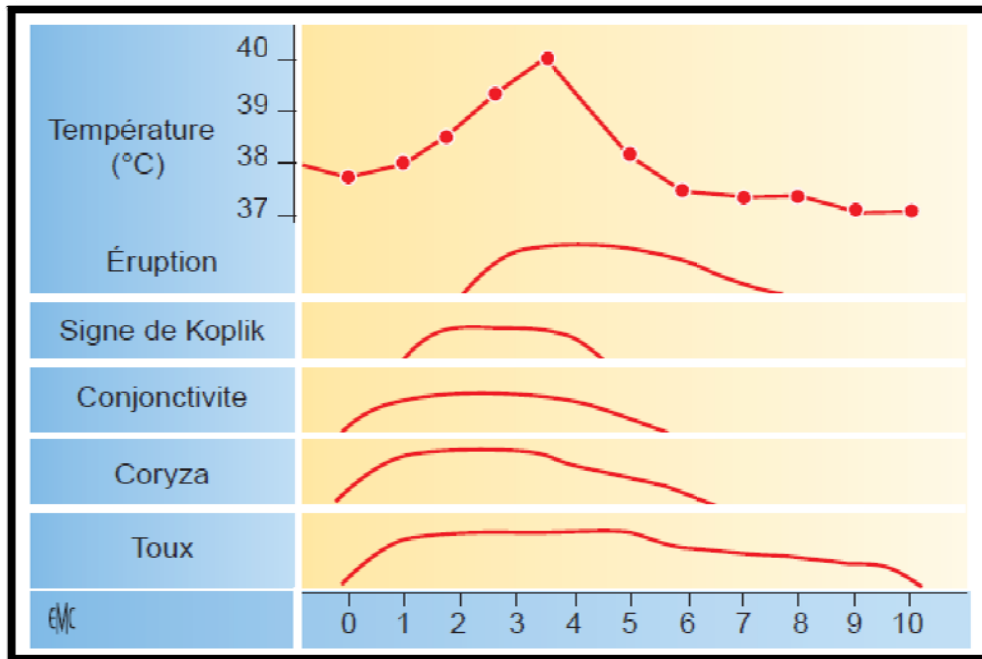


Figure 23 : Signe de la rougeole à la phase d'invasion (15).

À la 36ème heure (Figure 23), soit 2 jours avant le début de l'éruption, un énanthème apparaît à la face interne des joues, en regard des dernières molaires, il s'agit d'un signe décrit par Koplik en 1936, qui porte son nom et est pathognomonique de la maladie. L'examen buccal montre de petits éléments blancs bleuâtres punctiformes, reposant sur une base érythémateuse brillante en nombre variable et augmentant en quelques heures.



Figure 24 : Signe de KOPLIK (33)

c) **L'éruption :**

La troisième phase, qui dure de quatre à six jours est la phase d'état de la rougeole. Elle est souvent précédée par une recrudescence de la fièvre et du catarrheoculo-nasal. Elle est caractérisée par l'apparition progressive de petites plaques arrondies, irrégulières, légèrement surélevées, de couleur rouge ou rosée plus ou moins en relief. Elles se ménagent, entre elles, par les intervalles de peau saine.

Ce sont des macules ou maculopapules érythémateuses. Ces macules ne sont pas prurigineuses et s'effacent en général à la pression. Elles apparaissent souvent en premier lieu derrière les oreilles, puis touchent le visage, le cou. Elles se propagent ensuite sur tout le corps (de haut en bas, puis les extrémités) avant de s'estomper.

Elles peuvent s'accompagner de poly adénopathie (présence à plusieurs endroits différents de plusieurs ganglions palpables d'un diamètre de plus de 1 cm), d'une conjonctivite, d'un oedème au niveau des paupières surtout la paupière supérieure.

Donnant l'aspect bouffi du visage. La fièvre tombe peu à peu. L'infectiosité redevient minimale après l'éruption.



Figure 25 : Eruption morbiliforme(33)

2. Evolution :

L'éruption apparaît au premier lieu derrière les oreilles (Figure 26), à la racine des cheveux, et à la partie supérieure du cou. Elle atteint la face dès le 1^{er} jour, puis le 2^{ème} jour elle s'étend vers la partie inférieure du corps, au cou, au thorax et aux membres supérieurs (Figure 27). Au 3^{ème} jour elle gagne l'abdomen et les cuisses pour être diffuse au 4^{ème} jour, avec souvent des éléments maculopapuleux confluents au visage et au tronc. Puis l'éruption disparaît dans un ordre chronologique identique à celui de son apparition. L'exanthème dure 6 jours, parfois moins longtemps (3 jours).

Quelques aspects particuliers doivent être signalés. L'éruption peut être boutonneuse, quelque fois eczématoïde, faite de grands placards discrètement squameux, prurigineux. Rarement, elle évolue en deux temps avec une nouvelle accentuation de l'éruption aux 5-6^{ème} jours. (34)



Figure 26 : Eruption derrière les oreilles.



Figure 27 : Eruption du visage et de la partie supérieur du corps.(33)

a) Phase de desquamation :

Pendant cette dernière phase, Les éléments cutanés s'effacent, laissant place à des taches bistres (brûnes) d'intensité variable précédant une desquamation le plus souvent fine, furfuracée, passant inaperçue avec une persistance de l'asthénie.

La fièvre disparaît totalement au bout d'une semaine mais certains symptômes comme la toux, la diarrhée et l'anorexie persistent encore pendant quelques jours.

3. Forme atypique

a) Formes malignes

Rougeole sévère hémorragique

Elles sont devenues rares, mais leur évolution était brutalement et précocement défavorable, soit à l'apparition de l'éruption, soit durant la phase d'invasion avant même la sortie de l'éruption (rougeoles dites rentrées). En quelques heures apparaît un tableau de la plus haute gravité : hyperthermie à 41 °C avec chute de la tension artérielle, détresse respiratoire, convulsions, trouble de la conscience avec prostration plus volontiers qu'agitation avec délire, vomissements et parfois diarrhée. Des manifestations hémorragiques cutanées à type de purpura et muqueuses apparaissent, dues vraisemblablement à un syndrome de coagulopathie de consommation. L'évolution est alors le plus souvent rapidement défavorable.

b) Rougeole modifiée par l'existence d'une immunité acquise partielle :

C'est une forme atténuée ou fruste, qui se rencontre dans trois circonstances : après une sérothérapie, chez le nourrisson possédant encore des anticorps maternels aux alentours de 4 à 6 mois, et chez les vaccinés. L'incubation prolongée (14 à 20 jours), avec symptomatologie atténuée (fièvre parfois absente, catarrhe et éruption faibles ou absents, signe de Koplik souvent absent), de courte durée, la caractérise. Les complications sont ici très rares.

(15)

c) complications :

➤ *Complications respiratoires :*

Précoces, elles sont plutôt dues au virus ; plus tardives, elles relèvent d'une surinfection.

❖ Surinfections des voies aériennes supérieures :

Elles restent très fréquentes, et dues aux bactéries commensales du rhinopharynx.

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

- ❖ La rhinite purulente, la pharyngite érythémateuse ou pultacée : sont banales. Leur importance réside dans leur possible évolution vers une infection de l'oreille, une extension vers les voies respiratoires inférieures ou une adénite cervicale.
- ❖ L'otite moyenne demeure la complication la plus fréquente. Elle est d'autant plus fréquente que l'enfant est plus jeune, et est due aux germes habituellement rencontrés dans les otites. La mastoïdite est devenue rare avec l'utilisation des antibiotiques.
- ❖ La laryngite précoce, survenant avant l'éruption ou l'accompagnant, témoin d'un énanthème très congestif lié à l'atteinte virale, parfois impressionnante par la dyspnée qu'elle provoque chez le jeune enfant, et survenant volontiers en pleine nuit, n'est cependant pas grave et cède à un traitement symptomatique d'urgence.

À l'opposé, la laryngite tardive, souvent d'origine staphylococcique, est grave, parfois mortelle. La gêne respiratoire intense, avec dyspnée, tirage inspiratoire, et abondantes sécrétions qui obstruent le larynx et la région sous-glottique, nécessite intubation et soins intensifs .(15)

✓ **Manifestations bronchiques et pulmonaires :**

Des manifestations bronchiques et pulmonaires peuvent être constatées :

- bronchiolite aiguë du nourrisson
- troubles de la ventilation liés à une surinfection bactérienne, à l'abondance des sécrétions bronchiques, et à l'intensité de la toux. Il peut s'agir d'une atélectasie avec un emphysème localisé
- surinfections, parfois bronchopneumonies, surtout dans les pays en voie de développement
- pneumopathie interstitielle à cellules géantes, chez un sujet immunodéprimé
- séquelles dues aux pneumopathies sévères (emphysème obstructif, dilatation bronchique, fibrose interstitielle).

➤ *Complications neurologiques :*

Il existe trois principaux types d'encéphalites rougeoleuses qui diffèrent dans leurs délais de survenue par rapport à la rougeole, dans leurs tableaux électrocliniques, leurs pathogénies et leur gravité : l'encéphalite ou encéphalomyélite aiguë, l'encéphalite « aiguë retardée » atteignant surtout les immunodéprimés, la panencéphalite sclérosante subaiguë.

✓ **Encéphalite aiguë post-éruptive :**

Sa fréquence est de 1/1 000 rougeoles (35) ; elle touche surtout l'adolescent et l'adulte. Survenant de trois à sept après l'éruption alors que la fièvre a commencé à décroître ou a même disparu. L'encéphalite peut être parfois précoce, voire précéder l'éruption, ou plus tardive, apparaissant vers le 7ème -9ème jour.

Elle se manifeste par une recrudescence de la température (ou quelquefois la persistance de celle-ci) et par des signes neurologiques: troubles de la vigilance, crises convulsives généralisées ou focales, et des signes focaux plus rares. Des signes d'atteinte médullaires sont parfois associés. Dans ce cas, la recherche sérologique montre des anticorps antirougeoleux dans le sérum mais pas dans le LCR. Le plus souvent les symptômes s'améliorent spontanément et l'enfant reprend conscience en 3 à 8 jours, parfois plus tardivement (plus de 30 jours). Des séquelles existent dans environ 30 % des cas (neuropsychologiques, troubles du caractère ou du comportement, troubles cognitifs entraînant des difficultés scolaires secondaires, épilepsie ou plus rarement déficit moteur).

✓ **Encéphalite subaiguë à inclusions du sujet immunodéprimé :**

Cette complication exceptionnelle survient généralement chez des enfants traités pour leucémie, tumeurs solides, greffes, voire au cours de corticothérapie prolongée (pour syndrome néphrotique, maladie de Whipple) ou enfin SIDA. Elle semble plus rare que la pneumopathie interstitielle à cellules géantes, autre particularité de la rougeole chez l'immunodéprimé. Dans

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

un délai allant de cinq à six semaines à six mois après une rougeole banale, le début, brutal ou progressif, est marqué par :

- ✓ une détérioration mentale progressive ;
- ✓ des troubles de la conscience s'aggravant vers le coma ;
- ✓ des convulsions suivies de déficits moteurs et de myoclonies ; une atteinte des paires crâniennes, un syndrome pyramidal ou pseudobulbaire parfois inauguraux.

En fait, la symptomatologie prend volontiers l'aspect d'une épilepsie partielle continue. L'évolution est aiguë, le décès constant en deux à trois semaines, aucune thérapeutique ne pouvant modifier le cours de la maladie. Une pneumopathie interstitielle à cellules géantes y est souvent associée.

✓ **Panencéphalite subaiguë sclérosante (PESS) :**

La PESS est due à la persistance du virus de la rougeole, dans le système nerveux central. Après une période de latence parfois longue, la réplication virale reprend et entraîne une démyélinisation.

Cette complication tardive touche les enfants et les adultes jeunes. Les hommes sont plus souvent atteints que les femmes (sex-ratio 3/1). Les troubles apparaissent 2 à 8 ans après la rougeole, et débutent fréquemment de manière insidieuse par des troubles du comportement, pouvant être initialement considérés d'origine psychiatrique. Une régression motrice et cognitive apparaît ensuite, avec des convulsions pouvant être focales, généralisées ou myocloniques.

La recherche sérologique d'anticorps anti-rougeole dans le liquide céphalorachidien confirme le diagnostic. L'IRM cérébrale confirme la présence de lésions cérébrales, et permet d'éliminer d'autres diagnostics.

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

L'évolution progresse lentement, le décès survient dans un délai moyen de 2 ans (de 6 mois à 6 ans). Quelques cas peuvent évoluer de façon beaucoup plus rapide, subaiguë, sur quelques semaines. Au contraire, des évolutions prolongées avec des périodes de stabilisation, voire d'amélioration ont été décrites, spontanément ou sous traitement. (15)

➤ ***Complications digestives :***

Des réactions hépatiques et pancréatiques sont très fréquemment retrouvées chez l'adulte (jusqu'à 70 %), avec élévation isolée des transaminases et de la lipase, parfois supérieure à $10 \times N$, sans insuffisance hépatocellulaire, ni pancréatite associée. L'hépatite aiguë, même non sévère, est très souvent responsable d'une mauvaise tolérance générale et digestive, avec anorexie et nausées. Les diarrhées, souvent présentes en cas de rougeole simple, peuvent parfois être responsables de déshydratation qui est rare chez l'adulte) .(36)

➤ ***Complications oculaires :***

La conjonctivite fait partie de la symptomatologie classique de la rougeole, cependant des kératites, et des kératoconjunctivites bactériennes sont possibles.

Leur fréquence est surtout importante dans les pays en voie de développement, favorisée par un déficit en vitamine A. Elles sont plus faible dans les pays industrialisés, inférieure à 1 %.(15)

➤ ***Complications cardiaques :***

Bien qu'une atteinte myocardique soit fréquemment mise en évidence par l'ECG au cours de la rougeole, myocardite et péricardite ayant une traduction clinique sont exceptionnelles.

➤ ***Complications hématologiques :***

En dehors des formes graves hémorragiques de la maladie, on peut voir survenir à son décours un purpura thrombopénique et des hémorragies, de pronostic favorable, sauf en cas de localisation dangereuse (cérébro-méningée) comme pour d'autres infections virales.

➤ **Complications ORL :**

Le virus de la rougeole pourrait être à long terme une cause d'otosclérose et de labyrinthite.

V. Diagnostic biologique :

1. Circonstances diagnostiques :

Toute personne, quel que soit son âge, présentant :

- Une fièvre,
- Et une éruption maculo-papuleuse,
- Et l'un des 3 signes suivants : toux, rhinite ou conjonctivite.
- notion de voyage, au cours des 21 jours précédant l'apparition de l'éruption cutanée dans une région géographique où la rougeole est endémique.
- nouveau née présentant une éruption à la naissance, avec antécédent de rougeole chez la mère au cours de la grossesse.

Le diagnostic de la rougeole doit être confirmé biologiquement. Le diagnostic biologique repose notamment sur la mise en évidence d'IgM spécifiques sur un premier prélèvement ou sur l'élévation d'au moins quatre fois du titre des IgG sur deux prélèvements espacés de 10 à 20 jours, en s'assurant toutefois qu'il n'y a pas eu de vaccination dans les deux mois précédant le prélèvement.(37)

2. Sérologie sur prélèvement de sang :

C'est la technique de référence pour le diagnostic de la rougeole. Les anticorps IgM spécifiques apparaissent à peu près au moment de l'éruption et peuvent être détectés jusqu'à 60 jours plus tard. Un seul prélèvement sanguin pour la détection d'IgM est généralement suffisant pour poser le diagnostic car il est le plus souvent positif s'il est réalisé entre 3 et 28 jours après le début de l'éruption. En revanche, un prélèvement négatif réalisé au cours des trois premiers jours de l'éruption ne permet pas d'éliminer le diagnostic et doit être suivi d'un second prélèvement. Les IgG spécifiques apparaissant à peu près en même temps que les IgM,

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

le diagnostic de la rougeole repose aussi sur la séroconversion ou l'élévation d'au moins quatre fois du titre des IgG entre la phase aiguë (dans les sept jours suivant le début de l'éruption) et la phase de convalescence (10 à 20 jours après le premier prélèvement).

3. Détection d'IgM salivaires :

Le diagnostic de rougeole sur salive, tout comme la sérologie, doit se faire en l'absence de vaccination contre la maladie dans les deux mois précédant le prélèvement. Les IgM sont présentes dans la salive à peu près en même temps que dans le sang. Le diagnostic immunologique repose sur une technique immunoenzymatique de capture des IgM par le test Elisa. Il s'agit d'un test réalisé à partir d'un échantillon de salive prélevé à l'aide d'un écouvillon en mousse que l'on passe le long de la gencive. (38)

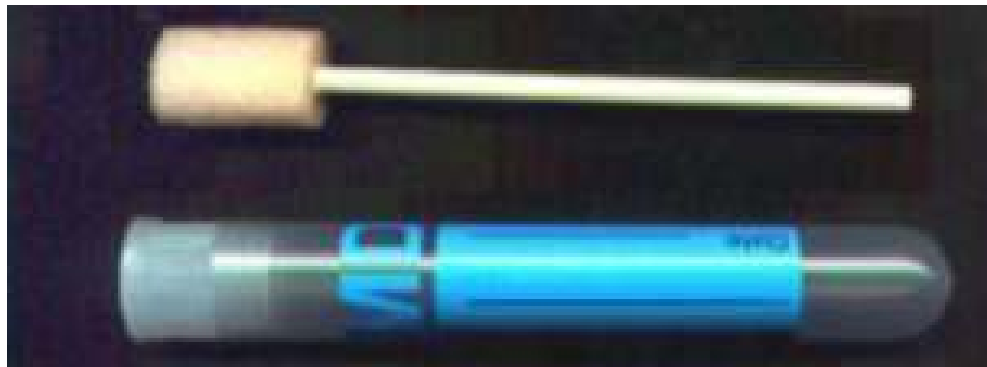


Figure 28 : Ecouvillon utilisé pour le prélèvement salivaire

4. Culture :

L'isolement du virus de la rougeole en culture n'est pas pratiqué en diagnostic de routine. Le virus est présent au niveau du rhinopharynx, de l'urine et des lymphocytes du sang périphérique au cours des phases d'invasion et éruptive. Un isolat permet une analyse génomique pour la comparaison avec d'autres souches et l'identification de l'origine géographique de la souche.

5. RT-PCR (Reverse Transcription–Polymerase Chain Reaction) :

Des techniques de détection du virus par RT-PCR sont actuellement standardisées et permettent de poser un diagnostic à partir d'échantillons rhinopharyngés, de sang, de salive ou d'urine. Il a été montré que l'ARN viral peut être détecté dans la salive, sur frottis de gorge et dans les urines de cinq jours avant le début de l'éruption jusqu'à 12 jours après. L'analyse génomique peut également être réalisée à partir des échantillons positifs en RT-PCR.(39)

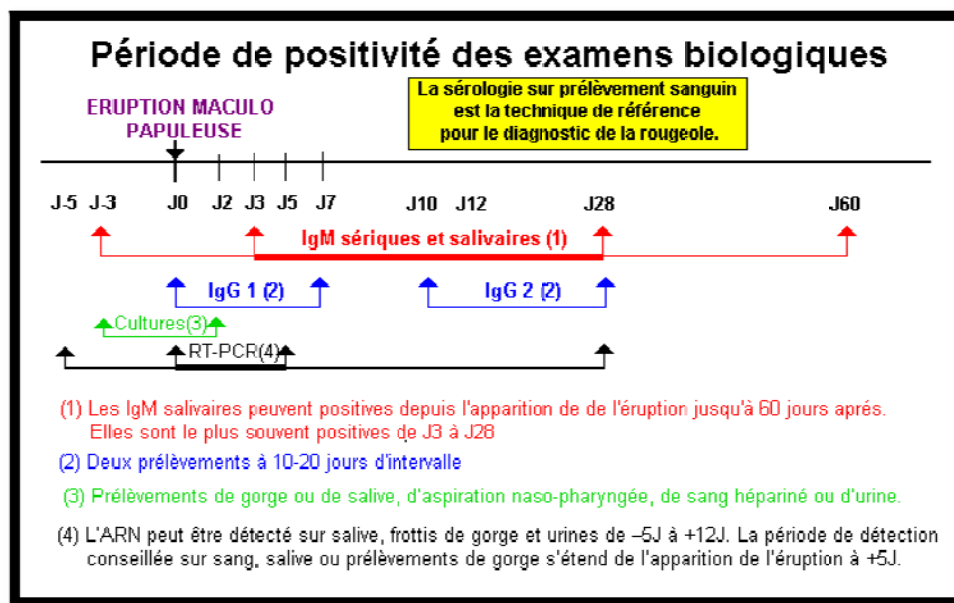


Figure 29 : Période de positivité des examens biologiques (40)

VI. Diagnostic différentiel :

Il concerne essentiellement les maladies éruptives (41) :

- Rubéole : les éruptions sont plus pâles, petites, régulières, prédominant au visage et aux fesses, s'accompagnant d'adénopathies cervico-occipitales
- Exanthème subit dû à l'herpès virus humain type 6 (HHV6), caractérisé par une fièvre ne dépassant pas 3 jours et la disparition de l'éruption dans en de 24 heures.

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

- Mégalérythème épidémique (infection à parvovirus), avec éruption particulière, peu fébrile.
- Mononucléose infectieuse due au virus d'Epstein-Barr (EBV).
- Infections à entérovirus, acrodermatite papuleuse, fièvre boutonneuse méditerranéenne, infection à mycoplasme.
- Eruption de la scarlatine, diffère de celle de la rougeole par son aspect granité et l'absence d'intervalles de peau saine.
- Les rashes toxiallergiques médicamenteux et le syndrome de Kawasaki sont des diagnostics qui doivent être évoqués devant une éruption morbilliforme fébrile.

VII. APPROCHE THERAPEUTIQUE :

En l'absence de traitement spécifique, un traitement symptomatique et l'antibiothérapie des complications infectieuses sont mis en place.

1. Traitement symptomatique :

Tout se résume à un isolement à domicile en veillant à un apport hydrique suffisant, une climatisation normale en atmosphère suffisamment humide. Les soins se bornent à une désinfection rhinopharyngée par du sérum physiologique, au traitement de la fièvre (bains tièdes, antipyrétiques) pour éviter les convulsions hyperpyrétiques, et parfois des sédatifs de la toux. En l'absence de surinfection, aucune antibiothérapie n'est justifiée. La surveillance nécessaire recherche une complication débutante imposant un traitement, voire une hospitalisation.

L'éviction scolaire doit être maintenue jusqu'à guérison clinique. En fait, l'enfant cesse d'être contagieux après le 4^e jour de l'éruption. (42)

2. Traitement des complications :

L'antibiothérapie a une large place.

C'est le plus souvent une antibiothérapie active sur les germes communautaires de l'enfant (Haemophilus, pneumocoques, streptocoques) rencontrés dans les otites et les pneumopathies.

Le staphylocoque doré, plus rarement le bacille pyocyanique, est craint, surtout en milieu hospitalier, pour les pneumopathies, les laryngites secondaires et les surinfections oculaires. Un herpès buccal ou conjonctival peut justifier un traitement par aciclovir. Des soins intensifs, avec éventuellement intubation et ventilation assistée, sont souvent indispensables dans trois circonstances :

- au cours des laryngites, non pas les laryngites précoces qui cèdent au traitement symptomatique, mais les laryngites tardives ;
- au cours des pneumopathies graves, particulièrement chez l'adulte, et aussi de l'immunodéprimé ;
- au cours des encéphalites aiguës. (41)

a) Vitamine A :

Selon l'OMS, l'administration de vitamine A au moment du diagnostic contribuerait à éviter les lésions oculaires et la cécité dans les pays en développement. De plus ce traitement réduirait la mortalité rougeoleuse de 50 % .(43)

Dans les pays en développement, il convient d'administrer à tout enfant de plus de 12 mois pour lequel on pose le diagnostic de rougeole, 200 000 UI par jour 2 jours consécutifs du complément vitaminique A, ces doses sont adaptées pour les enfants de moins de 12 mois .Ce traitement permet de corriger le déficit en cette vitamine qu'entraîne la maladie même chez les enfants bien nourris et son administration au moment du diagnostic peut contribuer à éviter les lésions oculaires et la cécité.(44)

b) Traitement antiviral :

Il n'y a pas de traitement antiviral spécifique de la rougeole. Cependant, la Ribavirine, l'interféron alpha et d'autres anti-viraux ont été administrés en cas d'atteinte du système nerveux central, sans preuve d'efficacité(45), Chez l'immunodéprimé, des cas de rougeole grave ont pu bénéficier de l'association ribavirine-interféron. (41)

VIII. MESURES DE PREVENTION :

1. Vaccination :

a) Introduction :

Tous les vaccins actuels sont des vaccins vivants atténués et sont préparés à partir d'une souche de virus vivant atténué par passage sur des cellules d'embryons de poulet.

L'efficacité sérologique du vaccin est estimée entre 97 % et 100 % (taux de vaccinés ayant des anticorps) (46)

b) Les différentes souches vaccinales : (47)

Grâce à l'isolement du virus de la rougeole par Enders et Peeble en 1954, la recherche vaccinale se développa rapidement. Différentes souches vaccinales ont été isolées :

- La première souche vaccinale vivante fut la souche Edmonston qui porte le nom d'un malade chez qui elle fut isolée. Pour atténuer le virus vaccinal, de nombreux passages furent nécessaires sur des cellules de rein humain et des cellules amniotiques.
- La souche Edmonston A fut cultivée sur des fibroblastes d'embryon de poulet, et elle aboutit à la souche Schwarz qui a été le premier vaccin utilisé en France.
- La souche Schwarz : elle est incluse dans le vaccin monovalent et dans celui associé au vaccin de la rubéole. La souche Schwarz fut ensuite incorporée dans le premier vaccin triplerougeole- rubéole-oreillons qui a été utilisé en France jusqu'en 1993.

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

- La souche Edmonston B : cette première souche Edmonston B fut utilisée aux Etats-Unis de 1963 à 1975, mais elle donnait fréquemment fièvre et éruption. D'autres souches atténuées mieux tolérées furent ensuite fabriquées.
- La souche Moraten : avec 40 passages à 32°C sur embryon de poulet.

c) Les présentations du vaccin :

Le marché dispose de vaccins monovalents et de vaccins en associations :(46)

Le vaccin monovalent ou Rouvax de l'institut Mérieux-MSD dérive de la souche Schwartz suratténuée.

- Le vaccin Rudi-Rouvax (Mérieux-MSD), dirigé contre la rougeole et la rubéole provient également de la souche Schwartz suratténuée.
- Le vaccin ROR Vax (Rougeole-Oreillons-Rubéole Mérieux MSD)

Deux vaccins quadrivalents (rougeole-oreillons-rubéole-varicelle) ont obtenu l'AMM européenne mais ne sont pas disponibles en France ni au Maroc (48)

d) Thermostabilité : (47)

La fragilité des vaccins de la rougeole à la chaleur a beaucoup gêné les premières campagnes de vaccination en zones tropicales. Les vaccins actuels sont lyophilisés, tout à fait stables. Cependant leur conservation doit être stricte entre +2 et +8 °C avant utilisation.

Les vaccins doivent titrer au minimum 1.000 DICC50 pour être suffisamment immunogènes (DICC50 = dose infectant 50% des cultures cellulaires).

Si les vaccins sont mal conservés, hors du réfrigérateur, leur titre peut s'abaisser et être insuffisant pour provoquer une réponse valable chez un nourrisson séronégatif.

L'OMS a donc émis des règles strictes de conservation et d'efficacité pour les vaccins actuels de la rougeole :

- Conserver au réfrigérateur entre +2 et +8 °C.
- Le diluant peut être conservé à la température de la pièce.
- Ne jamais congeler.
- Eviter l'exposition prolongée à la lumière.
- Respecter la date de péremption.
- Conserver le vaccin une fois reconstitué entre +2 et +8 °C pour une durée maximale de 8 heures.

e) Posologie et voie d'administration :

- Posologie : 0,5 ml.
- Voie d'administration : La voie sous-cutanée ou intramusculaire dans la région antérolatérale de la cuisse ou le deltoïde.

Le vaccin contre la rougeole peut être administré en même temps que la plupart des autres vaccins : Diphtérie-Tétanos-Coqueluche (DTC), hépatite B, Haemophilus influenzae, polio oral inactivé, fièvre jaune, varicelle, pneumocoque, méningocoque à condition d'utiliser des seringues différentes et des sites d'injection différents. (49)

f) Réponse immunitaire après vaccination :

Immunité humorale : Après vaccination par le virus vivant de la rougeole, la réponse immunitaire est proche de celle observée pour la rougeole-maladie.

➤ **Nature des anticorps :**

Les IgM sont retrouvées à 3-4 semaines après l'injection et durent peu de temps. Les IgG sont de nature diverse, les anticorps hémagglutinants et neutralisants apparaissent les premiers (1 à 12 jours) et ont un taux maximum entre la 3ème et la 4ème semaine après injection. Les anticorps fixant le complément sont un peu plus tardifs. Les anticorps les plus protecteurs semblent les anticorps neutralisants. Les IgA sont également retrouvées en petite quantité dans les sécrétions nasales.

➤ **La durée des anticorps :**

Les anticorps post-vaccinaux sont à des taux un peu moins élevés que ceux constatés après la maladie. Cependant, ils ont une durée équivalente et déclinent progressivement sur des années. Les données épidémiologiques et sérologiques prouvent que la protection induite par le vaccin est de longue durée. Un effet de rappel peut être observé soit par une 2ème vaccination, soit au contact du virus sauvage.(50)

g) **Réponse au vaccin :**

Les anticorps antirougeoleux se développent chez environ 95% des enfants vaccinés à 12 mois et 98% des enfants vaccinés à 15 mois. Les taux de séroconversion sont identiques que le vaccin soit mono, tri ou tétravalent.

La réponse à la vaccination augmente jusqu'au moment où tous les enfants ont perdu les anticorps maternels. Cette réponse en fonction de l'âge semble dépendre essentiellement des taux d'anticorps maternels pré-vaccinaux. (51)

La présence des anticorps maternels anti-rougeole est la cause principale de l'absence de séroconversion après vaccination par le vaccin vivant. Ces anticorps neutralisent, en effet, le virus vaccinal introduit chez le nourrisson.

Même si le taux d'anticorps induits par la vaccination est inférieur à celui obtenu après la maladie, les données épidémiologiques et sérologiques prouvent que la protection induite est durable, et ce, probablement pendant toute la vie.

h) Indications et contre indications :

✓ ***Indications :***

Le vaccin antirougeoleux doit être indiqué à tous les nourrissons et jeunes enfants et recommandé aux adolescents et aux adultes exposés à un risque relativement plus élevé de rougeole.

L'âge optimal de la vaccination antirougeoleuse dépend de la situation épidémiologique locale et de considérations programmatiques. (52)

✓ ***Contre-indications :***

- Infection fébrile sévère ; dans ce cas, comme pour toute vaccination, reporter l'injection du vaccin.
- Allergie connue à la néomycine ou à tout constituant du vaccin ;
- Déficits immunitaires congénitaux ou acquis touchant l'immunité cellulaire ;
- Cas particulier des enfants nés d'une mère infectée par le VIH : le passage obligatoire des anticorps VIH maternels de type IgG à travers le placenta rend ininterprétable la sérologie de l'enfant jusqu'à 9 ou 10 mois environ (la persistance des anticorps maternels a été détectée jusqu'à 14 moi). (53)

✓ ***La femme enceinte :***

Le vaccin contre la rougeole est un vaccin vivant atténué qui est contre-indiqué chez la femme enceinte. En dehors de la grossesse, la vaccination trouve toute sa place pour réduire le risque de rougeole chez les femmes non immunisées. En préconceptionnel, le statut vaccinal contre la rougeole doit être mis à jour, sous couvert d'une contraception efficace pour une durée de deux mois après chaque dose de vaccin.

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

Si la vaccination est réalisée en cours de grossesse, il conviendra de rassurer la patiente. En effet, les données publiées sur les cas de vaccination pendant la grossesse sont peu nombreuses, mais aucun élément inquiétant n'a été rapporté à ce jour. (54)

i) Effets indésirable :

- 1) Des réactions locales au point d'injection (rougeur, gonflement, sensibilité) sont possibles mais de courte durée. L'application d'une compresse froide réduira les symptômes.
- 2) Parfois, la personne à vacciner peut présenter une fièvre légère entre le 5ème et le 12ème jour après la vaccination et une éruption passagère mineure (rougeur) non contagieuse. Occasionnellement, une fièvre modérée (entre 38,5°C et 39°C) et rarement une forte fièvre (plus de 39,5°C) peuvent survenir à cette même période. Il est conseillé à la personne de se reposer, de bien s'hydrater et d'utiliser un médicament contre la fièvre (si la température buccale est de 38,5°C). Le risque de convulsions entraînées par la fièvre modérée ou forte, d'évolution toujours favorable, est faible, avec une incidence de l'ordre d'un cas pour 4 millions de doses (36).
- 3) Un exanthème, un catarrhe, une conjonctivite peuvent apparaître entre le 7ème et le 10ème jour, durant 24 à 48 heures, sans signe de Koplik. (55)

j) Les complications :

- 1) Une thrombopénie transitoire survient rarement dans le mois suivant l'immunisation (1 cas pour 50 000 à 100 000 doses).(55)
- 2) L'incidence du risque d'encéphalites attribuables au vaccin vivant atténué contre la rougeole est de l'ordre de 3,4 pour 10 millions de doses, soit nettement moindre que celle signalée après une infection naturelle (environ 1 cas pour 1 000).
- 3) L'autisme : Une étude épidémiologique publiée en 1999 innocente tout à fait le vaccin qui n'a aucune relation causale avec cette maladie. (56)
- 4) Quant à la survenue de maladies inflammatoires digestives, toutes les données épidémiologiques réalisées ne suggèrent aucune relation avec la vaccination. (57)

Tableau II : Complications du vaccin anti rougeoleux comparées à celles de l'infection naturelle

(58)

Complications	Risque suite à une infection naturelle	Risque suite à une vaccination
Otite moyenne	7 à 9%	0
Pneumonie	1 à 6%	0
Diarrhée	6%	0
Pancéphalite sclérosante subaiguë	1/100.000	0
Encéphalomyélite post-infectieuse	0,5 – 1/1.000	1/100.000
Thrombocytopénie	(risque existant mais quantifié)	1/50.000
Décès	0,1 – 1/1.000	0

k) Précautions :

Préalablement à chaque administration vaccinale, l'étape la plus importante est l'interrogatoire du patient ou de ses parents, c'est la clé de voûte du dépistage des contre indications, des précautions ou des motifs de différer une vaccination.

On recherchera notamment une allergie sévère à un des composants du vaccin, une allergie sévère à un des vaccins précédents, des antécédents de déficit immunitaire pour les vaccins vivants, des transfusions ou des perfusions d'immunoglobulines au cours de la dernière année et enfin une grossesse.

Comme pour tout vaccin injectable, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'effectuer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Le vaccin doit être administré avec prudence chez les sujets ayant des antécédents personnels de convulsions. (59)

2. Calendrier national de vaccination :

Le Maroc a accompli de grandes avancées en matière de lutte contre la rougeole par l'organisation de campagnes de vaccination et élaborer un système de surveillance de la rougeole.

En 2010 et dans le cadre du système de surveillance de la rougeole « phase d'élimination », le Maroc est passé à une surveillance individuelle basée non seulement sur le diagnostic clinique mais qui repose sur la confirmation biologique des cas suspects. (60)

En 2014, et afin de renforcer l'immunité de la population contre les maladies ciblées par le Programme National d'Immunisation, le Ministère de la Santé Marocain a introduit un vaccin combiné contre la rougeole et la rubéole (RR) et qui sera administré aux enfants âgés de 9 mois et 18 mois.(49) et en 2017 Selon les recommandations de la société marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie (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. (61)

L'objectif d'élimination de la rougeole ne pourra être atteint que si les taux de couvertures vaccinales pour les deux doses soient supérieurs à 95% en sachant que le réservoir du virus est strictement humain. La rougeole possède une contagiosité de loin supérieure à celle de la varicelle et des oreillons, nécessitant ainsi une couverture vaccinale proche de 100 %. L'efficacité vaccinale contre la rougeole est de 90 à 95 %. Mais, 3 à 5 % des nourrissons correctement vaccinés à l'âge de 9 mois ne font pas de réponse immunologique à cause de la persistance des anticorps maternels. Par conséquent, laisser stagner une couverture vaccinale

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

insuffisante conduit à augmenter progressivement la masse de la population susceptible à la maladie, et qui va s'accompagner du risque de la survenue de plus en plus de rougeoles à la fois chez les adolescents et les adultes avec des flambées épidémiques.

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 30 : Calendrier national de vaccination dans le secteur public au Maroc 2018

3. Système de surveillance de la rougeole au Maroc :

Avant l'introduction du vaccin de la rougeole, la maladie se manifestait par des dizaines de milliers des cas, avec une grande incidence (estimée entre 60 000 et 100 000 nouveaux cas par an).(62) Depuis la généralisation de la vaccination en 1984, on a noté une nette diminution de l'incidence de la maladie.

Toutefois, en dépit d'une couverture vaccinale élevée, on a enregistré de nombreux foyers épidémiques touchant surtout des enfants de 1 à 15 ans, n'ayant reçu qu'une seule dose du vaccin contre la rougeole. Aussi, on estime qu'environ 10 à 15 % des enfants vaccinés demeuraient sans protection lorsqu'ils ont reçu une seule dose de vaccin à l'âge de 9 mois,

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

proportion suffisante pour permettre au virus de circuler dans la communauté. Ces échecs de la primo-vaccination sont surtout attribués à l'interférence des anticorps maternels qui persistent chez le nourrisson. La seconde dose vaccinale actuellement recommandée vise à conférer une immunité aux enfants qui n'ont pas réagi à la première dose.

La stratégie de classification des cas de rougeole adoptée jusqu'en 2006 se basait uniquement sur le diagnostic clinique. Or, les signes cliniques de la rougeole ne sont pas des critères suffisants pour poser un diagnostic précis. En effet, il existe plusieurs agents pathogènes responsables des maladies à fièvres éruptives qui peuvent induire en erreur le diagnostic clinique, et par conséquent, les données épidémiologiques.

Afin d'optimiser l'analyse des données épidémiologiques, la Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM) et l'Institut National d'Hygiène (INH) avec la collaboration du Bureau Régional de l'OMS ont mis en place un système de surveillance sentinelle basé sur la confirmation biologique des cas suspects de la rougeole et ce à travers 5 sites sentinelles.

Le but de cette surveillance sentinelle est de déterminer la proportion exacte de la rougeole parmi les fièvres éruptives, d'évaluer les progrès réalisés par le programme de vaccination et de se préparer à la mise en place d'un système de surveillance basé sur la confirmation biologique de tous les cas suspects de la rougeole en phase d'élimination.

a) Rôle du laboratoire dans la surveillance de la rougeole :

Le laboratoire joue un rôle important dans la surveillance de la rougeole. Il permet de confirmer le diagnostic clinique des cas sporadiques et des foyers épidémiques, en vue de déterminer si la rougeole présente un réel problème de santé publique. Le laboratoire assure également le diagnostic différentiel en recherchant une éventuelle infection par le virus de la rubéole, car les signes cliniques de cette maladie peuvent être confondus avec ceux de la rougeole.

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

L'une des fonctions importantes du laboratoire est d'assurer l'analyse moléculaire des souches responsables des épidémies. Cette analyse moléculaire permet d'identifier l'origine des épidémies ainsi que les voies de transmission du virus. Elle contribue aussi à déterminer si les souches isolées sont importées ou autochtones, permettant ainsi d'évaluer l'efficacité des programmes de vaccination et des campagnes de vaccination de masse qui visent à éliminer cette maladie.

Le laboratoire de référence pour la rougeole à l'INH assure la confirmation sérologique des foyers épidémiques et des cas sporadiques (surveillance sentinelle) depuis 2002.

L'analyse moléculaire des souches virales a démarré en 1998 et a permis d'identifier le génotype autochtone, ainsi que la circulation de différents génotypes importés essentiellement de l'Europe et de l'Afrique sub-saharienne. Ces données seront d'une grande utilité dans l'évaluation de la campagne de vaccination de masse organisée en mai-juin 2008.(62)

b) Définition du cas clinique de rougeole :

- Toute personne, quel que soit son âge, présentant :
- Une fièvre ;
- Et une éruption maculo-papuleuse ;
- Et l'un des 3 signes suivants : toux, rhinite ou conjonctivite.
- Ou toute personne chez qui un clinicien suspecte la rougeole.

c) Critères de confirmations par le laboratoire :

- Mise en évidence des anticorps IgM spécifiques de la rougeole sauf si le sujet a été vacciné 8 jours à 6 semaines avant le début de l'éruption ;
- Détection du génome du virus de la rougeole dans les prélèvements appropriés ;
- Isolement du virus de la rougeole dans les prélèvements appropriés.

➤ **Classification des cas :**

- Cas clinique : cas répondant à la définition clinique de la rougeole ;
- Cas confirmé biologiquement :
 - cas suspect confirmé par le laboratoire ;
 - Cas confirmé par lien épidémiologique :
 - cas répondant à la définition clinique et qui a été en contact dans les 7 à 18 jours avant l'apparition de l'éruption avec un cas de rougeole confirmé.

d) Etapas de la surveillance épidémiologique de la rougeole :

Pour certifier qu'un pays a éliminé la rougeole, l'OMS a établi un certain nombre de critères relatifs aux performances de la surveillance épidémiologique et biologique qui doivent être appliqués ; ces critères sont résumés dans l'algorithme ci-dessous :

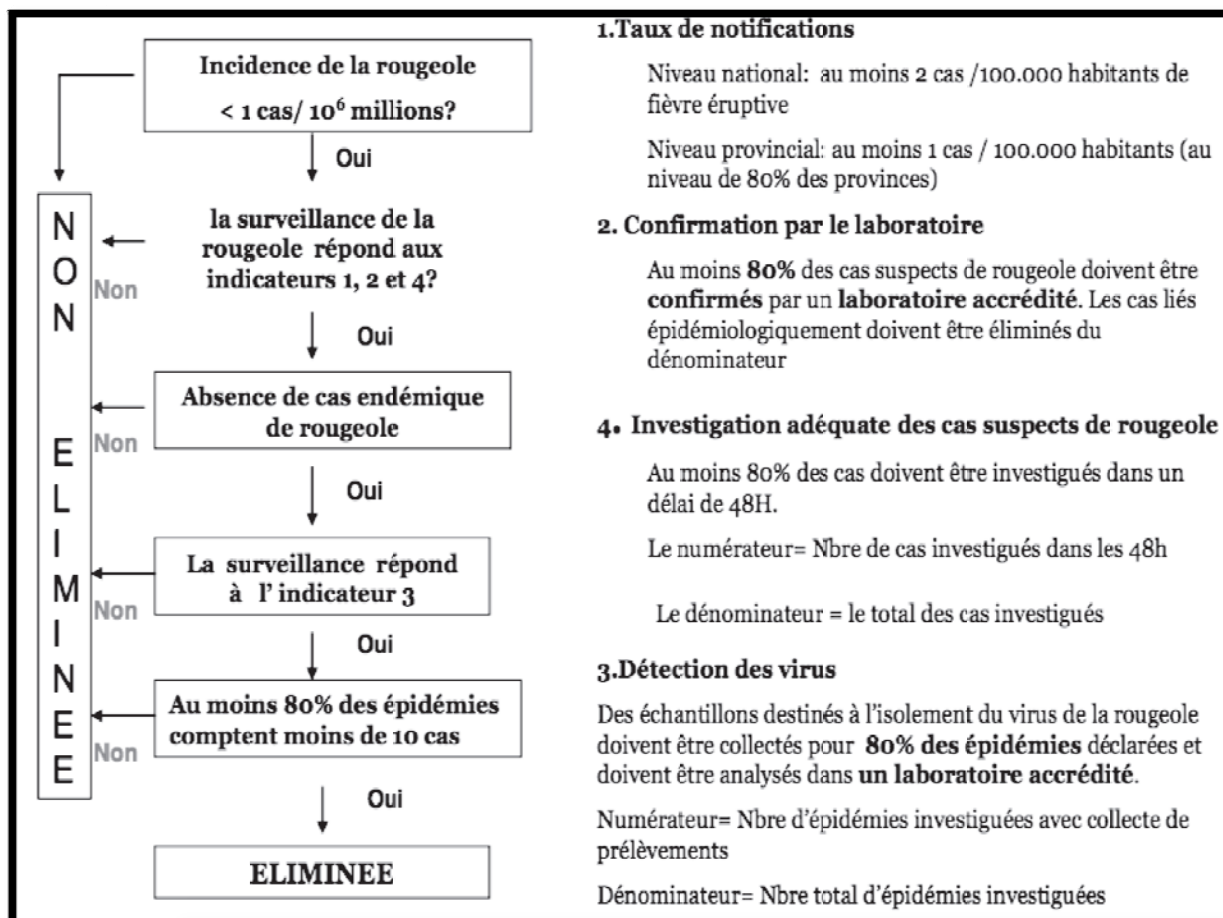


Fig 31 : Système de la surveillance épidémiologique de la rougeole au Maroc(62)

4. Prophylaxie post expositionnelle :

Maladie infectieuse et contagieuse liée au Morbillivirus, la rougeole fait l'objet d'un plan OMS d'élimination. Du fait d'une contagiosité très élevée et d'une couverture vaccinale insuffisante.

La prophylaxie post-exposition de la rougeole repose sur deux méthodes : la vaccination ou l'administration d'immunoglobulines polyvalentes.

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

a) Vaccination :

VPE : chez les sujets de plus de 6 mois non vaccinés dans les 72 h suivant les contact ou dans un intervalle de 9 mois chez un patient substituer par Ig IV polyvalentes à la dose de 200 mg/kg : pour les contacts âgés de 6 mois à moins de 1 an : 1 dose de vaccin monovalent ; pour les contacts âgés de 1 an et plus : 1 dose de vaccin ROR .(63)

b) Immunoglobuline polyvalentes :

Une prophylaxie par immunoglobulines polyvalentes par voie intra veineuse dans les six jours suivant le contage est recommandée pour les nourrissons âgés de moins de 6 mois nés de mères non immunes, les nourrissons âgés de 6 à 11 mois n'ayant pu être vaccinés dans les délais ainsi que les personnes à risque de rougeole grave : personnes immunodéprimées, femmes enceintes ne pouvant être vaccinées (Fig. 32et33). Si une femme accouche moins de 10 jours après avoir déclaré une rougeole, l'administration d'immunoglobulines est recommandée pour le nouveau-né dès la naissance. Chez les personnes ayant reçu des immunoglobulines à la dose de 200mg/kg en prophylaxie post-exposition de la rougeole, le délai à respecter pour la vaccination par le vaccin ROR est de 9 mois .(64)

PROPHYLAXIE POST EXPOSTION/ CONTACT \leq 72 H

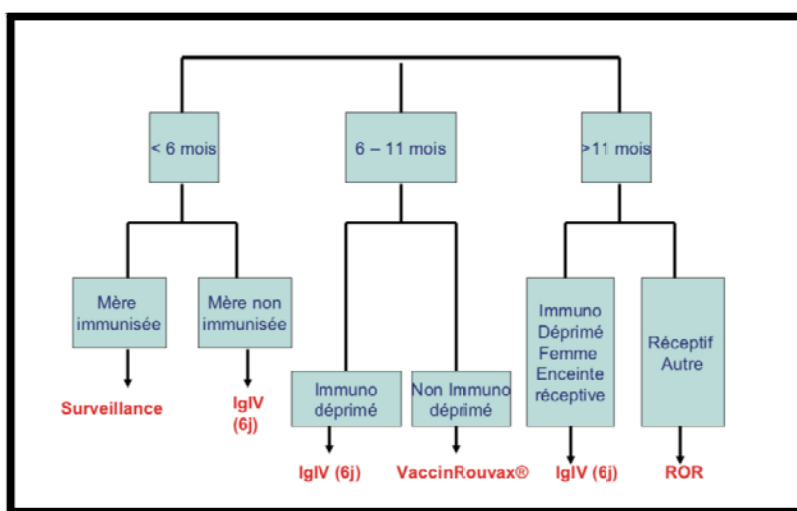


Fig. 32 - Prophylaxie post-exposition contact $<$ 72 H(64)

PROPHYLAXIE POST EXPOSITION/ CONTACT > 72 H

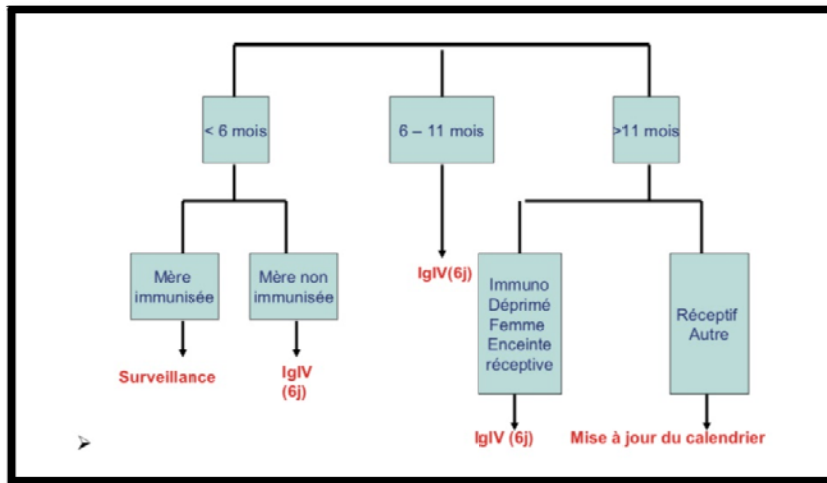


Fig. 33 – Prophylaxie post-exposition contact >72 H (64)

Immunisée : vaccinée à 2 doses ou antécédents documentés de rougeole

Réceptive : pas d'antécédent documenté de vaccination ou de rougeole

IX. Discussion des résultats de l'étude multicentrique nationale :

1. Situation de la rougeole au niveau national :

Le tableau suivant représente une synthèse des données de la séroprévalence de la rougeole des différentes régions au niveau du Maroc Tableau III :

TABLEAU III : Situation de la rougeole au niveau national :

Région Nombre	Casablanca N=47	Rabat N=48	Fès N=85	Tanger N=84	Oujda N=42	Marrakech N=179	Total N=485
Séropositivité Générale	57%	65%	62%	71%	83%	51%	60%
Selon le sexe							
- Féminin	N=21 67%	N=21 62%	N=40 60%	N=40 67,5%	N=24 79%	N=91 54%	N=237 51%
- Masculin	N=26 50%	N=27 67%	N=45 64%	N=44 70%	N=18 88%	N=88 43%	N=248 49%
Selon les tranches d'âge							
- Nourrisson	N=31 42%	N=19 53%	N=24 54%	N=28 64%	N=7 71%	N=69 38%	N=178 49%
- Petit enfant	N=11 82%	N=21 62%	N=32 72%	N=26 73%	N=21 90%	N=60 42%	N=171 67%
- Grand enfant	N=3 100%	N=5 100%	N=21 43%	N=13 85%	N=8 75%	N=29 59%	N=79 70%
- Adolescent	N=2 100%	N=3 100%	N=8 37,5%	N=17 59%	N=6 67%	N=21 57%	N=57 63%

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

Les taux de la séropositivité de la rougeole en fonction des régions étaient : 65% à Rabat, 63% à Fès, 84% à Oujda, 57% à Casablanca, 51% à Marrakech et 71% à Tanger.

La séropositivité selon les tranches d'âge en fonction des régions montre chez :

- Les nourrissons : les taux variaient entre 38% à Marrakech et 71 % à Oujda avec une moyenne de 49%
- Petit enfants : les taux variaient entre 42% à Marrakech et 90 % à Oujda avec une moyenne de 67%
- Grand enfant : les taux variaient entre 43% à Fès et 100% à Casablanca et Rabat avec une moyenne de 70%.
- Adolescent : les taux variaient entre 37,5 % à Fès et 100%, à Casablanca et Rabat avec une moyenne de 63%

Notre étude a rapporté un taux d'immunisation nationale variable en fonction des régions et des tranches d'âge.

Le taux moyen d'immunisation contre la rougeole est d'environ 60% ce qui reste insuffisant par rapport aux objectifs fixés par l'organisation mondiale de la santé (supérieur à 95%).(65)

Ainsi une campagne de sensibilisation pour la vaccination demeure impérative particulièrement à Casablanca et Marrakech où les taux avoisinent les 50%.

a) Situation de la rougeole au niveau international :

La surveillance séroépidémiologique est une composante importante de l'évaluation d'un programme de contrôle et d'élimination puisqu'elle permet de déterminer la proportion de personnes, dans une population représentative et par groupes d'âges, qui ne sont pas protégées contre cette maladie. Dans cette optique nous avons fait une étude avec la coopération de plusieurs hôpitaux (qu'on tient à remercier) dans le royaume en colligeant des données sur la rougeole chez l'enfant dans les régions de Rabat, Marrakech, Casablanca, Fès, Tanger et Oujda.

Les résultats de notre étude ont montré une séropositivité de (60%) diminué par rapport aux résultats rapportés en Allemagne, en Émirats arabes unis, en Italie, en Chine, en Taiwan, en Corée, en Nigeria et Malawi qui sont respectivement de 89,5%, 98,2%, 87,7%, 91,13%, 82,24%, 78,2 %, 85,6% et 91,9 % .(66,67,68,69,70,71,72,73).

Ceci peut-être expliqué par la nature de nos échantillons (72% des enfants ont moins de 8 ans), et une couverture vaccinal assez faible. Dans notre étude seulement 63% des enfants ont reçu 2 doses de vaccin.

Une seule dose de vaccin peut ne pas suffire à protéger l'enfant. En effet, il existe des échecs à la vaccination : un faible pourcentage d'enfants qui ne développent pas de réponse immunitaire. Les causes en sont diverses. Elles peuvent être liées à la conservation du vaccin (rupture de la chaîne du froid...); mais aussi au vacciné chez qui on peut observer des mauvaises réponses d'origine génétique ou physiologique (présence d'anticorps maternels au moment de la vaccination, infection intercurrente, traitement immunosuppresseur ...). Les études montrent qu'une 2ème dose permet de rattraper 95 % des échecs, Cette seconde dose n'est donc pas un rappel. Il s'agit d'un rattrapage pour donner à cet enfant toutes les chances d'être protégé.(59)

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

Le niveau d'immunité de groupe ne peut être atteint après une dose, même avec un taux de couverture de 100 %. Une épidémie survenue en Alaska a illustré le fait que des épidémies surviennent dans des populations à haute couverture vaccinale.(74) C'est pourquoi, afin d'atteindre l'objectif d'élimination, différents pays ont introduit une seconde dose dans leur calendrier vaccinal pour permettre le rattrapage des échecs vaccinaux après la première dose.

L'étude de séroprévalence montre que dès l'âge de 1 an. Après la chute physiologique des anticorps maternels, on a enregistré une prédominance croissante des IgG post-vaccinaux après cet âge. En effet le nombre d'individus présentant des anticorps spécifique du virus de la rougeole passe de 38% chez les enfants âgés de 1 an à 72% dans les groupes d'âge 2-3ans. L'augmentation marquée des données de séroprévalence dans les catégories d'âge 2-3 ans est indicative, du moins en partie, de l'impact de la vaccination à cet âge. Dans certains cas, des nourrissons correctement vaccinés à l'âge de 9 mois ne font pas de réponse immunologique à cause des anticorps maternels.

La réponse à la vaccination du nourrisson augmente au fur et à mesure que les anticorps maternels disparaissent. Ainsi, les taux de séroconversion après une dose de vaccin sont liés, non seulement à l'âge d'administration du vaccin mais également, au niveau de contrôle de la rougeole dans les pays dans lesquels ils sont évalués.(74)

le schéma séroépidémiologique de la rougeole au niveau national montre une séronégativité de 35% dans les groupes d'âge 2-8, 8-12 et 37 % chez les adolescents ce qui est loin du seuil fixé par OMS de 5%.(65)

Cela peut refléter probablement une vaccination précoce contre la rougeole avec une réponse immunitaire décroissante produite par la vaccination au fil du temps, opposé à l'exposition naturelle au virus. Il est donc nécessaire de renforcer le vaccin antirougeoleux chez ces personnes à travers la sensibilisation et la réalisation des campagnes de vaccination de masses.

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

Les résultats de l'étude multicentrique montre que 37% (n=75) des enfants vaccinés ayant reçus deux doses de vaccin étaient séronégatifs, 43 cas dans la catégorie d'âge de 2-8 ans, seulement 3 cas étaient inférieur à 2 ans, et 27 enfants ont été identifiés dont l'âge est supérieur à 8 ans.

Les études sur la revaccination d'enfants n'ayant pas réagi à la première dose de vaccin antirougeoleux montrent qu'approximativement 95% d'entre eux se dotent d'une immunité protectrice après la seconde dose(75). L'immunogénicité de la vaccination contre la rougeole est fonction de l'âge auquel cette vaccination est débutée. Les enfants vaccinés avant l'âge de 12 mois ayant une réponse immune significativement inférieure à celle des enfants vaccinés à 12 mois ou plus, et le risque d'échec vaccinal après 2 doses de vaccin est d'autant plus élevé que la vaccination a été débutée plus tôt. Une étude mené en 2011 au Québec sur 1306 étudiants montre que le risque de rougeole chez les receveurs de 2 doses était significativement plus élevé (3 à 4 fois) lorsque le vaccin a été administré pour la première fois à l'âge de 12 mois, par rapport à l'âge de 15 mois ou plus .(76)

Suite aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'administration du vaccin contre la rougeole avant 9 mois au cours d'une flambée de rougeole ou pour les populations déplacées à l'intérieur du pays et les réfugiés ou une infection par HIV devra donc amener à envisager une dose supplémentaire et à enregistrer la première dose dans le carnet de vaccination de l'enfant en tant que dose zéro. Les enfants bénéficiant d'une dose zéro devront aussi recevoir une première et une deuxième aux âges recommandés, conformément au calendrier national.(75)

Chez certaines personnes dont le taux d'anticorps induit par la vaccination est devenu très faible voire indétectable, la mémoire immunologique en effet persiste et après un contact avec le virus de rougeole la plupart des personnes qui ont été vaccinées produisent une réponse immunitaire protectrice. (77)

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

Pour atteindre des taux de séropositivité > 90% le Maroc doit prendre le modèle de la Chine et Émirats arabes unis ; ces derniers suivent une stratégie globale d'élimination de la rougeole par des activités de vaccination supplémentaire, ainsi que des campagnes de rattrapage ciblées sur des communautés ou des zones géographiques insuffisamment protégées.(78,79)

Tableau IV : Séroprévalence de la rougeole au niveau international

Etude	Année	Taux de séroprévalence
Notre étude	2018	60,41%
Allemagne(66)	2012	89,5%,
Émirats arabes unis(67)	2014-2015	98,20%
Italie (68)	2003-2006	87,70%
chine(69)	2014	91,13%
Taiwan (70)	2012-2013	82,24%
Corée(71)	2010	78,20%
Nigeria(72)	2017	85,60%
Malawi(73)	2012	91,90%



Recommandations



- 1) Organisation des campagnes nationale de vaccination de masse et de rattrapage pour réduire le nombre de sujets séronégatifs et atteindre une séroprévalence positive supérieur à 90%.

- 2) Verifier le carnet vaccinal de l'enfant lors de chaque consultation pédiatrique et proposer le vaccin anti rougeole chez les non ou incomplètement vaccinés.

- 3) Etablir une étude multicentrique beaucoup plus élargie au niveau national.

- 4) Revoir et discuter avec les experts l'âge de la première dose de vaccin anti rougeole au niveau du programme national d'immunisation.



Conclusion



La rougeole est une infection virale aigue extrêmement contagieuse qui touche principalement les enfants. Elle peut être à l'origine de complications graves et fréquentes dans les pays en voie de développement.

La rougeole continue à persister comme l'une des premières causes de mortalité infantile due à des maladies évitables par la vaccination.

Notre étude basée sur l'analyse prospective et descriptive de la séroprévalence de la rougeole chez la population pédiatrique a été effectuée au service de Bactériologie-Virologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur des prélèvements colligés au niveau des différents CHU du Maroc.

Les résultats ont montré que 60 % des enfants avaient une sérologie positive, une moyenne qui reste assez basse par rapport aux objectifs fixés par l'OMS (>95%).

Nous avons enregistré aussi que 63% des enfants ont reçus deux doses de vaccin et parmi ses derniers 37% était séronégatifs malgré un schéma complet. L'impact de la vaccination ne peut donc être que partiellement observé.

Il est, ainsi, judicieux d'élaborer une stratégie vaccinale efficace avec deux doses de vaccin anti rougeole en insistant sur l'âge optimal de la première dose pour obtenir une meilleure séroconversion. Aussi, l'augmentation du taux de la couverture vaccinale (CV) (supérieur à 95 %), sont indispensables pour permettre l'éradication de la maladie.



Résumé



RESUME

La rougeole est une infection virale extrêmement contagieuse, due à un virus de la famille des paramyxoviridae, entraînant de nombreuses complications essentiellement respiratoires et neurologiques. Les enfants restent, toutefois, les plus vulnérables.

Une étude sérologique prospective de type descriptive et analytique, qui a pour objectif de déterminer la séroprévalence de la rougeole chez 485 enfants âgés de 1 mois à 17ans, dans les différentes régions du Maroc, a été menée au cours de l'année 2018 en utilisant le dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA).

L'étude a montré que 60% des enfants étaient séropositifs ce qui est largement en dessous des recommandations de l'organisation mondiale de la santé (95%).

D'autres enfants n'avaient pas répondu à un schéma complet de la vaccination, ce qui pose des interrogations sur la pertinence d'administrer le vaccin à un âge précoce.

La nécessité de vacciner efficacement et à grande échelle constitue un réel défi pour atteindre les objectifs d'élimination et/ou de diminution d'incidence de ces infections.

Abstract

Measles is a highly contagious viral infection caused by a virus of the family Paramyxoviridae, resulting in many complications mainly respiratory and neurological ones; children remain, however, the most vulnerable.

A prospective serological descriptive and analytical study. Targeted the seroprevalence of measles in 485 children aged between 1 and 17 years, in the different regions of Morocco, was conducted during 2018 using the Chemiluminescence microparticle immunoassay (CMIA).

Screening revealed the presence of IgG antibodies in 60% of children which is well below the World Health Organization's recommendations (95%).

Other children did not respond to a complete vaccination schedule, which raises questions about the appropriateness of administering the vaccine at an early age.

The need to vaccinate effectively and on a large scale is a real challenge in achieving the goals of eliminating and / or reducing the incidence of these infections.

ملخص

الحصبة هي مرض فيروسي شديد العدوى تنتج عنه العديد من المضاعفات بشكل رئيسي على مستوى الجهاز التنفسي والجهاز العصبي ، و يبقى الأطفال هم الأكثر ضعفاً.

أجرينا دراسة مصلية تحليلية وصفية ومستقبلية تهدف إلى تحديد الانتشار المصلي للحصبة شملت 485 طفلاً أعمارهم بين شهر واحد و17 سنة، في مناطق مختلفة من المغرب، خلال العام 2018 بواسطة تقنية الكيمياء الجزيئية الضوئية.

أظهرت النتائج أن نسبة 60 بالمئة من الأطفال محصنون من داء الحصبة وهو ما يقل كثيراً عن توصيات منظمة الصحة العالمية (95%).

لم يستجب أطفال آخرون لجدول التطعيم الكامل ، مما يثير التساؤلات حول مدى ملاءمة تقديم اللقاح في سن مبكرة.

تمثل الحاجة إلى التطعيم بفعالية وعلى نطاق واسع تحدياً حقيقياً في تحقيق أهداف القضاء و / أو التقليل من المرض.



Annexe



Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

Annexe 1. Consentement des parents

Etude de séroprévalence de la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle chez l'enfant au Maro

Note d'information et consentement des parents

N° dossier:

Nom et prénom de l'enfant :

Madame, Monsieur,

Objectif de l'étude

Vous êtes invités à faire participer votre enfant à une étude épidémiologique sur la séroprévalence de la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle chez l'enfant au Maroc. Le but de cette étude est de suivre l'évolution de la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle au cours de la vaccination.

Déroulement de l'étude

Dans le cadre de cette étude, un prélèvement du sang sera fait. Ce geste est parfaitement indolore. Le prélèvement sera analysé et permettra d'identifier les anticorps existants contre les maladies citées dans le sang de votre enfant. Bien entendu la participation de votre enfant à cette étude n'entraînera pour vous aucun frais supplémentaire, le coût du prélèvement et son analyse sont à la charge du promoteur de l'étude.

Vous avez l'entière liberté d'accepter ou de refuser la participation de votre enfant à cette étude.

Paraphe investigateur

Paraphes des parents (ou tuteur)

les données personnelles recueillies au cours de cette étude pourront être transmises dans le respect du secret professionnel au représentant du promoteur de l'étude et des autorités de santé dans un but de contrôle de conformité. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte. Ces données seront identifiées par un numéro de code et/ou vos Initiales.

Nous déclarons avoir été informés par le docteurde la nature et du déroulement de cette étude, avoir eu la possibilité de poser toutes les questions s'y rapportant. Nous sommes absolument libres de refuser la participation de notre enfant. Nous acceptons que notre enfant participe à l'étude dans les conditions décrites ci-dessus.

Nom du ou des titulaires de l'autorité parentale:

Signature :..... Date :..... Signature :.....

Date :.....

Signature et tampon de l'investigateur:

Date :

Etude multicentrique nationale sur la séroprévalence de la rougeole

Annexe 2. Fiche d'exploitation

Enquête multicentrique Somipev :

Etude de la séroprévalence : Rougeole ; rubéole : oreillons et varicelle

1. **Site CHU :** Rabat Casablanca Marrakech Oujda Tanger Autre

2. **Habitat :** urbain : péri-urbain : rural :

3. **Identité :** **Code :**

4. **Age :** An et mois

5. **Sexe:** M F

6. **Statut vaccinal:**

- **Inconnu**

- **Connu:**

0dose RR 1doses RR 3dosesRR

0dose ROR 2 doses ROR 3doses ROR

7. **Résultats prélèvement :**

	Sérologie	
	IgG	IgM
Rougeole	Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/>	Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/>
Rubéole	Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/>	Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/>
Oreillons	Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/>	Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/>
Varicelle	Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/>	Positive <input type="checkbox"/> Négative <input type="checkbox"/>



Bibliographie



1. **OMS**
Relevé épidémiologique hebdomadaire
Progrès accomplis dans le monde en vue de l'élimination régionale de la rougeole, 2000–2017
2018, 93, 649–660
2. **OMS**
Rougeole, note de 29 novembre 2018
<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/measles>
3. **Moss WJ**
Measles. The Lancet. 2 déc 2017;390(10111):2490-502.
4. **BERCHE P.**
Une histoire des microbes 06/2007. 226,7 p.
5. **François Freymuth, Julia Dina**
La rougeole et son virus, Virologie 2011, 15 (1) : 6–22
6. **American University of Beirut.**
Saab Medical Library – كتاب في الجدري و الحصبة. Disponible sur:
<http://ddc.aub.edu.lb/projects/saab/S16R27/html-640/001-i.html>
7. **FURUSE Y, SUZUKI A, OSHITANI H:**
Origin of measles virus: divergence from rinderpest virus between the 11th and 12th centuries.
Virology Journal, 2010;7:52.
8. **Stephanie Gouarin**
EMC . virus de la rougeole [90–55–0170] ; 16/05/2007
9. **hussein y naim**
measles virus 2014 Aug 5. doi: 10.4161/hv.34298
10. **Mammette A**
Virologie médicale 2002, 804p. –
11. **Moss WJ, Griffin DE**
Global measles elimination. Nat Rev Microbiol. déc 2006;4(12):900–8
12. **El Najjar F, Schmitt AP**
Paramyxovirus glycoprotein incorporation, assembly and budding: a three-way dance for infectious particle production. Viruses. 2014 Aug 7;6(8):3019–54. doi: 10.3390/v6083019.

13. David Karlin

Etude structurale des protéines du complexe répliatif du virus de la rougeole .These en medecine UNIVERSITE DE LA MEDITERRANEE AIX-MARSEILLE II , 27 Mai 2002

14. Hashiguchi T, Ose T, Kubota M, Maita N, Kamishikiryo J, Maenaka K, et al.

Structure of the measles virus hemagglutinin bound to its cellular receptor SLAM. Nature structural & molecular biology. 2011;18(2):135-41.

15. J.-C. Borderon

(emc) Rougeole (I). Le virus. Aspects épidémiologiques et cliniques Doi : 10.1016. 2013

16. GRIFFIN DE, LIN W-H, PAN C-H

Measles virus, immune control, and persistence. FEMS Microbiology Reviews, 2012, 36:649-662.

17. Paal T, Brindley MA, St Clair C, Prussia A, Gaus D, Krumm SA, et al.

Probing the spatial organization of measles virus fusion complexes. Journal of virology. 2009;83(20):10480-93.

18. Tahara M, Takeda M, Yanagi Y.

Altered interaction of the matrix protein with the cytoplasmic tail of hemagglutinin modulates measles virus growth by affecting virus assembly and cell-cell fusion. Journal of virology. 2007;81(13):6827-36.

19. Naim HY, Ehler E, Billeter MA.

Measles virus matrix protein specifies apical virus release and glycoprotein sorting in epithelial cells. The EMBO journal. 2000;19(14):3576-85

20. Gerlier D, Plumet S, Herschke F.

Dynamique de l'ARNome du virus de la rougeole. Virologie. 1 mai 2007;11(3):231-45

21. Richetta C.

Etude du rôle de l'autophagie dans l'infection par le virus de la rougeole : mécanismes d'induction et conséquences sur le cycle viral.: Université Bernard Lyon 1; 7 octobre 2013

22. Bui CH.

La rougeole, les oreillons, la rubéole: pourquoi vacciner? Impact de la vaccination sur l'épidémiologie de ces maladies et rôle du pharmacien d'officine dans leur prévention et leur prise en charge Université Toulouse III – Paul Sabatier; 2015

- 23. Wild FT, Vidalain PO, Servet-Delprat C, Roubardin-Combe C.**
Vers l'éradication de la rougeole? Towards measles eradication? médecine/sciences 2000 ; 16 : 87-93
- 24. Danet C, Fermon F.**
Prise en charge d'une épidémie de rougeole. 2013 ed: Médecins Sans Frontières; 2013.
- 25. Dommergues M-A.**
La rougeole: une maladie pas comme les autres. 2010;13:6.
- 26. Rodgers DV, Gindler JS, Atkinson WL, Markowitz LE.**
High attack rates and case fatality during a measles outbreak in groups with religious exemption to vaccination. Pediatr Infect Dis J. avr 1993;12(4):288-92.
- 27. Lacroix, L.**
. Rougeole: diagnostic et prise en charge d'une maladie toujours d'actualité. Maladies infectieuses,2008, 152(14), 920-924
- 28. Coughlin MM, Beck AS, Bankamp B, Rota PA.**
Perspective on Global Measles Epidemiology and Control and the Role of Novel Vaccination Strategies. Viruses. janv 2017 PMC5294980/
- 29. Dabbagh A, Laws RL, Steulet C, Dumolard L, Mulders MN, Kretsinger K, et al.**
Progress Toward Regional Measles Elimination — Worldwide, 2000–2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 30 nov 2018;67(47):1323-9.
- 30. Guérin N.**
*Vaccination contre la rougeole: où en sommes-nous en France en 2006? EMC .(février 2007)
Doi : 10.1016/j.jpp.2006.12.001*
- 31. Lessler J, Reich NG, Brookmeyer R, Perl TM, Nelson KE, Cummings DAT.**
Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. Lancet Infect Dis. mai 2009;9(5):291-300.
- 32. floret D.**
Rougeole. EMC - Pédiatrie/Maladies infectieuses. 2016;11.
- 33. site internet**
*Photos of Measles and People with Measles Disponible sur:
<https://www.cdc.gov/measles/about/photos.html>*

34. Nouhou M.

Thèse en médecine FMPR :Epidémiologie de la rougeole au Maroc , revue de la littérature. 2016

35. Reinert P.

Complications neurologiques de la rougeole: les encéphalites. 2010;13:6.

36. Caseris M, Burdet C, Lepeule R, Houhou N, Yeni P, Yazdanpanah Y,

et al. Actualité de la rougeole. La Revue de Médecine Interne. mai 2015;36(5):339–45.

37. J.–C. Borderon.

*Rougeole: déclaration obligatoire et nouvelles mesures vaccinales . EMC Doi :
10.1016/j.jpp.2005.10.007*

38. Ratnam S, Tipples G, Head C, Fauvel M, Fearon M, Ward BJ.

*Performance of Indirect Immunoglobulin M (IgM) Serology Tests and IgM Capture Assays for
LaboratoryDiagnosis of Measles. J Clin Microbiol. janv2000;38(1):99–104.*

39. OMS

*Manual for the Laboratory Diagnosis of Measles and Rubella Virus Infection, 3rd edition, June
2018*

40. J.Gaudelus

Measles: Its suppression needs an improvement of vaccine coverage ,march 2010

41. J.–C. Borderon

*Rougeole (II). Diagnostic, traitement et prophylaxie ;(EMC) Doi : 10.1016/S1166–8598(07)2018
.7*

42. Christopher R Sudfeld, Ann Marie Navar, Neal A Halsey

*Effectiveness of measles vaccination and vitamin A treatment Int. J. Epidemiol. (2010) 39 (suppl 1):
i48–i55.*

43. OMS .

*Relevé épidémiologique hebdomadaire :Supplémentation en vitamine A visant à améliorer
l'issue du traitement chez les enfants atteints d'infections respiratoires . Avril 2011*

44. D'Souza RM, D'Souza R.

Vitamin A for treatingmeasles in children. Cochrane Data base Syst Rev. 2002;(1):CD001479.

- 45. Reuter D, Schneider–Schaulies J.**
Measles virus infection of the CNS: humandisease, animal models, and approaches to therapy. Med Microbiol Immunol. août 2010;199(3):261–71.
- 46. J.Gaudelus**
Measles: Its suppression needs an improvement of vaccine Volume 12, Issue 1, March 2010, Pages 67–74
- 47. Bouazzaoui NL.**
Vaccinations. Editions nouvelles R, editor2005
- 48. OMS**
vaccination pratique : guide à l'usage des personnels de santé 2015
- 49. Bertholom C.**
Épidémie de rougeole: aspects cliniques et vaccination. Option/Bio. avr2013;24(489):18–20.
- 50. Ministère de la santé Marocain.**
Direction de la population.ProgrammeNational d'Immunisation,Aspects pratiques de la vaccination,Manuelde formation. 2013
- 51. Gans H, DeHovitz R, Forghani B, Beeler J, Maldonado Y, Arvin AM.**
Measles and mumps vaccination as a model to investigate the developing immune system: passive and active immunityduring the first year of life. Vaccine. 28 juill2003;21(24):3398–405
- 52. Pinquier D, Gagneur A.**
La vaccination rougeole–oreillons–rubéole (ROR). 2010;13:6
- 53. OMS**
Module sur les meilleures pratiques en matière de surveillance de la rougeole 2006
- 54. Didier Pinquier¹ , Arnaud Gagneur**
La vaccination rougeole–oreillons–rubéole(ROR) pédiatrie 2010 ; 13 (5–6) : 359–64
- 55. Anselem O, Tsatsaris V, Lopez E, Krivine A, Le Ray C, Loulergue P, et al.**
Rougeole et grossesse. nov 2011;40(11):1001–7.
- 56. F DeStefano, RT Chen – CNS drugs,**
Autism and Measles-Mumps-Rubella Vaccination 2001.

57. Pr Christian Perronne ;Pr François Denis

Vaccination – Guide des vaccinations 2012

58. Pless RP, Bentsi-Enchill AD, Duclos P.

Monitoring Vaccine Safety during Measles Mass Immunization Campaigns: Clinical and Programmatic Issues. T Journal of Infectious Diseases. 15 mai 2003;187(s1):S291-8.

59. r Bouskraoui Mohamed.

Guide Marocain de Vaccinologie – SOMIPEV 2 eme édition 2012

60. ministère de la santé marocain. direction d'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

système de surveillance de la rougeole,phase d'élimination «manuel des procédures». 2010.

61. Pr Bouskraoui Mohamed

Calendrier vaccinal: Réflexions et proposition d'une harmonisation – SOMIPEV 2017

62. Somipev

rougeole 2018, Disponible sur:

<http://www.nesi.be/sites/default/files/Rougeole%20%28SOMIPEV%29.pdf>

63. Canoui É, Launay O.

Vaccination post-exposition : mise au point. Journal des Anti-infectieux. 1 juin 2017;19(2):72

64. D,antonya.

Guide pour l'immunisation en post-exposition: vaccination et immunoglobulines . 2016

65. OMS

Relevé épidémiologique hebdomadaire

Progress Toward the 2012 Measles Elimination Goal -- 2000-2016

66. Poethko-Müller C, Mankertz A.

Seroprevalence of measles-, mumps- and rubella-specific IgG antibodies in German children and adolescents and predictors for seronegativity. PLoS ONE. 2012;7(8):e42867.

67. Al-Mekaini LA, Kamal SM, Al-Jabri O, Soliman M, Alshamsi H, Narchi H, et al.

Seroprevalence of vaccine-preventable diseases among young children in the United Arab Emirates. Int J Infect Dis. sept 2016;50:67-71.

68. Del Fava E, Shkedy Z, Bechini A, Bonanni P, Manfredi P.
Towards measles elimination in Italy: Monitoring herd immunity by Bayesian mixture modelling of serological data. Epidemics. 1 août 2012;4(3):124–31.
69. Wang X, Ma M, Hui Z, Terry PD, Zhang Y, Su R, et al.
Seroprevalence of Measles Antibodies and Predictors for Seropositivity among Chinese Children. Int J Environ Res Public Health. 06 2017;14(6).
70. Lin YC, Hsieh YC, Huang YL, Huang YC, Hung YT, Huang YC.
Seroepidemiology for measles among elementary school children in Northern Taiwan Microbiol Immunol Infect. 2016 Aug;49(4):561–6. doi: 10.1016/j.jmii.2014.08.015. Epub 2014 Oct 31.
71. Kim ES, Choe YJ, Cho H, Kim YJ, Yoon HS, Yang JS, Kim K, Bae GR, Lee DH.
Seroprevalence of measles among children affected by national measles elimination program in Korea, 2010. Vaccine. 2012 May 14;30(23):3355–9. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.
72. Abdulfatai K, Olonitola OS, Aminu M, Jatau ED.
Seroprevalence of Measles Virus among Children 0–12 Years of Age in Some States in North Western Nigeria. 2017;11
73. Polonsky JA, Juan-Giner A, Hurtado N, Masiku C, Kagoli M, Grais RF.
Measles seroprevalence in Chiradzulu district, Malawi: Implications for evaluating vaccine coverage. Vaccine. 2015 Aug 26;33(36):4554–8. doi: 10.1016/j.vaccine.2015
74. Isabelle Parent du Châtelet et Daniel Lévy-Bruhl,
surveillance de la rougeole en France Bilan et évolution en vue de l'élimination de la maladie 2003
75. OMS .
Bulletin d'information : Measles vaccines: WHO position paper – April 2017.
76. De Serres G, Boulianne N, Defay F, Brousseau N, Benoît M, Lacoursière S, et al.
Higher risk of measles when the first dose of a 2-dose schedule of measles vaccine is given at 12–14 months versus 15 months of age. Clin Infect Dis. août 2012;55(3):394-402.
77. Randall KL.
Generating humoral immune memory following infection or vaccination. Expert Rev Vaccines. sept 2010;9(9):1083-93.

78. Ma C, Hao L, Zhang Y, Su Q, Rodewald L, An Z, et al.

Monitoring progress towards the elimination of measles in China: an analysis of measles surveillance data. Bull World Health Organ. 1 mai 2014;92(5):340-7.

79. Sheek-Hussein M, Hashmey R, Alsuwaidi AR, Al Maskari F, Amiri L, Souid A-K.

Seroprevalence of measles, mumps, rubella, varicella-zoster and hepatitis A-C in Emirati medical students. BMC Public Health. 5 déc 2012;12:1047.

قسم الطبيب

أقسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَأْبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بَادِلًا وَسَعِي فِي انْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَادِلًا رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، وَأَسْخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ
مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهِ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدًا

أطروحة رقم 65

سنة 2019

دراسة وطنية متعددة المراكز حول الانتشار المصلي للحصبة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 18/03/2019

من طرف

السيدة : مريمة جرطي

المزداة في 10 ابريل 1992 بالصويرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الانتشار المصلي - الأطفال - المغرب - الحصبة - التلقيح

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام



م. بوسكراوي

أستاذ في طب الأطفال

س. الزوهير

أستاذ في الميكرو بيولوجيا

ن. صراع

أستاذ في الميكرو بيولوجيا

و. حوكار

أستاذة مبرزة في طب الجلد

غ. اضرايس

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

السيد

السيد

السيدة

السيدة

السيدة