

Année 2018

Thèse N° 106

SEROPREVALENCE DE LA RUBEOLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE AU NIVEAU DE LA REGION DE MARRAKECH

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27 / 04 / 2018

PAR

Mlle. **CHAIMAE LABBAZDI**

Née le 14 / 11 / 1991 à Benguerir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Séroprévalence-Rubéole-Femme enceinte -Marrakech

JURY

M^r.

S.ZOUHAIR

Professeur de Microbiologie-Virologie

PRESIDENT

M^{me}.

L.ARSALANE

Professeur de Microbiologie-Virologie

RAPPORTEUR

M^{me}.

K.ZAHLANE

Professeur agrégée de Microbiologie-Virologie

M^r.

L.BOUKHANNI

Professeur agrégé de Gynécologie- obstétrique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت علي وعلى والدي
وأن أعمل صالحا ترضاه
وأصلح لي في ذريتي إني تبت
إليك وإني من المسلمين"
صدق الله العظيم

سورة الأحقاف الآية 15



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.

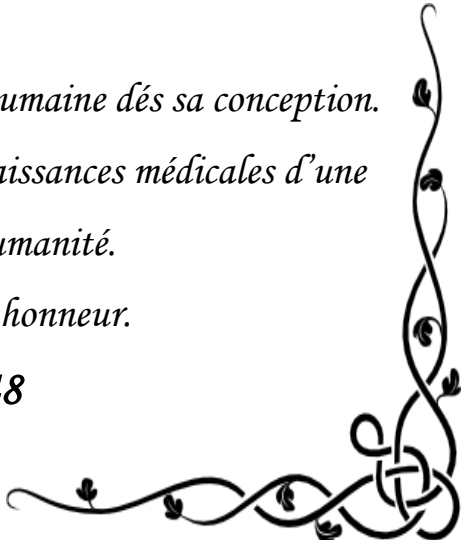
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

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.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





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
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie – clinique
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale

BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale

ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie– obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie– vasculaire péripherique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo– phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne

BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie – virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo– phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie –orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie –Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie

BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto-Rhino – Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	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

LISTE ARRÊTÉE LE 12/02/2018



DÉDICACES

*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et
ma reconnaissance et de dédier cette thèse*



Je dédie cette thèse

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude,
L'amour, le respect, et la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que...
Je dédie cette thèse à...*

A mes chers parents

A ma très chère mère :

Mme. Aïcha Boutaleb

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

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

*Que Dieu t'accorde longue vie et te rende au centuple tout ce que tu fais
pour nous.*

A mon très cher père

Mr. Mohammed Labbazdi

*Tu as remplis ton devoir envers tes enfants, tu nous a mis dans le droit
chemin. Tu nous as appris la simplicité, la politesse, le respect des autres et
l'honnêteté. Nous sommes fiers de toi.*

*Reçoit à ton tour le témoignage de notre respect et de notre reconnaissance
infinis. Que dieu te garde longtemps parmi nous.*

A mes très chers frères Ayoub Labbazdi et Ismail Labbazdi

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

A Ma binôme de toujours Radia laanaït ,

A la meilleure amie et binôme de tous les temps. Je ne peux imaginer ce qu'aurait été ce long parcours sans toi à mes côtés, tu m'as toujours aidée et soutenue, et poussée à me dépasser. Pour nos années d'études, pour nos premiers pas à l'hôpital, nos premières gardes et tout un tas de souvenirs, pour tout ça et tout le reste je te remercie. Je te dédie ce travail, en témoignage de tout mon amour et ma gratitude. Je prie Dieu pour qu'il te protège de tous les malheurs, et qu'il t'accorde tout le bonheur que tu mérites.

A mes très chères amies Hajar Mouflih, Fatima Lachgar, Samira Lacheb, Ilham Kerratti, Fatima taher, Asmae Sadik, Ouïjdane Kadjjounne, Ilham Bouarab, rouia lrhazi, Fatima ezzahra Abidaoui, Fadoua Mourabit, souad elomari, Mounia Bouzida ,...

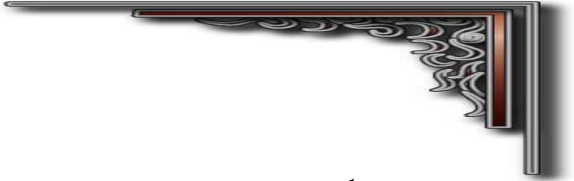
A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

A toute ma famille, mes tantes et mes oncles. A mes amis et collègues. A tous mes enseignants :

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

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

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



REMERCIEMENTS

A Notre Maître et Président de Jury :

Mr le Professeur Saïd ZOUHAIR, Professeur de Microbiologie-virologie à la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech et Chef de service de laboratoire de Bactériologie-Virologie et Biologie moléculaire de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, Qui m'a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous exprime par ces quelques mots mon profond respect et ma reconnaissance de m'avoir permis de réaliser ce travail. Je vous remercie infiniment pour votre aide ainsi que votre disponibilité et votre soutien tout au long de cette expérience enrichissante.

***A Mon Maître et Rapporteur de thèse Madame le Professeur , Lamiae
ARSALANE,***

Professeur de Microbiologie-Virologie à la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, laboratoire de Bactériologie-Virologie et Biologie moléculaire de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Vous m'avez fait l'honneur de me confier le sujet de cette thèse. Je vous remercie vivement d'avoir dirigé ce travail sans ne jamais épargner aucun effort pour me guider dans le chemin sinueux de la recherche. Je n'oublierai jamais la gentillesse, l'honnêteté et la disponibilité dont vous avez fait preuve en m'accueillant en toutes circonstances. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance, de mon profond respect et de ma vive gratitude.

*A mon maître et juge de thèse madame le professeur Kawtar ZAHLANE,
Professeur agrégée en Microbiologie-virologie à la faculté de médecine et
de pharmacie de Marrakech et Chef de service de laboratoire de
Bactériologie-Virologie au CHU Mohammed VI de Marrakech. C'est un
très grand honneur que vous ayez accepté de siéger parmi notre honorable
jury. L'ampleur de vos connaissances, votre gentillesse et votre
disponibilité ont toujours suscité mon admiration. Veuillez trouver dans ce
travail, cher maître, l'expression de mon estime et de ma considération.*

*A mon maître et juge de thèse monsieur le professeur Lahcen
BOUKHANNI,*

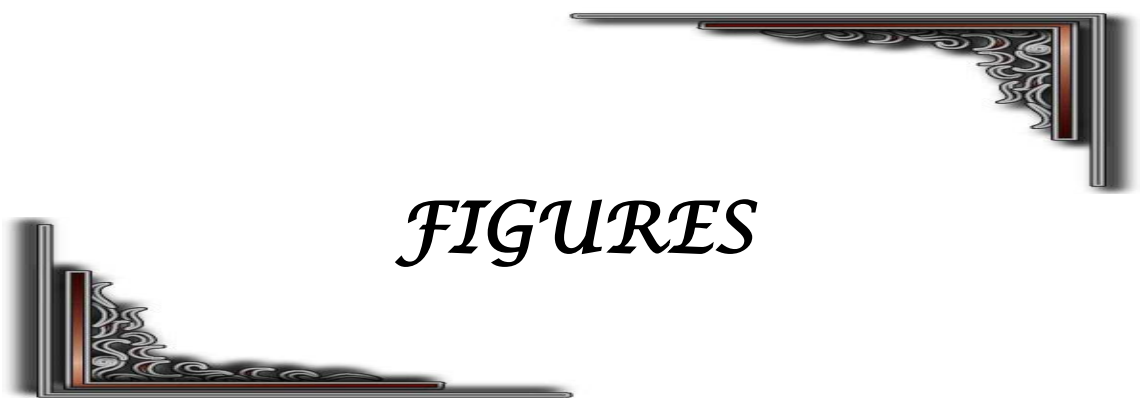
*Professeur agrégé en gynécologie- obstétrique à la faculté de médecine et de
pharmacie de Marrakech, service de gynécologie- obstétrique. CHU
Mohammed VI de Marrakech. Vous nous avez honoré d'accepter avec
grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse. Nous vous sommes
infiniment reconnaissants Veuillez trouver ici l'expression de notre
respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos
qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de
vous témoigner de notre profonde gratitude*



TABLEAUX

Liste des tableaux

Tableau 1	: Répartition du nombre total selon les tranches d'âge.
Tableau 2	: Répartition du nombre total selon l'âge gestationnel.
Tableau 3	: Répartition du nombre total selon la parité
Tableau 4	: Répartition du nombre total selon les antécédents d'avortement
Tableau 5	: Répartition du nombre total selon les antécédents de MFIU.
Tableau 6	: Répartition du nombre total selon le niveau social
Tableau 7	: Répartition du nombre total selon le niveau éducationnel.
Tableau 8	: Statut immunitaire des femmes enceintes
Tableau 9	: Statut immunitaire des femmes enceintes selon les tranches d'âge
Tableau 10	: Tableau croisé étudiant l'association âges des femmes enceintes– IgG
Tableau 11	: Statut immunitaire des femmes enceintes selon l'âge gestationnel.
Tableau 12	: Tableau croisé étudiant l'association âge gestationnel– IgG.
Tableau 13	: Statut immunitaire des femmes enceintes selon la parité
Tableau 14	: Tableau croisé étudiant l'association parité– IgG.
Tableau 15	: Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents d'avortement.
Tableau 16	: Tableau croisé étudiant l'association antécédent d'avortement– IgG.
Tableau 17	: Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents de MFIU
Tableau 18	: Tableau croisé étudiant l'association antécédent MFIU– IgG.
Tableau 19	: Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau social.
Tableau 20	: Tableau croisé étudiant l'association niveau social– IgG
Tableau 21	: Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau éducationnel
Tableau 22	: Tableau croisé étudiant l'association niveau éducationnel– IgG.
Tableau 23	: Les différentes étapes de la multiplication virale.
Tableau 24	: Infections materno-fœtales rubéoleuses détectées par le réseau Renarub, France métropolitaine, 2005–2015.
Tableau 25	: Calendrier national de vaccination dans le secteur public au Maroc
Tableau 26	: Séroprévalence de la rubéole au Maroc selon différentes études nationales
Tableau 27	: Séroprévalence de la rubéole au niveau international



Liste des figures :

- Figure 1** : Modèle de feuille d'Excel utilisé pour recueillir les données
- Figure 2** : Répartition du nombre total selon les tranches d'âge.
- Figure 3** : Répartition du nombre total selon l'âge gestationnel.
- Figure 4** : Répartition du nombre total selon la parité.
- Figure 5** : Répartition du nombre total selon les antécédents d'avortement.
- Figure 6** : Répartition du nombre total selon les antécédents de MFIU. **Figure 7**: Répartition du nombre total selon le niveau social
- Figure 8** : Répartition du nombre total selon le niveau éducationnel.
- Figure 9** : Statut immunitaire des femmes enceintes
- Figure 10** : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les tranches d'âge
- Figure 11** : Statut immunitaire des femmes enceintes selon l'âge gestationnel
- Figure 12** : Statut immunitaire des femmes enceintes selon la parité.
- Figure 13** : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents d'avortement
- Figure 14** : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents de MFIU.
- Figure 15** : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau social.
- Figure 16** : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau éducationnel.
- Figure 17** : Virus de la rubéole (microscopie électronique Gx100000).
- Figure 18** : Structure du virus de la rubéole.
- Figure 19** : Organisation du génome du virus de la rubéole.
- Figure 20** : Génome du virus de la rubéole.
- Figure 21** : Cycle de multiplication du virus de la rubéole.
- Figure 22** : éruption
- Figure 23** : Exanthème
- Figure 24** : la triade de GREGG
- Figure 25** : Cataracte et rubéole congénitale
- Figure 26** : Atteinte cardiaque
- Figure 27** : Automate ARCHITECT i system.
- Figure 28** : principe du test immunologique par chimiluminescence
- Figure 29** : cinétique des anticorps rubéoliques au cours de la primo-infection et de la réinfection.
- Figure 30** : Dépistage systématique des IgG rubéoliques.
- Figure 31** : Sérologie de la rubéole effectuée dans le cadre d'un contage récent (<15 j).
- Figure 32** : Sérologie de la rubéole effectuée dans le cadre d'un contage tardif (> 15 j et / ou en présence de signes cliniques.
- Figure 33** : Stratégie du diagnostic prénatal.



ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

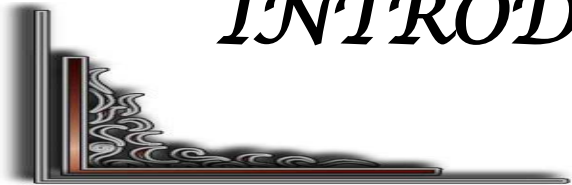
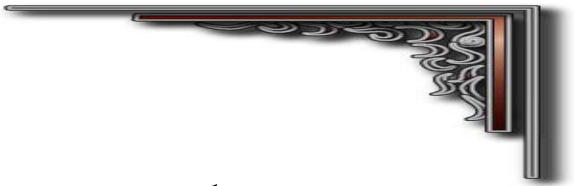
AG	: Age Gestationnel
MFIU	: Mort Fœtale In Utéro
ROR	: Vaccin (Rougeole, Oreillons, Rubéole)
AC	: Anticorps
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ARN	: Acide Ribonucléique
ATCD	: Antécédent
BHK21	: Baby Hamster Kidney 21
CD8+	: Cluster De Différenciation 8
CMIA	: Dosage Immunologique Microparticulaire Par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

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



INTRODUCTION	1
PATIENTES ET MÉTHODES	4
I. Type et cadre d'étude	5
II. Période d'étude	5
III. Méthode d'analyse	5
1. Patientes	5
2. Prélèvement et phase pré-analytique	5
3. Sérologie rubéole IgG	6
4. Modalités de recueil des données	6
RÉSULTATS	8
I. Caractéristiques de la population étudiée	9
1. Ages des femmes enceintes	9
2. Age gestationnel	9
3. Parité	10
4. Antécédents d'avortement et de mort fœtale in utero (MFIU)	11
5. Niveau social	12
6. Niveau éducationnel	13
II. Séroprévalence de la rubéole	13
1. La séroprévalence générale	13
2. La séroprévalence par tranche d'âge	14
3. La séroprévalence selon l'âge gestationnel	15
4. La séroprévalence selon la parité	16
5. La séroprévalence selon les antécédents d'avortement et de mort fœtale in utero	17
6. La séroprévalence selon le niveau social	19
7. La séroprévalence selon le niveau éducationnel	20
DISCUSSION	22
I. Historique	23
II. Caractères virologiques	24
1. Taxonomie	24
2. Structure virale	24
3. Propriétés antigéniques	27
III. Epidémiologie	30
1. Mode de transmission et réservoir	30
2. Aspect épidémiologique	30
IV. Pouvoir pathogène	36
1. Primo-infection	36
2. Réinfection	38
3. Rubéole congénitale	39
V. Diagnostic de l'infection rubéolique	43
1. Circonstances de diagnostic	43
2. Diagnostic non spécifique	44
3. Diagnostic virologique	45
VI. Traitement	54
1. La sérothérapie	54
2. Interruption de la Grossesse	54

VII. Prévention	55
1. La vaccination antirubéolique	55
2. Situation au Maroc	57
3. Pharmacovigilance des vaccins de la rubéole.....	59
 DISCUSSION DE NOS RÉSULTATS.....	 61
 RECOMMANDATIONS.....	 66
 CONCLUSION.....	 68
 ANNEXES.....	 70
 RÉSUMÉS.....	 73
 BIBLIOGRAPHIE.....	 77



INTRODUCTION

La rubéole est une maladie virale cosmopolite, essentiellement infantile. Son évolution est favorable dans la quasi-totalité des cas, lorsqu'elle touche l'enfant en postnatal.

Cependant, ses conséquences sont parfois lourdes lorsqu'elle touche la femme enceinte, en particulier au cours du premier trimestre de la grossesse. En effet, l'infection rubéolique de l'embryon est associée à des malformations viscérales sévères touchant avec prédilection l'oeil, le coeur et le système nerveux central. L'ensemble des malformations induites par l'infection embryonnaire par le virus de la rubéole définit le SRC qui touche environ 100000 enfants par an dans le monde .(1)

Grace à la vulgarisation de la vaccination antirubéolique, l'incidence du SRC a nettement diminué dans les pays industriels.

En avril 2015, un comité d'expert, étudiant les rapports des pays membres de la PAHO (Pan American Health Organization/OMS), a conclu à l'éradication de cette affection du continent américain, le dernier cas endémique étant survenu en février 2009 .(2)

En 2016, 22 361 cas de rubéole ont été notifiés à l'OMS par 165 pays, ce qui représente une baisse de 97% par rapport à l'an 2000 (670 894 cas signalés par 102 pays) et de 76% par rapport à l'année 2012 (94 277 cas signalés par 176 pays). Ce rapport présente une synthèse des données mondiales relatives aux cas de rubéole et de SRC et des progrès réalisés en vue de l'introduction et de l'utilisation des vaccins à valence rubéole dans le monde entier. (3)

La couverture mondiale par le vaccin à valence rubéole a progressé, passant de 21% en 2000 à 40% en 2012, et à 47% en 2016. (3)

Au Maroc Le programme de vaccination, ne prend pas en considération les femmes en âge de procréer. La diminution de l'incidence de la maladie et du nombre des cas de SRC ne serait possible que si la circulation du virus est interrompue par une vaccination de masse des femmes en âge de procréer et des petites filles en âge de scolarisation et par une vaccination systématique des enfants par le vaccin combiné RR ou ROR.

L'épidémiologie reste, par ailleurs, mal connue Au Maroc, puisque la maladie est à déclaration non obligatoire. (4) Des études très limitées et conduites à l'échelle régionale (Rabat et Meknès), ont concerné la séroprévalence des anticorps (AC) igG chez les femmes enceintes en âge de procréer. Une susceptibilité de 14,8% à 33,5% a été rapportée. Mais, en l'absence de données épidémiologiques de la maladie, il est difficile de savoir si ceci reflète une augmentation de la réceptivité qui peut être liée aux changements démographiques ou à une variation cyclique de l'incidence. (5-6)

L'incidence de la rubéole varie en fonction de l'âge et de la zone géographique (7).

Le vaccin à valence rubéole a été introduit dans le secteur public en 2003. Ainsi, notre pays a vacciné entre 2003 et 2008 environ 8.500.000 enfants âgés de 9 mois à 14 ans révolus contre la rougeole et la rubéole et environ 2.235.000 jeunes filles et femmes âgées de 15 à 24 ans , contre la rubéole et ceci pour prévenir le syndrome de rubéole congénitale.[8]

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

PATIENTES

&

MÉTODES

I. Type et cadre d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, visant le dépistage d'une infection éventuelle par le Virus de la rubéole chez les femmes enceintes. L'étude a été menée au laboratoire de Bactériologie–Virologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

II. Période d'étude:

Cette étude a été réalisée sur une période de 2ans, allant de l'année 2016 à l'année 2017.

III. Méthode d'analyse:

1. Patientes :

L'étude a inclus toute femme enceinte, adressée pour la réalisation de la sérologie de la rubéole au laboratoire de virologie de L'HMA pendant la période étudiée.

Le nombre de cas de femmes étudiées est de 180.

2. Prélèvement et phase pré-analytique :

Pour réaliser ce test on prélève du sang veineux en général au pli du coude, en utilisant un système de prélèvement sous vide, sur tube sec sans anticoagulants ; qui est caractérisé par un bouchon jaune.

Le prélèvement se fait à la salle de prélèvement, puis sont acheminés au service de virologie de l'HMA.

Après la réception des prélèvements, on commence la saisie des bons en faisant entrer le code propre à chaque patient identifiant personnel permanent (IPP), en vérifiant la correspondance du nom, puis on saisit les analyses demandées pour chaque malade. Après, on note le numéro de

demande sur le bon correspondant. On numérote les tubes en utilisant le numéro demandé, après la centrifugation des tubes de prélèvement, ensuite on procède à aliquotage du sérum dans les tubes. Et finalement la conservation au réfrigérateur pour l'analyse dans les 48h qui survient après le prélèvement, ou congélateur (-20°C) pour l'analyse ultérieure.

3. Sérologie rubéole IgG :

La recherche des IgG et des IgM anti-rubéoliques a été réalisée par l'automate ARCHITECT i1000 (Abbott Diagnostics) immunoanalyse à système fermé, il s'agit d'un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) pour la détermination quantitative des IgG et la detection qualitative des IgM dirigées contre le virus de la rubéole dans le sérum humain.

3.1. Interprétation des résultats:

a. Pour les IgG, un résultat est considéré comme:

Positif, si le taux IgG $\geq 10,0$ UI/ml

Négatif : taux $< 10,00$ UI/ml.

b. Pour les IgM, un résultat est considéré comme :

Positif (réactif) si le rapport échantillon/seuil > 1

Négatif (non réactif) si < 1

4. Modalités de recueil des données:

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

Numéro	Age	Niveau social	Niveau éducationnel	age gestationnel	Données cliniques	gestité	parité	Avortement MFIU	Vaccination contre la rubéole	IgG	IgM
--------	-----	---------------	---------------------	------------------	-------------------	---------	--------	-----------------	-------------------------------	-----	-----

Figure 1 : Modèle de feuille d'Excel utilisé pour recueillir les données.

L'analyse descriptive a consisté au calcul des fréquences absolues et relatives pour les variables qualitatives, et des paramètres de positionnement et de dispersion pour les variables quantitatives (moyenne, écart-type).

La distribution normale des variables a été étudiée par le test de Kolmogorov-Smirnov. En analyse bivariée, la comparaison des variables qualitatives a fait appel au test statistique de Chi² de Pearson et celui de Fisher si nécessaire. Le test t de Student et le test de Mann Whiten ont été utilisés pour comparer les variables continues

Le seuil de significativité était retenu pour un $p < 0,05$. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 19.0



RÉSULTATS

I. Caractéristiques de la population étudiée :

1. Ages des femmes enceintes :

L'âge moyen des patientes de notre étude était de 29 ans avec des extrêmes de 17-44 ans, la tranche d'âge entre 25 et 34 ans est la plus représentée avec 50% de la population étudiée.

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

Age	15-24	25-34	35-44	>45	Total
Nombre	63(35%)	90(50%)	27(15%)	0	180

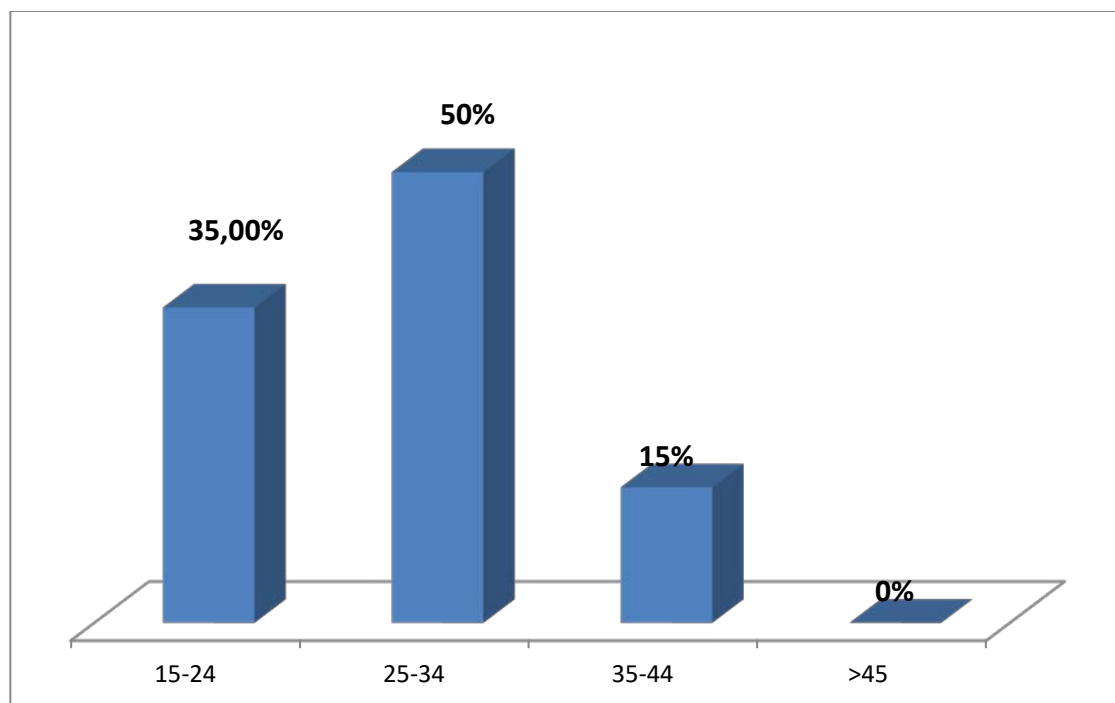


Figure 2 : Répartition du nombre total selon les tranches d'âge.

2. Age gestationnel:

55,6% des femmes étudiées sont en 1er trimestre, le reste est réparti entre le 2ème et le 3ème trimestre.

Tableau 2 : Répartition du nombre total selon l'âge gestationnel.

Age gestationnel	1 Trimestre	2 Trimestre	3 Trimestre	Total
Nombre	100(55,6%)	58(32,2%)	22(12,2%)	180

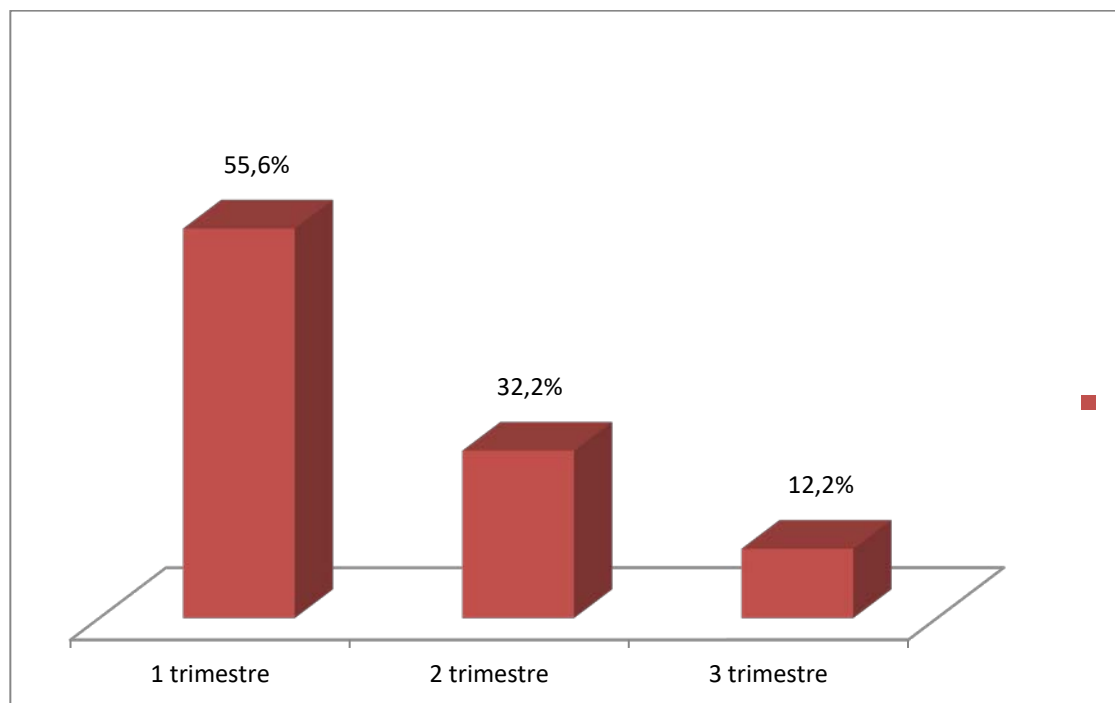


Figure 3 : Répartition du nombre total selon l'âge gestationnel.

3. Parité:

28,9% des femmes ayant subi la sérologie rubéolique sont des primipares, alors que 71,1% sont des multipares.

Tableau 3 : Répartition du nombre total selon la parité

La parité	Primipares	Multipares	Total
Nombre	52(28,9%)	128(71,1%)	180

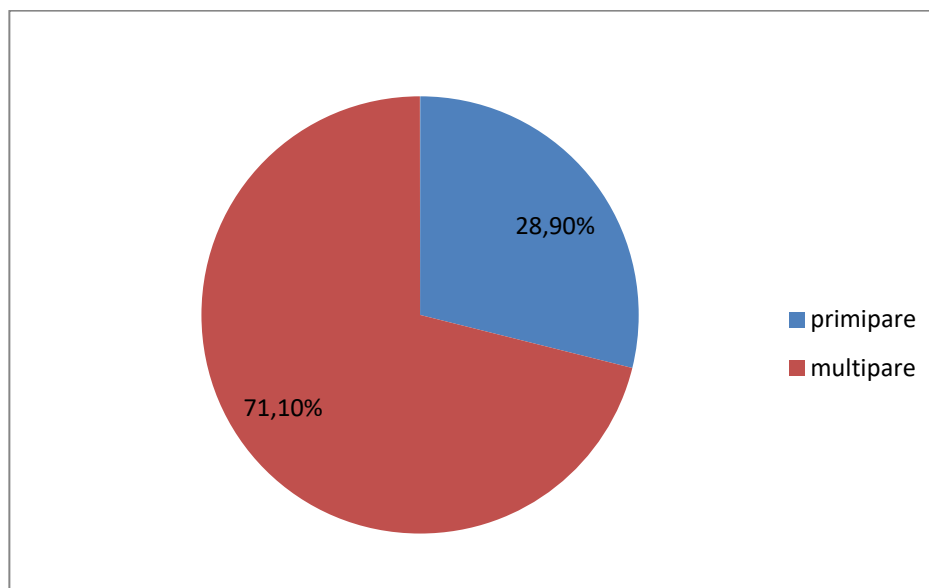


Figure 4 : Répartition du nombre total selon la parité.

4. Antécédents d'avortement et de mort fœtale in utero (MFIU) :

16,7% des femmes ont des antécédents d'avortement, alors que 2,2% ont eu des antécédents de MFIU.

Tableau 4 : Répartition du nombre total selon les antécédents d'avortement

Avortement	Présence	Absence	Total
Nombre	30(16,7%)	150(83,3%)	180

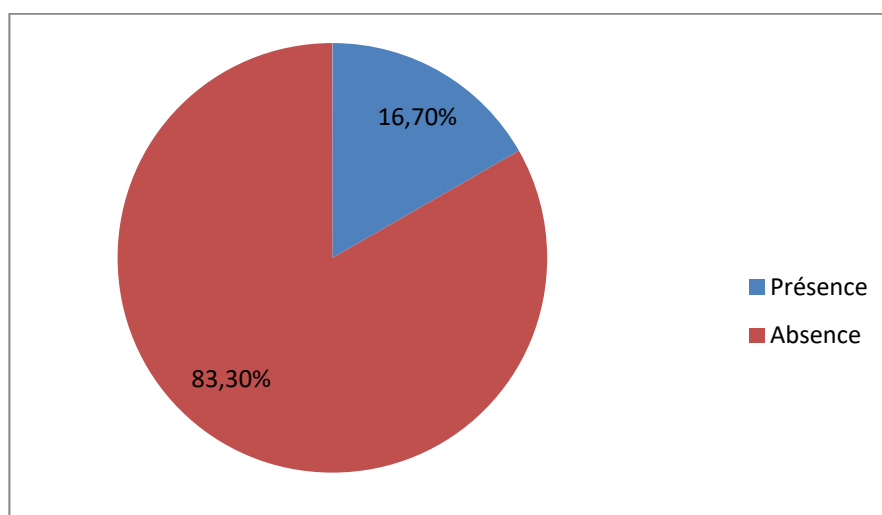


Figure 5 : Répartition du nombre total selon les antécédents d'avortement.

Tableau 5 : Répartition du nombre total selon les antécédents de MFIU.

MFIU	Présence	Absence	Total
Nombre	4(2,2%)	176(97,8%)	180

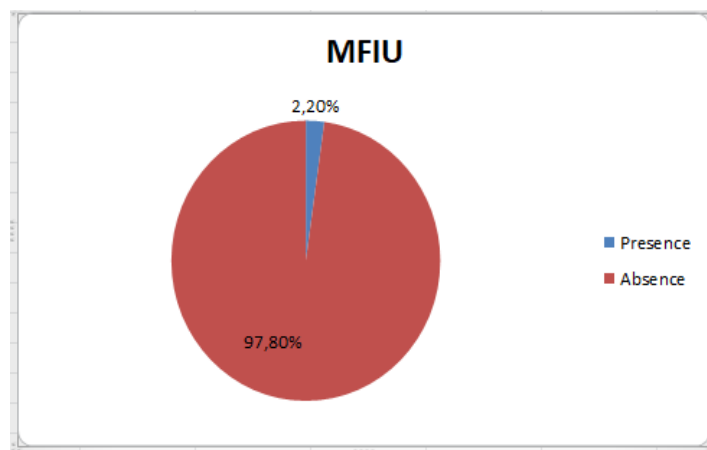


Figure 6: Répartition du nombre total selon les antécédents de MFIU.

5. Niveau social :

83,9% des femmes ont un niveau social moyen.

Tableau 6: Répartition du nombre total selon le niveau social

Niveau social	Faible	Moyen	Elevé	Total
Nombre	22(12,22%)	151(83,9%)	7(3,9%)	180

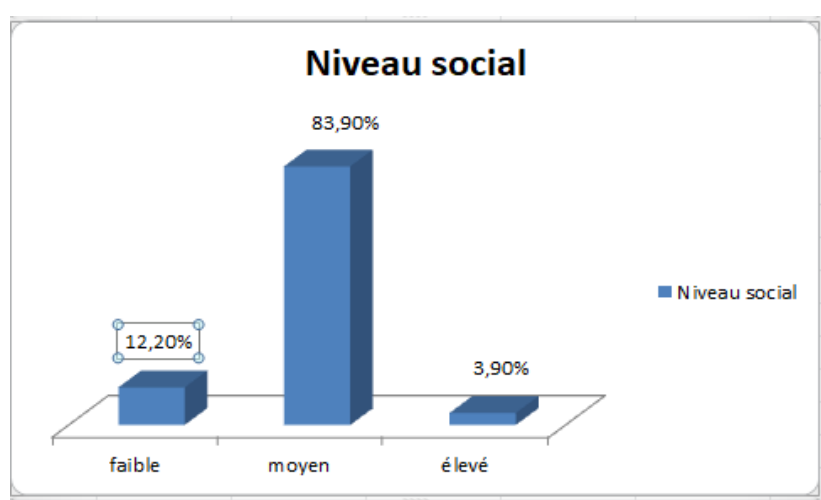


Figure 7: Répartition du nombre total selon le niveau social

6. Niveau éducationnel:

78,9% de la population étudiée ont un niveau éducationnel moyen.

Tableau 7 : Répartition du nombre total selon le niveau éducationnel.

Niveau éducationnel	universitaire	Primaire, secondaire	Non scolarisé	Total
Nombre	8(4,4%)	142(78,9%)	30(16,7%)	180

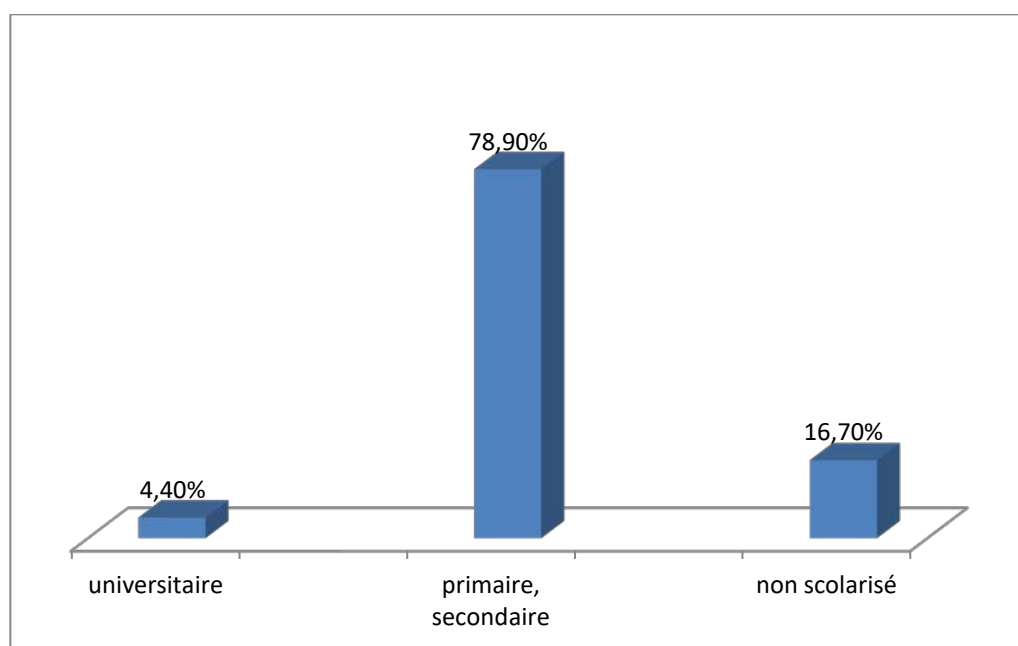


Figure 8: Répartition du nombre total selon le niveau éducationnel.

II. Séroprévalence de la rubéole :

Intervalle de confiance :

IC 95% pour prévalence IgG 87,77% [83,0 %–92,6%]

1. La séroprévalence générale :

Parmi les 180 femmes étudiées 87,8% étaient séropositives pour les IgG alors que toutes les femmes étaient séronégatives pour les IgM.

Tableau 8 : Statut immunitaire des femmes enceintes

	IgM -	IgM+	Total
IgG -	22(12,2%)	0	22
IgG +	158(87,8%)	0	158
Total	180	0	180

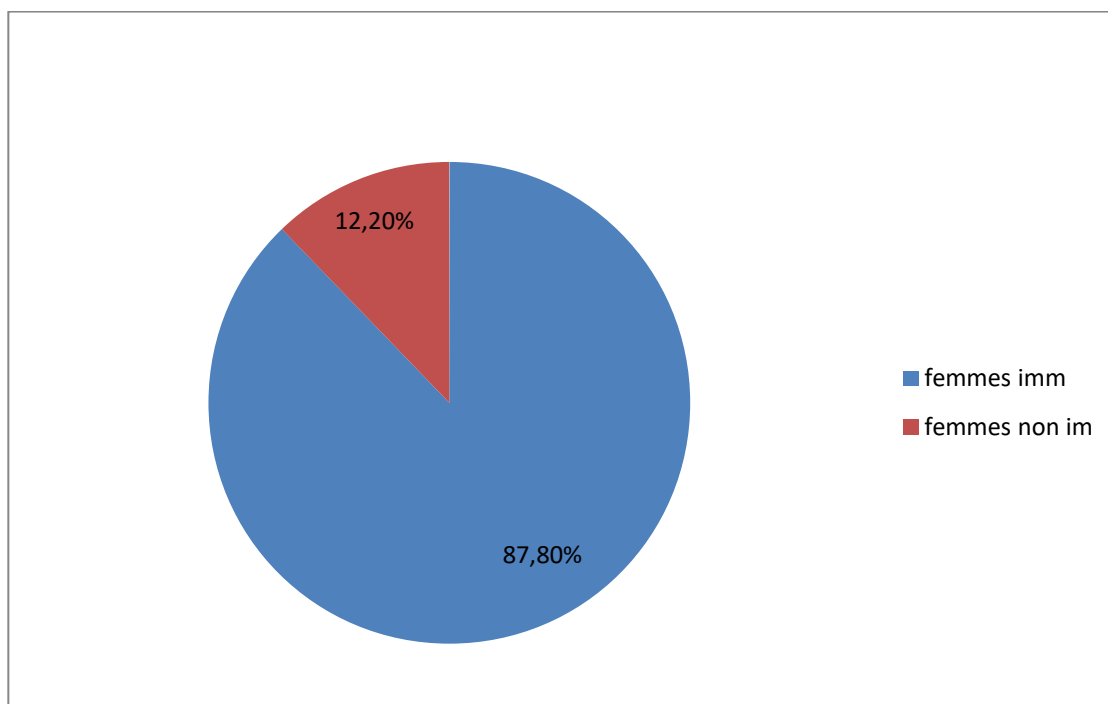


Figure 9 : Statut immunitaire des femmes enceintes

2. La séroprévalence par tranche d'âge :

On remarque que la tranche d'âge entre 25–34 ans est la plus immunisée avec un taux de séropositivité de 41,7%

Tableau 9: Statut immunitaire des femmes enceintes selon les tranches d'âge

Age	15–24	25–34	35–44	>45
Femmes immunisées	32,8%	41,7%	13,3%	0%

Femmes non immunisées	2,2%	8,3%	1,6%	0%
-----------------------	------	------	------	----

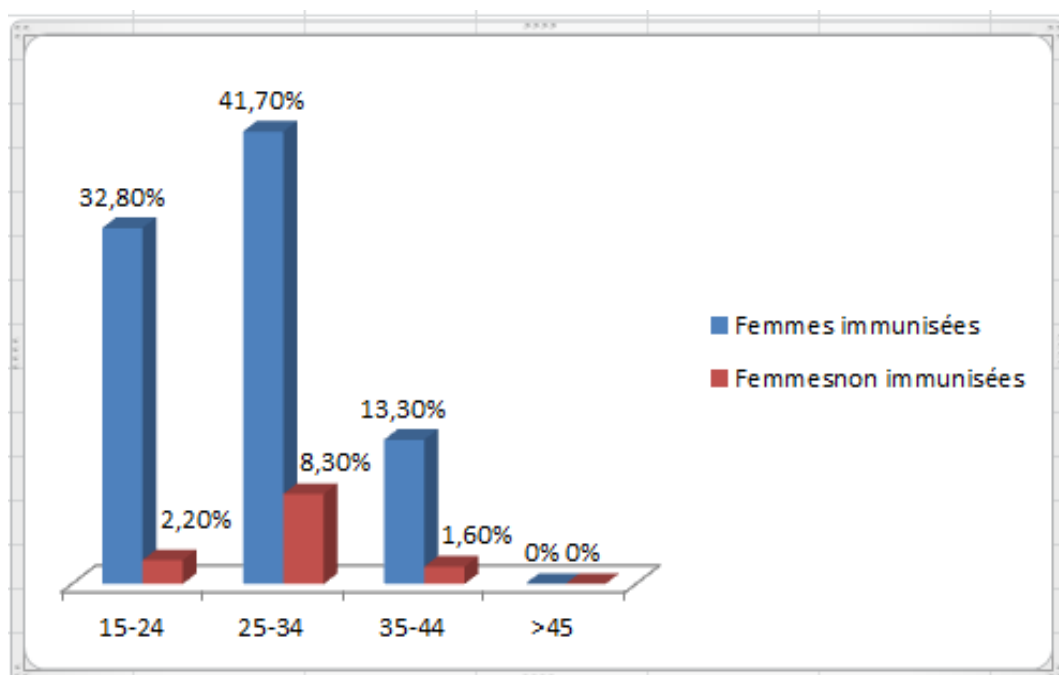


Figure 10: Statut immunitaire des femmes enceintes selon les tranches d'âge

Tableau 10 : Tableau croisé étudiant l'association âges des femmes enceintes- IgG

	<u>IgG</u>	<u>N</u>	<u>Moyenne</u>	<u>Ecart-type</u>	<u>P</u>
Age	Négatif	22	29,27	5,750	0,20
	Positif	158	27,54	6,038	

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

3. La séroprévalence selon l'âge gestationnel:

Le taux d'immunisation au 1er trimestre est de 50% , alors qu'il est de 37,7% au 2ème et au 3 ème trimestre de grossesse.

Tableau 11 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon l'âge gestationnel.

Age géstationnel	1er Trimestre	2 Trimestre	3 Trimestre	Total
------------------	---------------	-------------	-------------	-------

Femmes immunisées	90(50%)	50(27,8%)	18(10%)	158
Femmes non immunisées	10(5,5%)	8(4,4%)	4(2,2%)	22

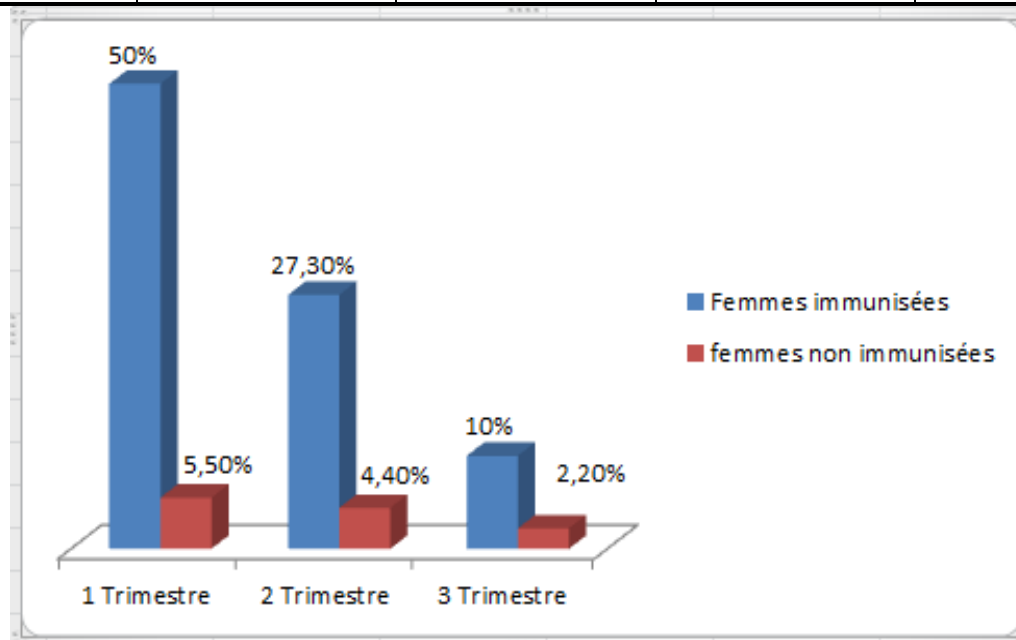


Figure 11 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon l'âge gestationnel

Tableau 12 : Tableau croisé étudiant l'association âge gestationnel- IgG.

Age de la grossesse	1 Trimestre	2 Trimestre	3 Trimestre	P
IgG+	90(90%)	50(86,2%)	18(81,8)	0,30
IgG-	10(10%)	8(13,8%)	4(18,8%)	

Pas de lien entre l'âge et l'immunité durable.

4. La séroprévalence selon la parité :

On note que 7,8% des femmes multipares (14/128) restent séronégatives pour la rubéole dans leurs grossesses ultérieures.

Tableau 13 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon la parité

Parité	Primipares	Multipares
Femmes immunisées	24,4%	63,3%

Femmes non immunisées	4,4%	7,8%
-----------------------	------	------

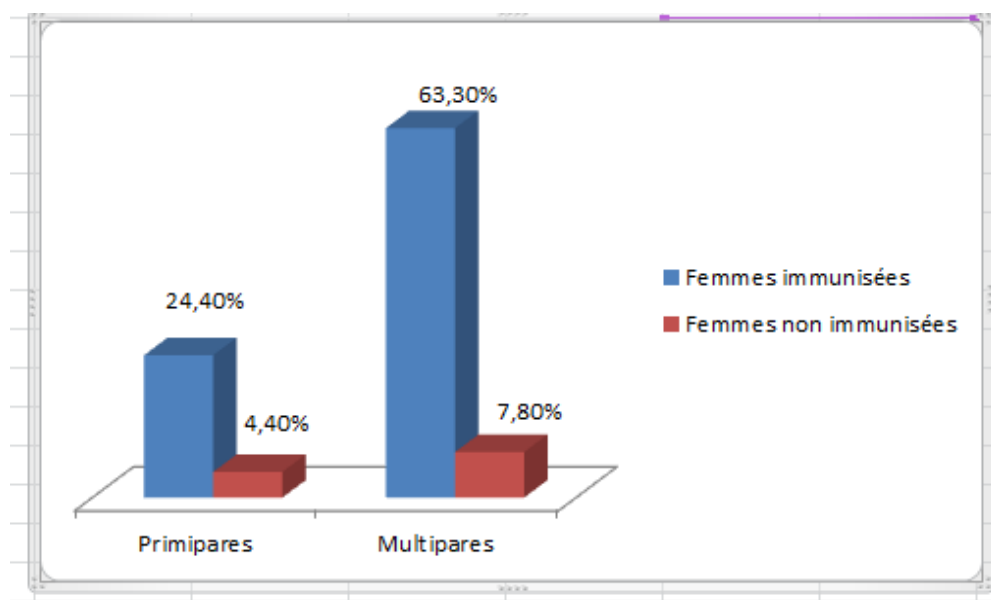


Figure 12 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon la parité.

Tableau 14 : Tableau croisé étudiant l'association parité- IgG.

Parité	Primipares	Multipares	P
IgG+	44(84,6%)	114(89,1%)	0,066
IgG-	8(15,4%)	14(10,9%)	

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

5. La séroprévalence selon les antécédents d'avortement et de mort fœtale in utero :

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

Tableau 15:Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents d'avortement.

	Avec avortement	Sans avortement
Femmes immunisées	30(16,7%)	128(71,1%)

Femmes non immunisées	0(0%)	22 (12,2%)
------------------------------	-------	------------

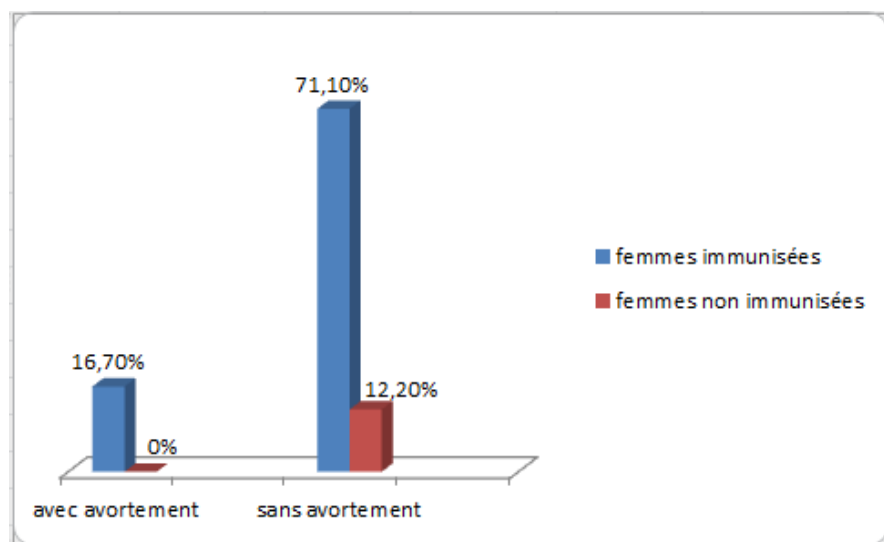


Figure 13 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents d'avortement

Tableau 16 : Tableau croisé étudiant l'association antécédent d'avortement- IgG.

Avortement	Descriptif	IgG+	IgG-	P
Present	30(16,7%)	30(100%)	128(85,3%)	--
Absent	150(83,3%)	0(0%)	22(14,7%)	

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

	Avec MFIU	Sans MFIU
Femmes immunisées	4(2,2%)	154(85,5%)
Femmes non immunisées	0(0%)	22(12,2%)

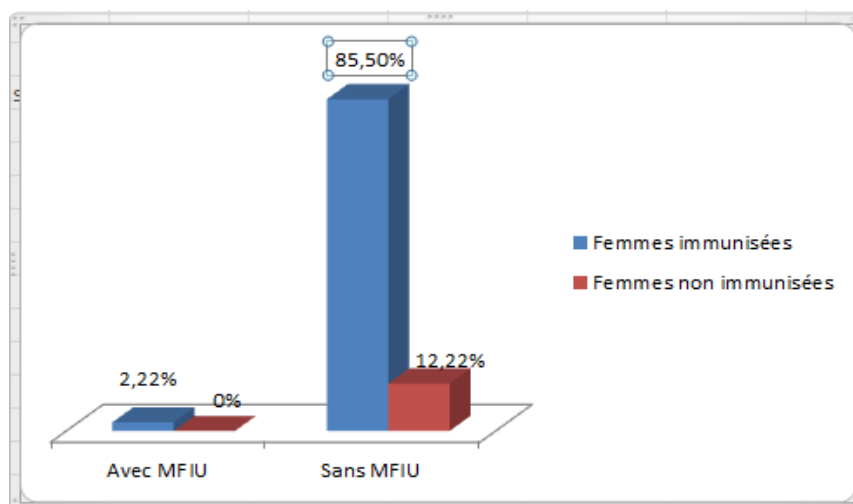


Figure 14 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents de MFIU.

Tableau 18: Tableau croisé étudiant l'association antécédent MFIU- IgG.

			IgG		P
			Négatif	Positif	
MFIU	Non	N	22	154	0,99*
		%	12,5%	87,5%	
	Oui	N	0	4	
		%	0,0%	100,0%	

* : Test exact de Fisher

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

6. La séroprévalence selon le niveau social:

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

Tableau 19 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau social.

Niveau social	faible	Moyen	Elevé	Total
Femmes immunisées	22(12,2%)	129(71,7%)	7(3,8%)	158
Femmes non immunisées	4(2,22%)	18(10%)	0(0%)	22

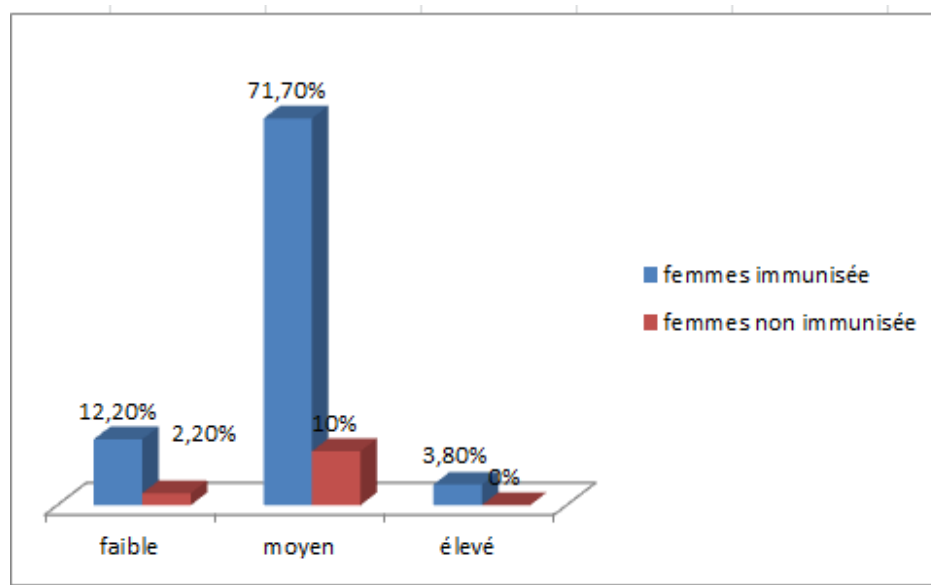


Figure 15 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau social.

Tableau 20 : Tableau croisé étudiant l'association niveau social- IgG

Niveau social	faible	moyen	Élevé	P
IgG+	22(84,6%)	129(87,8%)	7(100%)	0,59
IgG-	4(15,38%)	18(12,24%)	0%	

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

7. La séroprévalence selon le niveau éducationnel:

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

Tableau 21 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau éducationnel.

Niveau éducationnel	Universitaire	Primaire Secondaire	Non scolarisée
Femmes immunisées	8(4,4%)	127(70,6%)	23(12,8%)
Femmes non immunisées	0(0%)	15(8,3%)	7(3,9%)

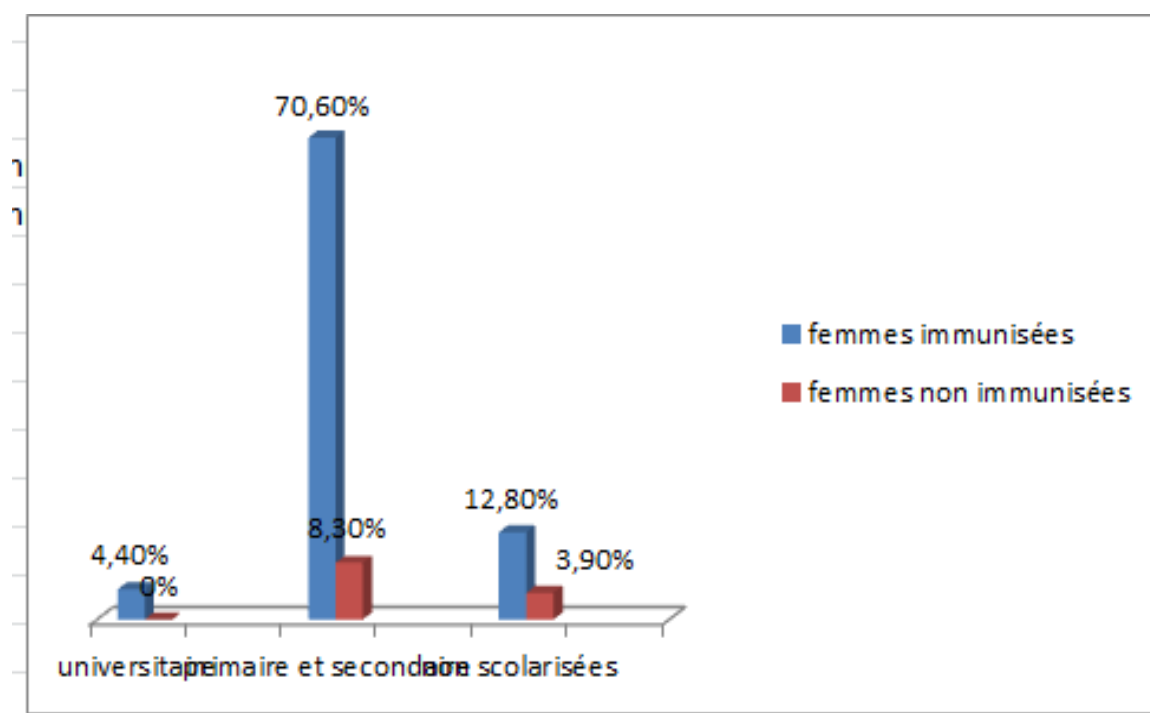


Figure 16 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau éducationnel.

Tableau 22 : Tableau croisé étudiant l'association niveau éducationnel- IgG.

Niveau éducationnel	universitaire	Primaire secondaire	Non scolarisées	P
IgG+	8(100%)	127(89,4%)	23(76,7%)	0,53
IgG-	0	15(10,6%)	7(23,3%)	

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



DISCUSSION

I. Historique :

La rubéole a été décrite pour la première fois par des médecins arabes sous le nom « al-hamikhah ». Après avoir été longtemps confondue avec d'autres maladies éruptives comme la rougeole ou la scarlatine, elle a commencé à être individualisée par deux médecins allemands Bergen et Orlow, respectivement en 1752 et en 1758, d'où son nom de rougeole allemande (German measles). Elle a ensuite été définie comme entité clinique propre en 1866 par le médecin écossais Veale, sous son nom actuel de rubéole (Rubella), ce qui signifie « petit rouge » en latin. Mais ce n'est qu'en 1881, au Congrès international de médecine à Londres, qu'un consensus a finalement entériné la rubéole comme étant bel et bien une maladie distincte (9,10), essentiellement endémique, avec une

recrudescence saisonnière en hiver et au printemps, la rubéole était plus ou moins fréquente selon les années. Des épidémies survenaient dans les pays tempérés environ tous les quatre à sept ans (9). Mais pendant plus d'un siècle, elle a été considérée comme une maladie infantile bénigne. Ce n'est qu'à la suite d'une épidémie de rubéole en 1940 qui a touché plusieurs milliers de personnes en Australie, que fut découverte la rubéole congénitale. En effet en 1941, Norman Gregg, un ophtalmologiste australien, avait observé un nombre inhabituel de cataractes congénitales et de malformations cardiaques chez des nouveau-nés. Il avait avancé que ces anomalies étaient la conséquence de l'infection naturelle par le virus de la rubéole contractée par les femmes au début de leur grossesse. Le virus de la rubéole fut donc le premier virus démontré comme étant un agent tératogène (11). Mais le sérieux problème, posé par la rubéole congénitale a pris toute sa dimension lors de la dramatique pandémie survenue de 1962 à 1969. Apparue en Europe en 1963, elle a déferlé sur la côte Est des Etats-Unis en 1964 et 1965. Rien que dans ce pays, il fut dénombré 12,5 millions de cas de rubéole post-natale; jusqu'à 1% des femmes enceintes furent atteintes avec 20 000 cas de rubéole congénitale, 11 000 avortements spontanés ou provoqués et plus de 2100 morts néonatales. Le coût de cette grave épidémie a été estimé à 1,5 milliards de dollars [12,13,14].

Vu l'ampleur de la maladie, plusieurs équipes scientifiques se sont attelées à la mise au point d'un vaccin. En 1962 déjà, le virus de la rubéole avait été simultanément mis en évidence par deux équipes indépendantes : Parkman, Buesher et Artenstein à Washington, et Weller et Neva à Boston. À partir de 1969, la première souche vaccinale (souche HPV77) a donc été développée aux États-Unis, ce qui a permis le lancement de la vaccination généralisée des jeunes enfants contre la rubéole avec pour objectif l'élimination de la rubéole congénitale.

II. Caractères virologiques :

1. Taxonomie :

Famille	: Togaviridae
Genre	: Rubivirus
Espèce	: Virus de la rubéole(15)

2. Structure virale :

Le virus de la rubéole est un virus à ARN enveloppé avec une capsid à symétrie icosaédrique, la particule virale à un diamètre de 60 à 70 nm. (15–16)

En 2005, une nomenclature systématique des génotypes des virus rubéoleux sauvages a été adoptée. 13 génotypes sont individualisés et se sont divisés en 2 groupes phylogénétiques majeurs, le clade 1 et le clade 2, qui montrent une différence de 8% à 10% au niveau des nucléotides. Actuellement, 3 des 13 génotypes définis (1E, 1G, 2B) ont une large distribution géographique, tandis que les autres apparaissent sporadiquement ou sont plus localisés géographiquement. (15–9)

2.1. Le génome :

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

oORF 5' proximale codant pour 2 protéines non structurales et qui sont p150 et p90.

Cette trame contient environ 6345 nucléotides.

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

L'ordre des gènes pour l'ARN 40S (coefficient de sédimentation) est 5'-p150-p90-C-E2 E1-3'. Le génome contient également des régions non transcrites (UTR) à son extrémité 5' et 3' et entre les ORF (la région de jonction). (15, 21, 18, 19,20,21,22)

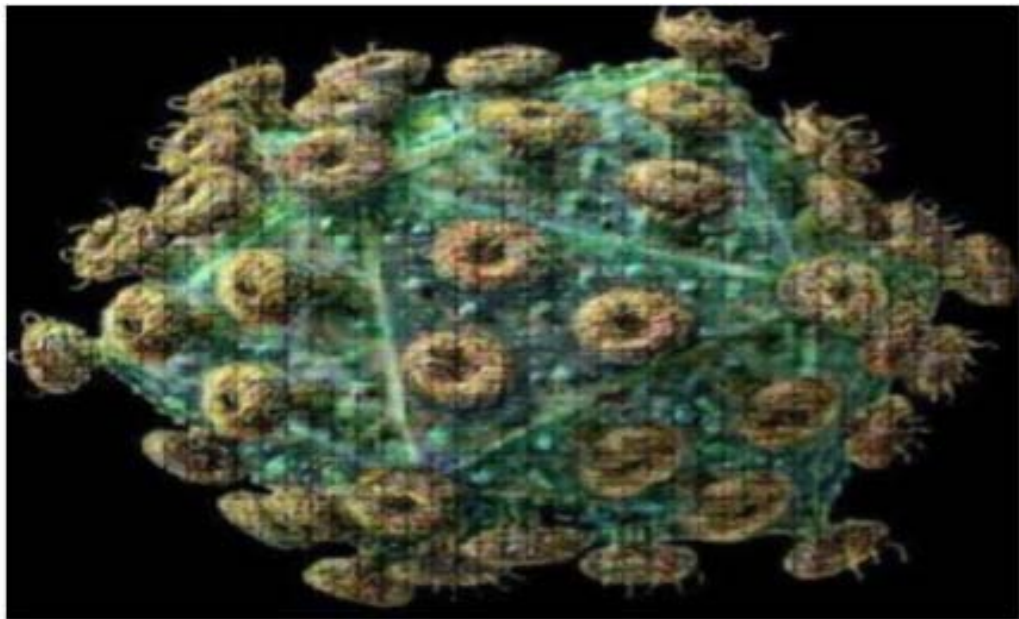


Figure17: Virus de la rubéole (microscopie électronique Gx100000).

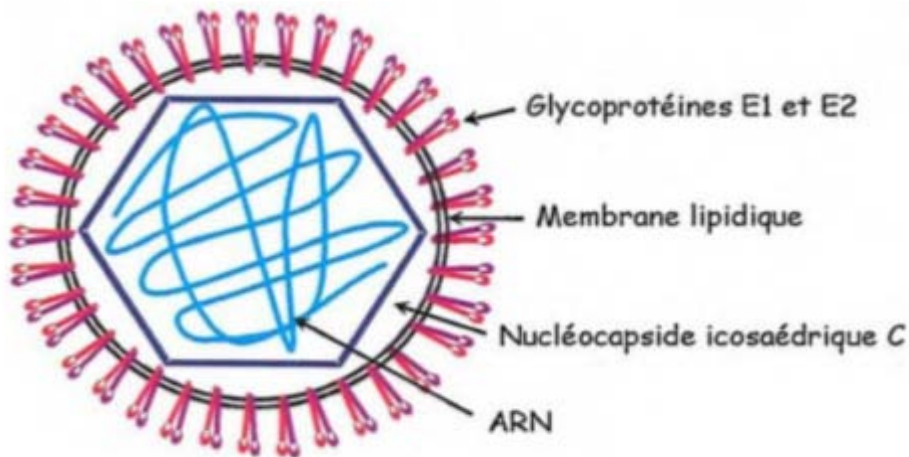


Figure 18: Structure du virus de la rubéole.

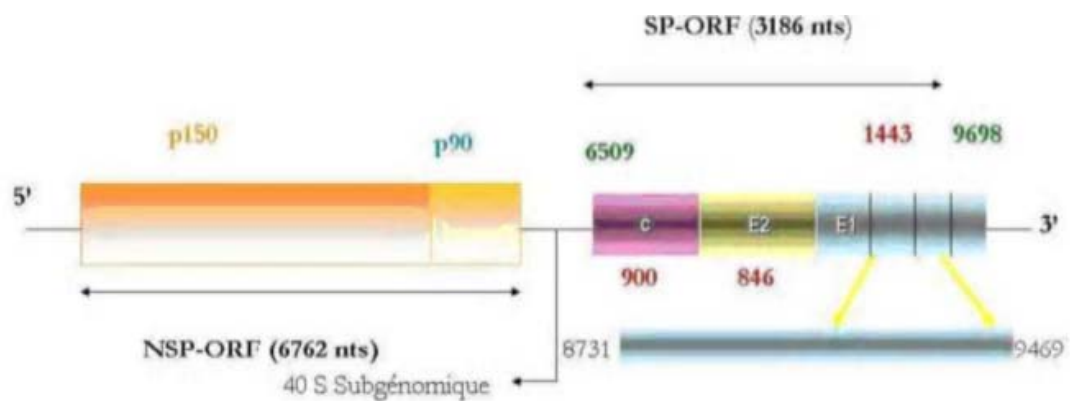


Figure 19: Organisation du génome du virus de la rubéole.

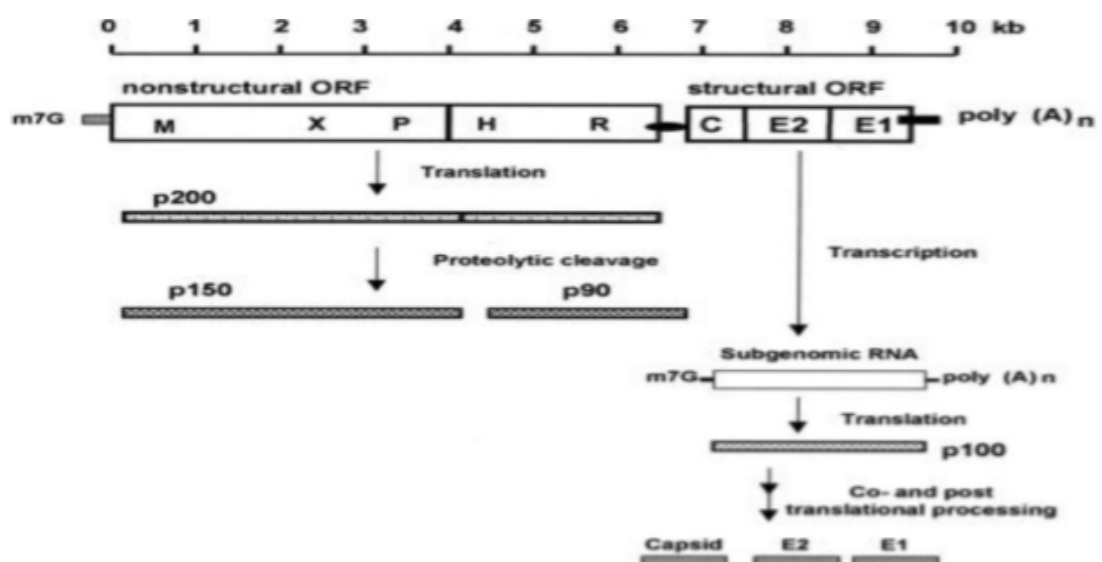


Figure 20 : Génome du virus de la rubéole.

2.2. L'enveloppe :

Est une bicouche lipidique où sont insérées deux glycoprotéines virales E1 (58KD) et E2 (30KD), formant des spicules de 6 à 8 nm. Ces glycoprotéines ont des propriétés immunisantes, la protéine E1 est la plus grande et représente l'antigène majeur. [15, 19, 20].

3. Propriétés antigéniques :

3.1. Caractères cultureux :

Le virus se multiplie très lentement en culture et sa présence est révélée indirectement par une technique d'interférence : la culture du virus de la rubéole sur des cellules (telles que les RK13 et les SIRC) les rend insensibles à l'inoculation ultérieure d'un autre virus. normalement cytopathogène (par exemple les virus ECHO ou COXSACKIE). [15, 23]

3.2. Propriétés antigéniques :

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

Les épitopes antigéniques induisant la synthèse d'anticorps neutralisants et hémagglutinants sont localisés sur la glycoprotéine E1. Un épitope neutralisant a également été décrit sur E2 mais il serait relativement peu accessible aux immunoglobulines sur le virion mature. Les anticorps anti-hémagglutinines ont une action neutralisante et protectrice et peuvent être mis en évidence par une réaction d'inhibition de l'hémagglutination. (15,16)

Il existe aussi des antigènes viraux fixant le complément (FC) constitués par deux types de particules séparables par filtration sur gel. (24)

Multiplication virale :

3.3. Mécanisme de multiplication du virus de la rubéole :

La multiplication est intra cytoplasmique, elle s'effectue en 6 étapes formants le cycle de multiplication. (25, 15, 21, 22,23).

Tableau 23: Les différentes étapes de la multiplication virale.

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

La traduction de l'ARN (+) contenu dans le virus va permettre une réplication particulière, la traduction des protéines non structurales (polymérases) et la formation du brin ARN (-) qui servira comme matrice à l'ARN subgénomique et à la transcription en ARN (+). La libération du virus se fait par bourgeonnement cytoplasmique, la membrane cellulaire se remaniant, les protéines virales s'y insèrent. (26,27)

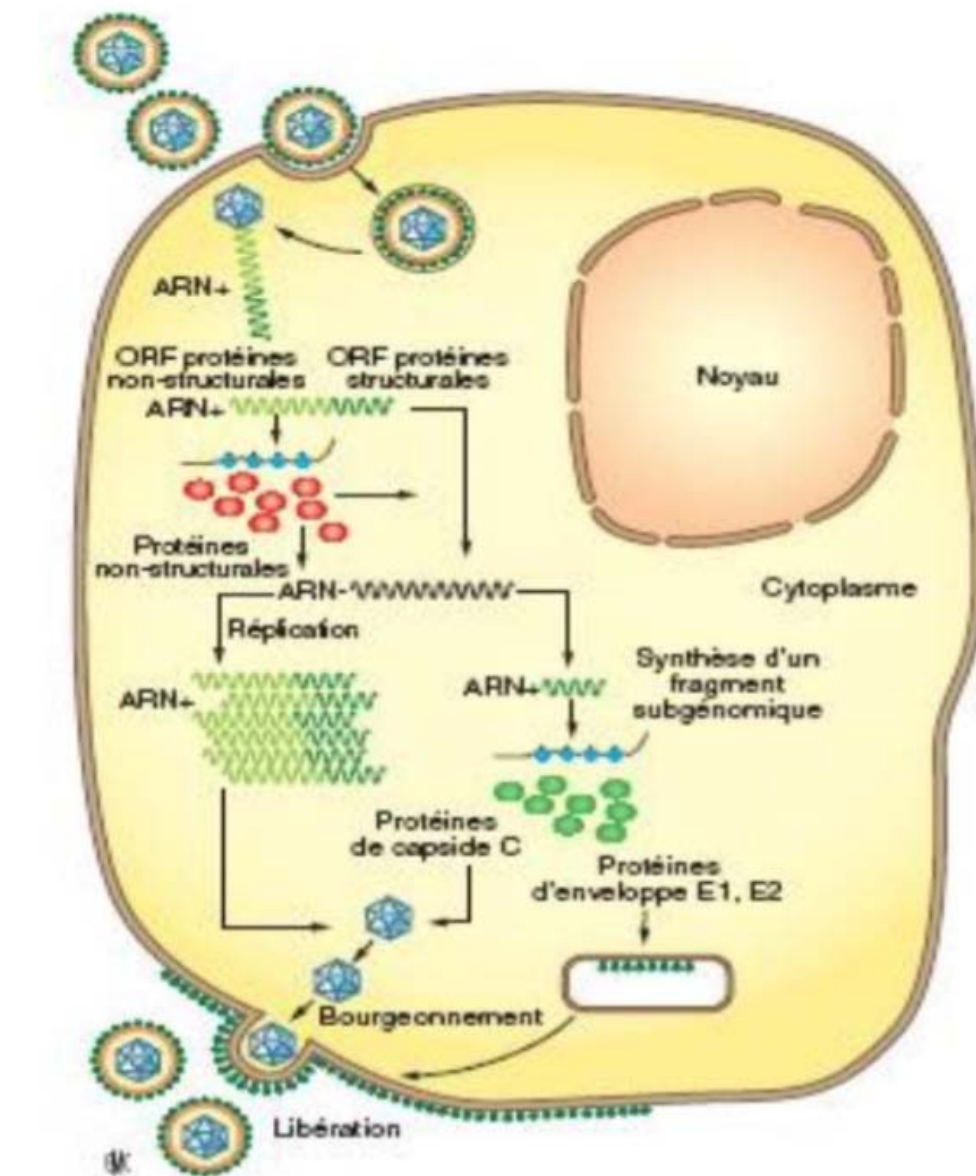


Figure 21: Cycle de multiplication du virus de la rubéole.

3.4. Animaux sensibles :

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

Cependant, on ne reproduit jamais de façon cohérente les malformations congénitales observées chez l'homme. [15, 28].

3.5. Culture cellulaire :

Le virus de la rubéole se réplique dans un grand nombre de cellules, cependant il n'induit pas d'effet cytopathogène (ECP) discret que dans certaines cellules en lignée continue, telle les RK 13 (rein de lapin), les SIRC (cornée de lapin). En cellule Vero (rein de singe vert africain) il n'induit pas d'ECP, mais il peut y être détecté par l'hémagglutination ou mieux par immunofluorescence ou par RT-PCR. Les cellules BHK21 (rein de hamster) et Vero sont utilisées pour obtenir des concentrations élevées de virus. (15,29)

III. Epidémiologie:

1. Mode de transmission et réservoir:

Le réservoir du virus est strictement humain.

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

- Mode de transmission horizontale : par l'intermédiaire de contacts interhumains directs et uniquement par voie respiratoire
- Mode de transmission verticale : concerne la transmission de la mère à son fœtus, au cours de la virémie, le virus infecte le placenta et peut se transmettre au fœtus .

Bien que la majorité des transmissions est observée au cours d'une primo-infection rubéoleuse chez la femme enceinte, de très rares cas de transmission de la mère à l'enfant ont été décrites, suite à des réinfections maternelles

2. Aspect épidémiologique :

La rubéole est une infection cosmopolite, qui sévit de façon endémique entrecoupée par des épidémies apparaissent tous les 6 à 9 ans, avec une recrudescence saisonnière (fin hiver-début printemps) . Actuellement, du fait d'une vaccination massive des enfants, la rubéole évolue par

poussées épidémiques hiverno –printanières , en touchant surtout les adolescents et les adultes jeunes ; les enfants non vaccinés, constituent alors ainsi un risque pour les femmes enceintes.

L'incidence de la rubéole varie en fonction de l'âge et de la zone géographique. Dans les pays tropicaux, l'infection survient à un âge plus précoce, mais avec des variations régionales importantes.

En décembre 2016, 152 pays sur 194 (78%) avaient introduit le vaccin à valence rubéole dans leur calendrier de vaccination national, soit 53 de plus qu'en 2000 et 22 de plus qu'en 2012. (3)

Le nombre de cas de rubéole notifié a baissé de 97%, passant de 670 894 cas dans 102 pays en 2000 à 22 361 cas dans 165 pays en 2016. La Région des Amériques est parvenue à éliminer la rubéole et le SRC (élimination vérifiée en 2015).(3)

Des objectifs d'élimination de la rubéole et du SRC ont été fixés pour la Région européenne (date cible: 2015); la Région du Pacifique occidental (date cible à déterminer), la Région de l'Asie du Sud-Est a établi une cible pour la lutte contre la rubéole et le SRC. Aucune cible ou objectif régional de lutte contre la rubéole n'a été fixé par la Région africaine et la Région de la Méditerranée orientale. Pour atteindre les objectifs du GVAP relatifs à l'élimination de la rubéole à l'horizon 2020, l'introduction du vaccin à valence rubéole doit se poursuivre à mesure que les pays remplissent les critères indiquant un état de préparation adéquat, et la surveillance de la rubéole et du SRC doit être renforcée pour permettre de mesurer les progrès accomplis vers l'élimination. Les activités d'élimination de la rubéole profitent des efforts déployés pour éliminer la rougeole, les deux programmes étant liés. Ainsi, des cas de rubéole sont détectés grâce à la surveillance de la rougeole et le vaccin contre la rubéole est généralement administré sous forme de vaccin combiné antirougeoleux–antirubéoleux .(3)

La couverture mondiale par le vaccin à valence rubéole a progressé, passant de 21% en 2000 à 40% en 2012, et à 47% en 2016. (3)

Table 1 Global progress in rubella and congenital rubella syndrome (CRS) control and elimination, WHO regions, 2000, 2012 and 2016
 Tableau 1 Progrès réalisés à l'échelle mondiale pour combattre et éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC), par Région de l'OMS, 2000, 2012 et 2016

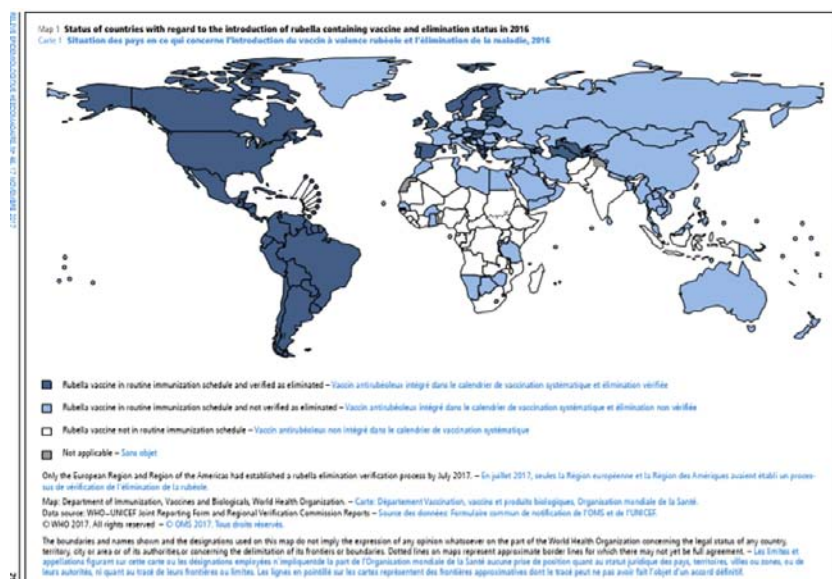
Characteristic – Caractéristiques	WHO region (No. of countries) – Région OMS (nombre de pays)						
	African (47) – Afrique (47)	Americas (35) – Amériques (35)	Eastern Mediterranean (21) – Méditerranée orientale (21)	European (53) – Europe (53)	South-East Asia (11) – Asie du Sud-Est (11)	Western Pacific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

Table 1 Global progress in rubella and congenital rubella syndrome (CRS) control and elimination, WHO regions, 2000, 2012 and 2016
 Tableau 1 Progrès réalisés à l'échelle mondiale pour combattre et éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC), par Région de l'OMS, 2000, 2012 et 2016

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

Table 1 Global progress in rubella and congenital rubella syndrome (CRS) control and elimination, WHO regions, 2000, 2012 and 2016
 Tableau 1 Progrès réalisés à l'échelle mondiale pour combattre et éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC), par Région de l'OMS, 2000, 2012 et 2016

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



En France, depuis 2006 le nombre annuel d'infections maternelles recensé par le réseau Renarub est inférieur à 15, le nombre connu de grossesses interrompues dans un contexte d'infection maternelle est inférieur ou égal à 3, le nombre d'infections congénitales est inférieur ou égal à 5 et le nombre de nouveau-nés atteints de rubéole congénitale malformative (RCM) est inférieur ou égal à 3. [30]

Tableau 24: Infections materno-fœtales rubéoleuses détectées par le réseau Renarub, France métropolitaine, 2005–2015.

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

* En 2015 : données provisoires.

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

Au Maroc, l'épidémiologie de la rubéole reste, par ailleurs, mal connue, puisque la maladie est à déclaration non obligatoire. Des études, très limitées et conduites à l'échelle régionale (Rabat et Méknès), ont concerné la séroprévalence des anticorps (Ac) IgG chez les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer. Une susceptibilité de 14,8% à 33,5% a été rapportée.(5-6) Mais, en l'absence de données épidémiologiques de la maladie, il est difficile de savoir si ceci reflète une augmentation de la réceptivité qui peut être liée aux changements démographiques ou à une variation cyclique de l'incidence.

L'incidence de la rubéole varie en fonction de l'âge et de la zone géographique.

Cependant, le programme de vaccination ne prend pas en considération les femmes en âge de procréer. La diminution de l'incidence de la maladie et du nombre des cas de SRC, au Maroc, ne serait possible que si la circulation du virus est interrompue par une vaccination de masse des femmes en âge de procréer et des petites filles en âge de scolarisation et par une vaccination systématique des enfants par le vaccin combiné RR ou ROR. Les femmes enceintes, durant la campagne de vaccination de masse, ne pourront être vaccinées, qu'après leur accouchement, avec ou sans sérologie préalable.

L'immunisation induite par une infection naturelle ou par une vaccination entraîne l'apparition d'une immunité qui semble persister durant toute la vie.

Toutefois, cette immunité est relative et non absolue. Le risque de réinfection et de virémie dépend du niveau d'anticorps sériques.

IV. Pouvoir pathogène :

1. Primo-infection :

Après l'inhalation le virus de la rubéole se multiplie au niveau de la muqueuse respiratoire et des ganglions cervicaux d'où il gagne la circulation générale. La virémie est détectable en général, 7 jours avant l'éruption. Les polyadénopathies correspondent à des sites de

multiplications secondaires du virus. L'éruption apparaît en même temps que la production d'AC et sera liée à la formation de complexe immun. (31)

L'infection est asymptomatique dans 50% des cas. L'éruption lorsqu'elle existe, survient après une incubation de 13 à 20 jours c'est une éruption discrète, faite de macules rose pâle commençant au visage et s'étendant rapidement au tronc et aux membres (Figures 23et24). Elle dure rarement plus de trois jours elle est parfois très atypique scarlatiniforme, voire purpurique. Les adénopathies de la rubéole apparaissent 7 jours avant l'éruption et peuvent persister 10 à 14 jours après. Les arthralgies sont la complication la plus commune de la rubéole postnatale(27). Rare en période pubertaire, elles peuvent atteindre jusqu'à 60% des adultes de sexe féminin ; elles persistent 3à 4 jours en règle générale, occasionnellement plus de 1 mois. Les autres complications sont rares : l'encéphalite (1 /10000) est de pronostic assez favorable, avec guérison sans séquelles. Une thrombopénie peut survenir, s'accompagnant d'un purpura, plus rarement d'hémorragies muqueuses [33].



Figure 22: éruption



Figure 23: Exanthème maculeux non prurigineux qui débute à la face et s'étend à tout le corps en quelques heures, d'abord morbilliforme, puis scarlatiniforme, prédominant à la face, aux régions lombaires et fessières et disparaissant en 3 à 4 jours

2. Réinfection :

La primo-infection rubéolique guérit en laissant une immunité durable. Cependant les réinfections ne sont pas exclues. Pour définir les risques associés à une réinfection maternelle, il est important que les critères définissant la réinfection soient clairement établis. Pour établir le diagnostic de réinfection, les critères suivants sont nécessaires : augmentation du titre d'Ac, en présence ou non de l'IgM spécifique, dans un contexte de contage rubéolique, chez un sujet antérieurement immunisé si les échantillons sériques prélevés avant la réinfection ne sont pas disponibles pour être testé l'évidence d'une immunité antérieure est acceptée si des résultats positifs préalablement à la réinfection ont été observés sur deux échantillons sériques différents , ou s'il y a eu un contrôle sérologique positif suite à une vaccination . Une augmentation du titre des Ac n'est pas obligatoirement liée à une réinfection .Le plus souvent, cette augmentation est due à une stimulation non spécifique du système immunitaire (34).

L'incidence des réinfections pendant la grossesse est inconnue. La majorité des réinfections sont inapparentes, limitées à l'oropharynx, et sans risque pour le fœtus. L'infection fœtale est cependant possible s'il y a virémie .la fréquence des anomalies congénitales après

réinfection est inconnue. La raison pour laquelle certaines femmes font une réinfection avec une virémie suffisante pour induire une infection fœtale n'est pas connue. Il est possible qu'il existe, dans ces cas là une anomalie qualitative et / ou quantitative de la réponse immunitaire humorale et / ou cellulaire. Les malformations congénitales après réinfection maternelle sont tout a fait exceptionnelles et aucun cas n'a été décrit après la 12ème semaine d'aménorrhée (SA) [35].

3. Rubéole congénitale :

3.1. Pathogénie

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

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

Un ralentissement des mitoses peut être observé. L'assemblage de l'actine est inhibé au cours de l'infection par la rubéole, interférant avec le développement des organes.

Des processus apoptotiques sont responsables d'anomalies d'organogénèse.

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

3.2. Transmission materno-fœtale :

Le risque d'infection fœtale varie avec l'âge gestationnel. Miller et al ont montré qu'avant 11 SA la fréquence de l'infection fœtale est de 90 % [29], cette fréquence diminue ensuite pour atteindre 25 % entre 24 et 26 SA, puis augmente à nouveau pour atteindre 100 % en fin de grossesse. Si la conception a eu lieu après l'éruption, le risque d'infection fœtale est

vraisemblablement faible puisque l'éruption coïncide avec l'apparition des Ac et la fin de la

virémie : aucune infection intra-utérine n'a été mise en évidence chez les enfants ou les fœtus dont la mère avait fait une éruption avant ou dans les 11 jours suivant les dernières règles et une seule sur cinq 12 jours après les dernières règles. (36)

Selon l'âge gestationnel auquel survient la contamination de l'embryon ou du fœtus, la rubéole congénitale peut prendre des formes cliniques différentes. Ainsi, on distingue l'embryopathie ou syndrome malformatif lorsque l'infection survient avant la fin du troisième mois de grossesse et la fœtopathie ou rubéole congénitale évolutive en cas d'atteinte ultérieure. (36)

3.3. L'embryopathie :

Lorsque l'infection survient avant la fin du 3ème mois de grossesse, ceci peut se traduire par un avortement spontané, sinon elle se manifeste par un trépied malformatif caractéristique, c'est la Triade de Gregg.(23)



Figure 24: la triade de GREGG

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

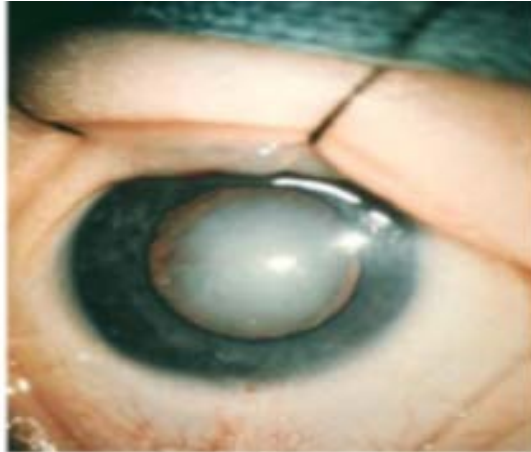


Figure 25 : Cataracte et rubéole congénitale.

- 2) lésion auditive : qui atteint l'oreille interne et se traduit par une surdité uni ou bilatérale, qui peut se développer tardivement après la naissance.
- 3) malformation cardiaque : dont les plus fréquentes, la persistance du canal artériel et l'hypoplasie de l'artère pulmonaire.

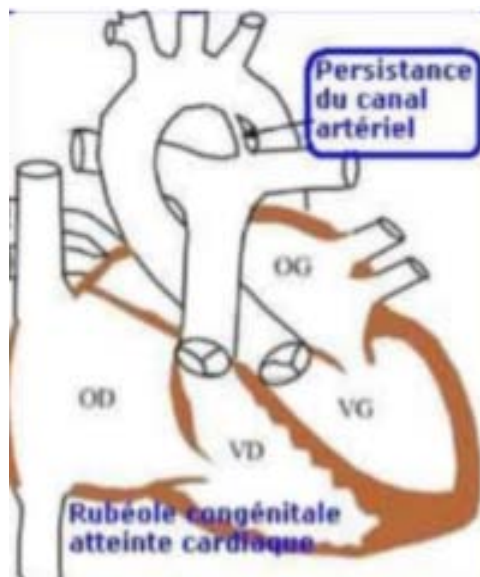


Figure 26: Atteinte cardiaque

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

Tableau III: Principales manifestations cliniques de la rubéole congénitale (D'après Dudgeon 1975 et Cooper 1985) [93]

Catégorie	Manifestations spécifiques
Générale	- Perte du fœtus (avortement spontané, mort-né) - Faible poids de naissance - Retard mental
Système auditif	- Surdité sensori-neuronale (surdité de perception) uni ou bilatérale - Affection du système auditif central - Défauts de langage
Système cardio-vasculaire	- Persistance du canal artériel - Sténose pulmonaire - Défauts du septum interventriculaire - Maladie cardiaque congénitale complexe
Système oculaire	- Rétinopathie pigmentée - Cataracte: nacrée, dense, nucl�e�e - bilatérale dans 50% des cas, souvent associée à une rétinopathie - Microphthalmie
Manifestations transitoires néonatales (infection étendue, forte mortalité)	- Thrombocytopénie +/- purpura - Hépato-splénomégalie - Méningo-encéphalite - Signes osseux radiologiques - Adénopathies
Manifestations tardives	- Pneumonie interstitielle tardive, vers l'âge de 3 � 12 mois - Diabète sucré insulino-dépendant à l'adolescence.

3.4. la f etopathie :

La f etopathie ou rubéole congénitale évolutive correspond à une infection virale chronique généralisée qui continue d'évoluer après la naissance (38). Elle se caractérise principalement par un retard de croissance intra utérin.   la naissance, on retrouve fréquemment une hépato-splénomégalie, un purpura thrombopénique, une anémie hémolytique, plus rarement une méningo-encéphalite ou une pneumopathie interstitielle.

La radiographie peut mettre en évidence des bandes claires métaphysaires au niveau des extrémités inférieures des fémurs et supérieures des tibias(39,38). L'intensité de la lésion est variable de la plus importante qui entraîne la mort in utéro ou à la naissance, jusqu'à la plus légère qui passe inaperçue. Les formes complètement inapparentes sont assez fréquentes ; on les décèle par la sérologie et l'isolement du virus chez le fœtus et le nouveau-né.

Certaines complications de la rubéole congénitale telles que la surdité peuvent se développer tardivement après la naissance. Par ailleurs, il a été retrouvé chez 10 à 20 % des enfants naissant avec une rubéole un diabète insulino-dépendant au cours de l'adolescence ou à l'âge adulte [40 ,41]. Des dysthyroïdies sont retrouvées chez environ 5 % des patients [42, 43].

Des troubles du développement psychomoteur avec un retard mental plus ou moins sévère et des troubles du comportement et des cas d'autismes ont été rapportés [44, 45, 46], ainsi que la panencéphalite sclérosante subaiguë. [47]

V. Diagnostic de l'infection rubéolique:

1. Circonstances de diagnostic:

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

- Contage.
- Signes cliniques.
- Sérologies évocatrices d'une infection active : séroconversion, augmentation de titre des Ac.
- Voyage récent dans un pays n'ayant pas de programme de vaccination anti rubéoleux efficace
- Des signes échographiques évocateurs (en cas d'absence de dépistage et de suivi au cours de la grossesse). (48)

Du fait de la fréquence des formes inapparentes et de l'absence des symptômes et des signes cliniques caractéristiques de l'infection rubéolique, le diagnostic reste difficile sinon

impossible sur des seuls arguments cliniques. Seules les techniques de diagnostic virologique direct mais surtout indirect, peuvent apporter une preuve irréfutable de l'infection rubéolique.

2. Diagnostic non spécifique :

2.1. Diagnostic échographique :

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

La recherche de ces signes, combinée avec la biologie maternelle et ovulaire, s'intègre dans le dépistage, le diagnostic positif et l'évaluation du pronostic de l'infection fœtale.

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

La découverte d'une infection maternelle, symptomatique ou non, par un agent infectieux réputé dangereux pour le fœtus impose la recherche des signes échographiques permettant d'une part, d'évoquer la contamination fœtale et d'autre part, d'évaluer son degré de sévérité. [49]

Les anomalies échographiques en cas de SRC les plus souvent retrouvées semblent être au niveau cardiaque.

On peut également retrouver une microcéphalie, une hépatomégalie, une splénomégalie ou un retard de croissance intra-utérin. (50)

2.2. Un contexte clinique évocateur :

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

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

2.3. Diagnostic biologique non spécifique :

L'hémogramme peut montrer une anémie hémolytique, une leucopénie, une lymphocytose et une plasmocytose. [51]

3. Diagnostic virologique:

Le recours au laboratoire est indispensable au diagnostic.

Les techniques de diagnostic sont :

3.1. Diagnostic direct :

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

a. Isolement et identification du virus de la rubéole en culture cellulaire:

La mise en évidence du virus par culture cellulaire est possible mais difficile. Cette méthode longue, coûteuse et délicate impose un temps de réponse lié aux difficultés des cultures cellulaires pour ce virus et on risque de ne pas avoir de réponse formelle par cette technique. [52]

L'isolement viral se fait sur :

- Le liquide amniotique entre 14 et 16 SA.
- Les villosités choriales entre 12 et 13 SA. C'est une détection plus précoce que celle du liquide amniotique.
- Le cordon après 22 SA pour éviter les faux négatifs dus aux prélèvements plus précoces (contamination de l'échantillon de sang fœtal par du sang maternel). [23,52,54]

Le virus se multiplie très lentement en culture et sa présence est révélée indirectement par une technique d'interférence : la culture du virus de la rubéole sur des cellules (telles que les RK13 et les SIRC) les rend insensibles à l'inoculation ultérieure d'un autre virus normalement cytopathogène (par exemple les virus ECHO ou COXSACKIE). [23]

Les différentes lignées cellulaires utilisées sont :

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

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

La PCR est une méthode d'amplification génique. Elle permet de détecter de très petites quantités d'ADN ou d'ARN par multiplication sélective d'un fragment à l'aide d'une polymérase bactérienne et par conséquent quantifier la charge virale [46]. La région amplifiée étant située dans le gène E1. [54]

La RT-PCR est une méthode qui consiste à extraire l'ARN viral qui est ensuite transcrit en ADN par transcription inverse. L'ADN obtenu est alors amplifié par deux PCR successives.[54]

Ces démarches de recherche virale ne se conçoivent de toute façon qu'en complément des techniques de diagnostic sérologique qui restent la méthode de référence pour un diagnostic étiologique de certitude. [55]

3.2. Diagnostic indirect :

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

c. La technologie de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA):

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



Figure 27: Automate ARCHITECT i system.

Principe de la technique :

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

- 1) L'échantillon, le diluant de dosage et les microparticules paramagnétiques recouvertes du virus de la rubéole partiellement purifié sont mis en présence. Les anticorps IgG dirigés contre la rubéole présents dans l'échantillon se lient aux microparticules recouvertes du virus de la rubéole.
- 2) Après lavage, le conjugué d'anticorps anti-IgG humain marqué à l'acridinium est ajouté dans un deuxième temps pour former un mélange réactionnel.
- 3) Après un autre cycle de lavage, les solutions de préactivation et d'activation sont ajoutées au mélange réactionnel.
- 4) La réaction chimiluminescente résultante est mesurée en unités relatives de lumière (URL). Il existe une relation directe entre la quantité d'anticorps IgG dirigés contre la rubéole présents dans l'échantillon et les URL détectées par le système optique ARCHITECT iSystem.

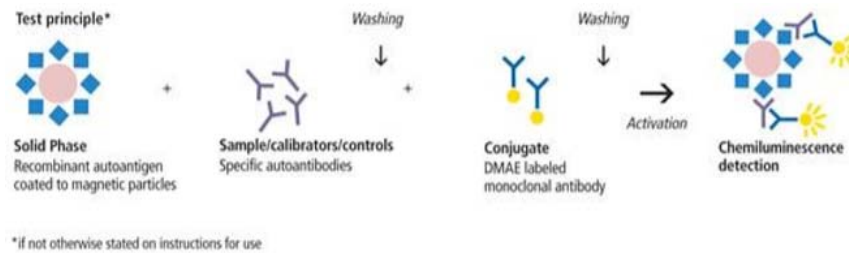


Figure 28 : principe du test immunologique par chimiluminescence

d. Test d'inhibition de l'hémagglutination :

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

Ces anticorps augmentent de façon significative à la fois après une primo-infection et après une réinfection. Donc l'IHA seule ne permet pas de différencier les infections primaires des infections secondaires (réinfections), mais son utilisation associée au fractionnement en gradient de densité de saccharose a rendu possible la détection des Ac IgM antirubéoliques.(56)

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

Au cours du test, l'agglutination est inhibée par la fixation des anticorps spécifiques sur l'agglutinine virale. Il s'agit d'une technique très consommatrice de temps. [56 ,57]

e. Techniques immunoenzymatiques de type ELISA:

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

Les résultats sont exprimés en fonction d'un seuil qui est de spécificité et non de protection (dépistage). Ce seuil est fixé à 10 UI/ml (norme proposée par le Rubella Subcommittee of the National Committee for Clinical Laboratory Standards aux États-Unis et par le Department of Health en Grande Bretagne) ou à 15 UI/ml. [38]

f. Technique immunoenzymatique liée à la fluorescence ELFA:

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique sandwich en 2 étapes à une détection finale en fluorescence (ELFA). La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration des anticorps présents dans l'échantillon. A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée puis imprimée. [53]

g. La mesure de l'avidité des IgG:

La mesure de l'avidité des IgG est une technique apparue depuis l'an 2000 et qui occupe une place de choix en cas de suspicion de primo-infection chez une

Femme enceinte qui présente des taux des IgG élevées ou des IgM positives car cette technique elle permet d'évaluer l'ancienneté de l'infection.

L'avidité des IgG est la force de liaison entre un antigène multivalent et les IgG

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

Les résultats sont rendus sous forme d'indice exprimé en pourcentage. Un résultat

Inférieur à 50 % indique une avidité faible, alors que pour une forte avidité des IgG le résultat est supérieur à 50% [58, 59, 60, 61]. Il faut noter que cette technique est délicate et n'est pas maîtrisée par tous les laboratoires.

g.1. Diagnostic de l'infection rubéolique maternelle :

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

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

- Les IgM : peuvent être détectées au moment de l'éruption et persistent en général en 3 à 6 semaines selon les sujets et les techniques utilisées [23, 62, 63, 64]. Cependant, la

présence d'IgM n'est pas synonyme de primo-infection. Elle peut se voir exceptionnellement en cas de réinfection ou de stimulation antigénique non spécifique (Parvovirus B19, facteurs rhumatoïdes). [54, 63]

Les IgM rubéoliques ont, lors d'une primo-infection une cinétique caractéristique: après augmentation de leur titre elles diminuent environ de moitié toutes les 3 semaines. En conséquence, un titre stable des IgM spécifiques sur deux prélèvements successifs effectués 3 semaines à 1 mois d'intervalle permet quasiment d'exclure une primo infection récente. [65, 66]

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

- Les IgG : apparaissent généralement un peu plus tardivement dans les 4 à 7 jours suivant la survenue des symptômes et atteignent un plateau en 1 à 2 mois. Elles persistent à des taux résiduels très variables d'un individu à l'autre. [23, 38, 62, 63, 67]
- Les IgA: sont toujours présentes au moment de l'éruption et disparaissent un peu plus tardivement que les IgM [54, 62, 63]. Leur persistance au niveau du nasopharynx est remarquable par une durée d'au moins 1 an après la primo-infection.

En cas de réinfection, une ré-ascension rapide des IgG est observée, les IgM et les IgA peuvent également être détectées. Une augmentation du titre des Ac n'est pas obligatoirement liée à une réinfection. Le plus souvent cette augmentation est due à une stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire. [68]

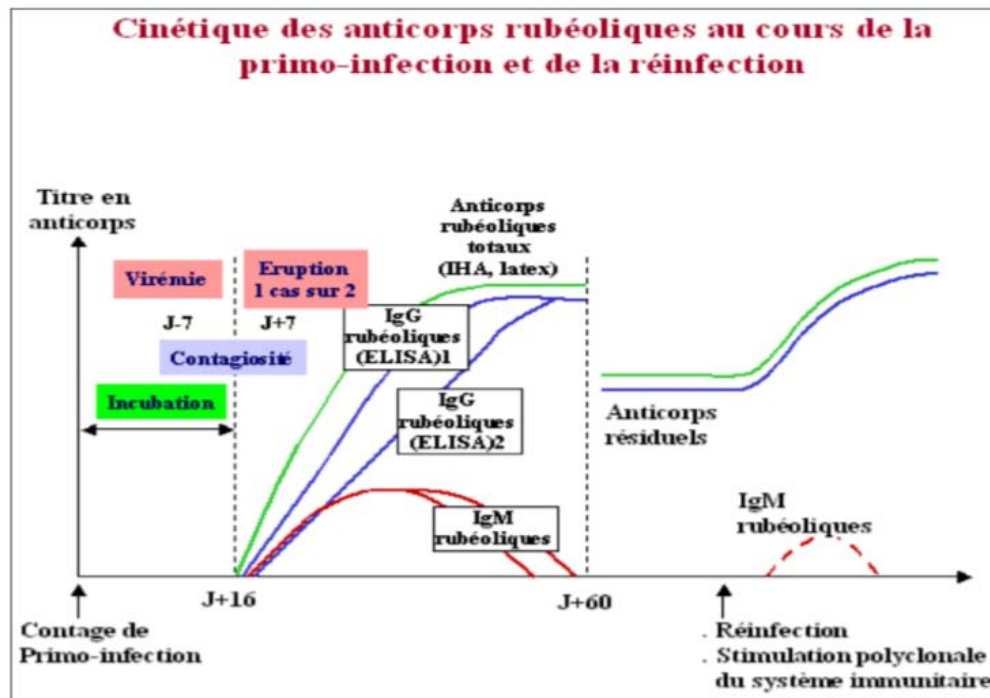


Figure 29: cinétique des anticorps rubéoliques au cours de la primo-infection et de la réinfection.

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

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

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

❖ Algorithmes décisionnels :

Pour aider à interpréter les résultats des sérologies, plusieurs algorithmes décisionnels sont proposés selon que la sérologie est effectuée à titre systématique ou dans le cadre d'un contexte clinique évocateur d'une infection rubéolique. [69]

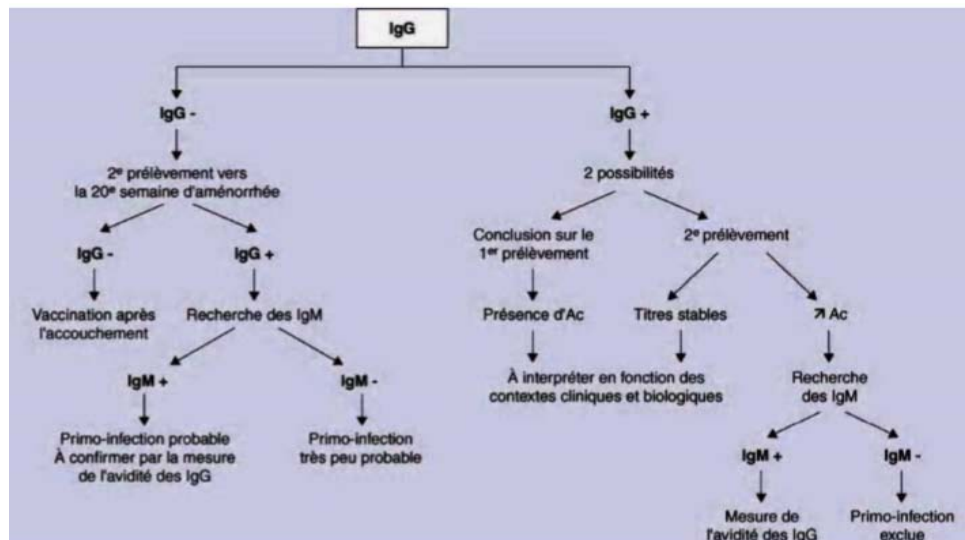


Figure 30: Dépistage systématique des IgG rubéoliques.

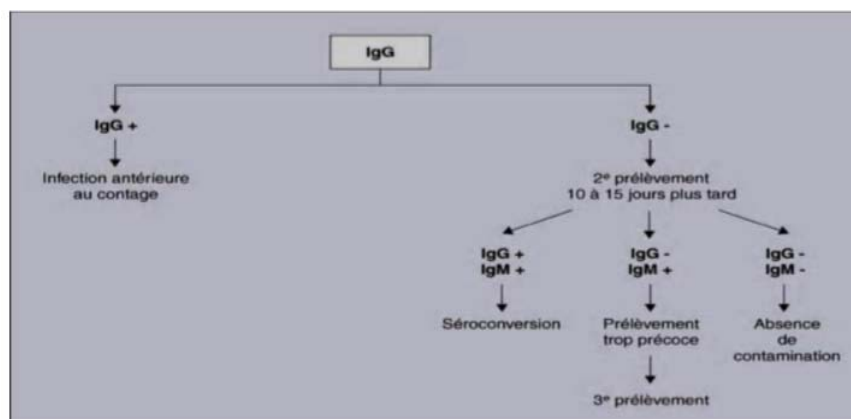


Figure 31: Sérologie de la rubéole effectuée dans le cadre d'un contact récent (<15 j).

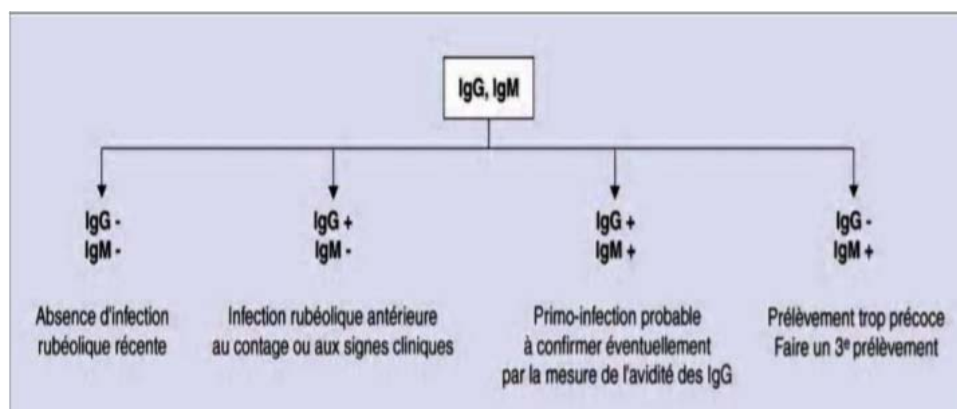


Figure 32: Sérologie de la rubéole effectuée dans le cadre d'un contact tardif (> 15 j et / ou en présence de signes cliniques.

g.2. Diagnostic prénatal de l'infection rubéolique congénitale :

Le diagnostic prénatal de l'infection fœtale repose sur la mise en évidence des IgM

spécifiques. Sa sensibilité et sa spécificité sont voisines de 100 %. Il doit être réalisé même si l'enfant est asymptomatique car un enfant infecté in utero va excréter le virus dans la salive et dans les urines pendant plusieurs mois et sera donc potentiellement contaminant pour l'entourage.

(Les IgM sont obligatoirement d'origine fœtale car les IgM maternelles ne traversent pas le placenta).

L'absence ou la présence d'excrétion virale pourra être contrôlée par Polymérase Chain Reaction (PCR) sur la salive ou sur les urines. [48, 69]

VI. Traitement

1. La sérothérapie :

Il n'y a pas de traitement spécifique ni d'antiviraux efficaces sur le virus de la rubéole. L'administration d'immunoglobulines maternelles chez des patientes exposées pendant la grossesse a été proposée. Cependant, ce traitement n'a pas donné de résultats encourageants parce qu'il n'empêche pas l'infection fœtale et n'évitant pas de nombreux cas de rubéole congénitale.(15)

2. Interruption de la Grossesse :

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

La prise en charge de l'infection repose sur l'établissement d'une évaluation statistique de l'atteinte fœtale.

En effet, en dehors du terme auquel survient la grossesse aucun facteur prédictif de sévérité n'a été établi.

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

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

oinfection après 18 SA : la grossesse pourra être poursuivie avec une surveillance échographique. Un examen pédiatrique à la naissance est indispensable afin de vérifier l'absence d'infection de l'enfant. [48 ,69]

VII. Prévention :

1. La vaccination antirubéolique :

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

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

1.1. Nature du vaccin :

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

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

Seul le vaccin utilisant la souche atténuée RA27/3 est sélectionné en raison de son

immunogénicité. Il est administré soit, sous forme de vaccin trivalent combiné avec le vaccin de la rougeole et celui des oreillons (ROR VAX[®]), ou sous forme de vaccin monovalent (RUDI VAX[®]). L'immunogénicité des deux vaccins est identique six semaines après la vaccination. [71]

1.2. Efficacité :

La durée de la protection offerte par un vaccin contenant le virus de la rubéole n'est pas connue, mais des études indiquent que la durée de l'immunité à médiation cellulaire et de

L'immunité humorale dépassent 20 ans. Des cas de réinfection asymptomatique, se manifestant par une élévation du titre d'anticorps, ont été observés chez certaines personnes vaccinées. (72, 73, 74)

1.3. Sécurité

Le vaccin contre la rubéole est considéré comme tolérable et sécuritaire. Il est combiné aux vaccins contre la rougeole et les oreillons (ROR). La majorité des réactions observées à la

Suite du ROR sont bénignes et de courte durée. Une réaction anaphylactique est très rare. [75]

Les réactions indésirables courantes sont les suivantes :

- Douleur, rougeur et induration au point d'injection.
- Une légère fièvre et une éruption cutanée peu marquée.
- Une irritabilité, une adénopathie, des myalgies et des paresthésies sont fréquemment Rapportées. [76]

1.4. Indications

Le vaccin est recommandé aux :

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

Les personnes réceptives qui travaillent avec des enfants (par exemple : travailleurs en

garderie, professeurs) doivent recevoir le vaccin en raison de leur risque relativement élevé D'exposition. [72]

1.5. Contre-indication et précautions d'emploi :

- Personnes présentant un déficit immunitaire congénital ou acquis.
- Allergie à l'un des constituants du vaccin (exemple: les antécédents de réaction anaphylactique à la néomycine, l'un des excipients utilisé dans le milieu de culture pour

Empêcher sa contamination par des bactéries).

- Infection fébrile sévère (dans ce cas, comme pour toute vaccination, reporter l'injection du vaccin).
- Les femmes enceintes : Si le vaccin est administré à une femme enceinte, le virus vivant atténué peut traverser le placenta et infecter le fœtus. [15]

2. Situation au Maroc :

Les efforts du programme de vaccination contre la rubéole au Maroc sont actuellement concentrés sur la mise en application du plan national pour l'élimination de la rougeole, le contrôle de la rubéole et de la rubéole congénitale. Le calendrier vaccinal contre la rubéole au Maroc est différent, selon qu'il s'agisse du secteur public ou du secteur privé, en ce sens que le vaccin ROR est disponible dans le secteur privé depuis 1987.

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

Les objectifs du PNI furent alors d'atteindre une couverture vaccinale uniforme supérieure ou égale à 95%, selon le lieu de résidence (urbain ou rural) et selon la localisation (nationale,

Région, province/préfecture, circonscription sanitaire, secteur et localité) de toutes les maladies cibles de la vaccination, puis d'obtenir avec les autres pays de la région la certification de

L'éradication de la poliomyélite en 2008 et l'élimination de la rougeole et le contrôle de la

rubéole en 2010. [77]

L'introduction du vaccin dans le secteur public a été en 2003. Ainsi, notre pays a vacciné entre 2003 et 2008 environ 8.500.000 enfants âgés de 9 mois à 14 ans révolus contre la rougeole et la rubéole et environ 2.235.000 jeunes filles et femmes âgées de 15 à 24 ans contre la rubéole pour prévenir le syndrome de rubéole congénitale. [8]

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

Une seule dose de vaccin rubéole, même à l'âge de 9 mois, avec une couverture vaccinale supérieure à 95% reste très efficace. Par conséquent, en présence d'une couverture vaccinale élevée, il suffit d'une dose de vaccin contre la rubéole pour obtenir l'élimination de cette maladie. Toutefois, lorsque ce vaccin est associé au vaccin anti-rougeoleux, il peut être plus facile d'administrer une 2ème dose de vaccin contre la rubéole en utilisant à chaque fois la même association RR ou ROR. [78]

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

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

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

Vaccinations de base									Vaccinations complémentaires				
Antigène Age	BCG	Diphtérie Tétanos Coqueluche	Polio	Hib	Hépatite B	RRO ou RR	Pneumocoque	Rotavirus	Varicelle	Hépatite A	Grippe	HPV	MNGO
Naissance	BCG		VPO ?		Hépatite B 0								
2 mois		DTC1	Polio 1	Hib : 2 ou 3 doses	Hépatite B 1		Pneumocoque 1	Rota : 2 ou 3 doses selon le vaccin utilisé					
3 mois		DTC2	Polio 2		Hépatite B 2		1 dose en plus si risque						
4 mois		DTC3	Polio 3		Hépatite B 3		Pneumocoque 2						
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													

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

3. Pharmacovigilance des vaccins de la rubéole

En 1986, un programme national d'indemnisation des accidents vaccinaux a contribué à améliorer les connaissances sur les accidents post-vaccinaux [79]. En 1990, un nouveau système

de déclaration des réactions vaccinales (VAERS) (Vaccine adverse events reporting system) permettant à toute personne de faire une déclaration d'effets secondaires, a été instauré. Ainsi, il a été mis à la disposition des médecins des formulaires de déclaration contenant une liste des événements qui devraient être systématiquement rapportés. Malgré cet ensemble de mesures le système VAERS n'était guère plus performant. [80]

En dehors des effets indésirables habituels (fièvre, œdème au point d'injection), des effets spécifiques ont été décrits sans toutefois remettre en cause les stratégies vaccinales.

Des effets secondaires comme des réactions imputables à certains vaccins peuvent, lorsqu'ils sont graves, entraîner une contre-indication s'ils surviennent sur des sujets à risque bien identifiés. De telles réactions ont été à l'origine du retrait du vaccin incriminé ou d'une modification de la stratégie vaccinale, entraînant même une modification du calendrier vaccinal sans que leur imputabilité au vaccin ait été démontrée.

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

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

*DISCUSSION
DE NOS
RÉSULTATS*

L'importance de l'infection rubéolique, généralement bénigne voire asymptomatique, réside dans ses effets tératogènes chez la femme enceinte. En effet lors d'une primo-infection au virus de la rubéole pendant le premier trimestre de la grossesse, le risque d'avortement spontané augmente d'environ 50 %. Les manifestations du SRC chez les enfants survivants peuvent être transitoires (par exemple purpura), permanentes et structurelles, comportant entre autres, un risque de surdité, de cardiopathie, ou encore de cataracte, ces manifestations peuvent aussi être à début différé, les enfants peuvent développer un diabète sucré quelques années après la naissance. Une surdité de perception peut être consécutive à une infection maternelle jusqu'à la 18ème semaine de grossesse, tandis que la cataracte et les cardiopathies ne surviennent que si l'infection par le virus de la rubéole est antérieure à la neuvième semaine. [78]

L'intérêt majeur du diagnostic sérologique est la détermination du statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole chez les femmes enceintes, ainsi que le diagnostic d'une primo-infection.

La sérologie de la rubéole est indiquée chez les immunodéprimés, chez les enfants, chez des femmes en âge de procréer et surtout chez les femmes enceintes.

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

Cependant, les études réalisées au Maroc restent très limitées :

- Entre 1970 et 1999, des études réalisées chez des femmes en âge de procréer ont montré un taux de séropositivité des anticorps IgG de 66,5% à 85,5%. [18]
- Récemment, deux études réalisées à Rabat en 2009-2011 et à Meknès en 2015 ont concerné la séroprévalence des anticorps IgG chez les femmes enceintes et sont respectivement de 90,2% et 88,7%. [6,5]

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

Dans notre étude 87,77% des femmes étaient immunisées contre la rubéole (taux d'anticorps supérieur à 10UI/ml). Ce taux est comparable aux études nationales récentes de Rabat et Meknès. Un résultat similaire a été retrouvé dans 2 études réalisées à Agadir et à Ouarzazat durant l'année 2017 avec un taux de 79%(Agadir) et 85%(Ouarzazat).

Tableau 26 : Séroprévalence de la rubéole au Maroc selon différentes études nationales

Etude	Année	Taux de séroprévalence
Notre étude	2016–2017	87,77%
Agadir(81)	2017	79%
Ouarzazat(82)	2017	85%
Meknès (5)	2015	88,7%
Rabat(6)	2009–2011	90,2%

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

Le résultat de notre étude (87,77%) est en accord avec les résultats rapportés dans certaines études internationales notamment en Tunisie (79,7%), Canada, Italie et Namibie qui sont de 85%.

Cependant, il est relativement diminué par rapport aux résultats rapportés en Portugal, Norvège, Afrique du sud et Nigéria qui sont respectivement de 93,3%, 94,4%, 95,3% et 97,9%.

Tableau 27 : Séroprévalence de la rubéole au niveau international

Etude	Année	Taux de séropositivité
Notre étude	2016–2017	87,77%
Tunisie(83)	2010	79,7%
Canada(84)	2009–2011	85%
Italie(85)	2006–2007	85,5%
Nambie(86)	2010	85%
Nigeria(87)	2007–2008	97,9%
Portugal(88)	2006–2013	93,3%
Afrique du sud(89)	2002–2004	95,3%
Norvège(90)	2010–2011	94,4%

La comparaison des taux de séroprévalence entre les études est difficile en raison de différents facteurs : l'échantillonnage, le temps de la réalisation de l'étude par rapport à des périodes d'épidémie, la variabilité des procédures des laboratoires et la valeur seuil de positivité des IgG. [18]

Les données de certains pays montrent que la séroprévalence semble augmenter avec l'âge et avec le niveau éducationnel [84]. Alors que dans notre étude il n'y a pas de relation significative entre l'immunité à la rubéole et les facteurs étudiés. Ceci peut refléter le manque d'information sur la rubéole ce qui rend nécessaire les campagnes

d'éducation sanitaire et de dépistage chez les femmes en âge de procréer.

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

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

L'utilisation de cette technique repose sur le fait que l'avidité mature avec le temps après le début de l'infection. Ainsi, une avidité faible des IgG rubéoliques évoque une infection récente, tandis qu'une avidité élevée permet d'exclure une primo-infection récente. [91]

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

Il n'y a pas de corrélation étroite entre le titre des Ac et la protection qui est un phénomène complexe liée d'une part, à la qualité de la réponse humorale (présence d'anticorps neutralisants) et d'autre part, à celle de la réponse cellulaire (activité NK, CD8+, synthèse d'interferon). [92]

Dans notre étude 7,8% des femmes multipares (14/128) restent séronégatives pour la rubéole dans leurs grossesses ultérieures. alors qu'elles devraient être vaccinées après le premier accouchement.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande que toute femme enceinte séronégative ou avec statut immunitaire inconnu doit être vaccinée en post partum avant sa sortie de l'hôpital. [18]

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



RECOMMANDATIONS



D'après notre discussion on peut tirer les recommandations suivantes :

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



CONCLUSION

La rubéole est la première cause d'anomalie congénitale évitable par la vaccination. Toute femme en âge de procréer doit être immunisée

Il faut que la femme effectue le sérodiagnostic de la rubéole avant de tomber enceinte voire même, en pré-nuptiale. Car l'interprétation de la sérologie devient plus compliquée si celle-ci est effectuée pendant la grossesse.

Depuis 20 ans l'incidence de la rubéole en cours de grossesse a considérablement diminué dans les pays qui ont mis en œuvre un programme de vaccination. Malgré cela, en raison d'une couverture vaccinale insuffisante, le virus continue à circuler au Maroc. Donc il faut organiser plus de campagnes de vaccinations, et réadapter le programme national d'immunisation.

Il faut organiser des campagnes d'information auprès du public, dans les hôpitaux, les écoles, les dispensaires, sur la rubéole et surtout sur le risque de rubéole congénital malformative en insistant sur les moyens de prévention.

L'immunité contre la rubéole est durable, le contrôle sérologique est nécessaire pour s'assurer de l'immunisation des femmes enceintes. Il n'est cependant pas justifié de refaire la sérologie en présence de résultats écrits antérieurs prouvant que la femme enceinte est immunisée.

Le célèbre dicton : « Mieux vaut prévenir que guérir », s'applique parfaitement au cas de la rubéole. Œuvrons donc, pour la prévention de cette maladie



ANNEXES

Questionnaire pour étude de séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte

1. IDENTIFICATION DE LA PATIENTE:

Nom de la patiente :

Profession:

Gestité :

parité:

Numéro d'identification .

Age (ans):

Age Grossesse

Nombre d'enfant

ATCDS d'avortement ? de fausse couche ? de morts foetale?

Situation matrimoniale: Mariée : / Non mariée :

2. DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES:

Niveau d'éducation du couple

Conjoint : Ecole primaire Secondaire Université

Conjointe : s Ecole primaire Secondaire Université

Statut économique du couple:

Conjoint: Faible Moyen Elevé

Conjointe: Faible Moyen Elevé

3. DONNEES CLINIQUES:

Fièvre?Oui / Non si oui, date du début:

Eruption maculo-papuleuse généralisée (non vésiculaire)? Oui 1 Non Si oui, date de début:

Conjonctivite? Oui Non ? Oui Non/ Arthralgie ;Arthrite? Oui / Non

Adénopathie? Oui / Non

Sioui ou se fera l'accouchement? CHP? CHU ? CS ?

Autres/

4. Données sur la couverture vaccinale anti rubéole:

Vacciné contre la rubéole: /__ fOui! Si oui, date de début:

5. INFORMATION D'UN CONTACT EPIDEMIOLOGIQUE:

Y'avait il eu un contact avec un cas suspect de rubéole le mois précédent l'éruption?

Oui / Non Inconnu

y avait-il un cas confirmé de rubéole dans la région dans le mois précédent le début de l'éruption? Oui 1 Non /Inconnu



RÉSUMÉS

Resume

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

Grâce à la politique de vaccination, la maladie devient, de plus en plus rare, dans les pays occidentaux. Elle a presque disparu aux Etats-Unis, depuis 2002.

Une étude sérologique rétrospective de type descriptive et analytique, avec pour objectif de déterminer la séroprévalence de la rubéole a été menée chez les femmes enceintes dans la région de Marrakech. L'étude a été réalisée sur une période allant de l'année 2016 à l'année 2017 pour le dépistage des anticorps IgG et IgM de la rubéole chez 180 femmes âgées de 17 à 44ans (moyenne d'âge 29 ans) en utilisant le dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) par l'automate ARCHITECT i1 000. Le recueil des données des patientes a été réalisé à l'aide du logiciel SPSS version 19.

Le dépistage a révélé la présence des IgG chez 88,77% des femmes enceintes et l'absence des IgM chez elles.

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

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

Abstract

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

A retrospective serological descriptive and analytical study, which aims to determine the seroprevalence of rubella in pregnant women in Marrakech region in Morocco, the study was conducted over a period from 2016–2017 for the detection of rubella IgG and IgM antibodies in 100 women aged between 17 and 44 years (mean age 29 years) using microparticulate immunoassay chemiluminescence (CMIA) by the ARCHITECT i1000. The Collection of patient data was performed using SPSS version 19 Software.

Screening revealed the presence of IgG in 85% of women and the absence of IgM in all women studied.

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

ملخص

وباء الحصبة الألمانية هو عادة طفح جلدي حمى، لكنه خطر عند المرأة الحامل في بداية الحمل ، إذ أنه يسبب الإجهاض التلقائي، وفاة الجنين، الولادة المبكر، و التشوهات الخلقية المعروفة باسم متلازمة خلقية للحصبة الألمانية. بفضل سياسة التلقيح أصبح المرض أكثر ندرة في الدول الغربية ، اختفى تقريبا في الولايات المتحدة منذ عام 2002.

دراسة مصلية استرجاعية، وصفية، و تحليلية، تهدف إلى تقييم الانتشار المصلي للحصبة الألمانية لدى النساء الحوامل بمدينة مراكش .

أجريت الدراسة خلال الفترة من 2016 إلى 2017 لفحص أجسام المضادة لفيروس الحصبة الألمانية (Rubella IgG) و فحص الأجسام المضادة (لدى 180 امرأة تتراوح أعمارهن بين 17 م 44 سنة (متوسط العمر 29 سنة) بواسطة تقنية الكيمياء الضوئية الجزيئية . باستعمال الآلي ARCHITECT I 1000 ، اجري جمع البيانات باستخدام برنامج SPSS الإصدار 19.

كشف الفحص عن وجود مضادات الحصبة IgG عند 88،80 %، من نساء الحوامل و عدم وجود مضادات الحصبة IgM عندهن.

نسبة التحصين التي وجدت في مراكش لا تزال اقل من التوقعات المجتمع العلمي بالمملكة لذلك و من اجل القضاء على انتشار الفيروس أصبح من الضروري تعزيز التدابير الوقائية ضد الحصبة الألمانية الخلقية و أن يكون التطعيم ضد هذا المرض للنساء اللواتي لا يمكن مناعة ضده و للنساء في سن الإنجاب.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Chabchoub ,I.Mejdoub ,B.Maalej, D.Abid ,H.Aloulou ,T. Kamoun , S.Kamoun ,H.Karray ,M.Hachicha**
La rubéole congénitale existe encore en Tunisie !
2. **Patrice Bourée ,**
Sophie Delague Francine Bisard La rubéole : éradiquée aux Etats-Unis :
3. **Weekly epidemiological record**
Relevé épidémiologique hebdomadaire 701 Global routine vaccination coverage, 2016 707 Progress in rubella and congenital rubella syndrome control and elimination – worldwide, 2000–2016
4. **Ministère de la santé.**
décret royal ; N°554 de la 26/6/67 portant loi rendant la déclaration de certaines maladies obligatoire et prescrivant les mesures prophylactiques propres à enrayer ces maladies.
Publication B. O du 5 juillet 67p.737
5. **NEJMI, S., NAZIH, A., OMRI, B. (1972).**
Enquête immunologique sur la rubéole chez la femme Marocaine de la région de Rabat. Maroc Med; 52: 420-425.
6. **NEJMI, S., L’KASSMI, H. (2003).**
Profil immunitaire de la femme Marocaine vis-à-vis de la rubéole et de la toxoplasmose: Enquête Immunologique sur la rubéole chez la femme Marocaine de la région de Rabat et de Meknès. Meknès, Morocco: Proc of the Fifth National Congress of Neonatology, Oct 20-22, 2000: 77-80.
7. **SIX, C., BOURAOUI, L., LEVY-BRUHL, D. (2003).**
La rubéole chez la femme enceinte et le nouveau-né en France métropolitaine les données 2001 du réseau Rénarub BEH, N, 2
8. **Service de la Protection de la Santé de l’Enfant. (2009) /**
Division de la Santé Maternelle et Infantile / Direction de la Population
9. **Best J M. Rubella.**
Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2007; 12: 182–92.
10. **Jarour N, Hayajneh W A, Balbeesi A, Otoom H, Al-Shurman A, Kharabsheh S.**
Seroprevalence of rubella among Jordanian women of childbearing age. Vaccine 2007; 25: 3615–8.

11. **De Santis M , Cavaliere A F, Straface G, Caruso A.**
Rubella infection in pregnancy. Reproductive Toxicology 2006; 21: 390-8.
12. **Cutts F T, Robertson S E, Diaz-Ortega J-L, Samuel R.**
Lutte contre la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC) dans les pays en développement. Première partie : la charge de morbidité due au SRC. Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé 1997; 75(1): 55-68.
13. **Tseng H-F, Chang C-K, Tan H-F, Yang S-E, Chang H-W.**
Seroepidemiology study of rubella antibodies among pregnant women from seven Asian countries: Evaluation of the rubella vaccination program in Taiwan. Vaccine 2006; 24: 5772-7
14. **Marret H, De Gea S, Pierre F, Goudeau A.**
Rubéole et grossesse. Encycl Méd Chir (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés) Gynécologie/Obstétrique, 5-039-B-10, 1996, 18p.
15. **Huraux JM, Agut H, Nicolas JC, Peigue lafeuille H.**
Togaviridea-Rubivirus. Traité de virologie Médicale. Edition Estern 2003.p 489-501
16. **Waxham MN, Wolinsky JS.**
Detailed immunologic analysis of the structural polypeptides of rubella virus using monoclonal antibodies Virology . 1985;143:153-65.
17. **OMS.**
Standarisation of the nomoclature for genetic characteristics of wil-type rubella viruses. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2004
18. **Sbiti M, Lahmadi K, Louzi L.**
Rubella Immune Status in Pregnant Women in Central Morocco. JSM Microbiology 5(2):1041;2017
19. **Best JM.**
Rubella. Seminaire in fetal et Neonatal Medecine. 2007;12:182-92.
20. **Tseng H-F, Chang C-K, Tan H-F, Yang S-E, Chang H-W.**
Seroepidemiology study of rubella antibodies among pregnant women from seven Asian countries: Evaluation of the rubella vaccination program in Taiwan. Vaccine 2006; 24: 5772-7.

21. **Fassotte R, Jost I.**
Etude comparative d'une nouvelle trousse de dosage des IgM anti-rubéoliques par technique MEIA (AxSYM, Abbott) vis-à-vis de la technique Vidas (BioMérieux) et Enzygnost (Behring). *ImmunoanalBiolSpéc* 1998; 13: 298–300.
22. **Spadaccini A, Virnik K, Ni Y, Prutzman K, Berkower I.**
Stable expression of a foreign protein by replication-competent rubella viral vector. *Vaccine* 2010; 28: 1181–7.
23. **Grangeot-Keros.**
Mesure de l'avidité des immunoglobulines G : techniques, intérêt et limites. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie 90–55–0066, 2011.
24. **Maurin, Jacque.**
Les togaviridés: le virus de la rubéole. *Virologie médicale*. Paris : Flammarion Medecine–Science, 1985
25. **S Bloom, A Benjouad, R El Aouad, S Reef, H Caidi, M Azilmaat**
Rubella seroprevalence among women aged 15–39 years in Morocco
Eastern Mediterranean Health Journal, May 2009
26. **BIENVENU Anne-Lise, DELECROIX Elisabeth.**
La rubéole en 2004. DES de Bactériologie Virologie Hygiène. Faculté de Médecine, Paris VII
27. **LOKMAN, J CAROLINA, S WEN-PIN, T MATTHEW, R DAVID, T KREY,et al**
Analyses of phosphorylation Events in Rubella Virus Capsid 2006
28. **Pierre ARDOIN.**
Rubivirus. *Virus et diagnostic virologique*.
Maloine .SA éditeur. Paris 1983 p 229–350
29. **Jean-MarieHuraux, Jean-claude Nicolas, Henri Agut,Hélène peigue lafeuille.**
Togaviridea–Rubivirus .traité de virologie médicale.
Edition Estern 2003.p 489–502. ISBN 284371 2033.
30. **Réseau Renarub.**
Données épidémiologiques 2005–2015 Surveillance des infections rubéoleuses chez la femme enceinte et le nouveau-né en France.
31. **O.Picone, L. Grangeot-Keros**
Rubéole et grossesse, In, *EMCGynécologie obstétrique* 2,2005 Disponible sur (www.elsevier.com/locate/emcgo)

32. **INGRAND, Didier, (2003).**
Diagnostic anténatal des infections rubéoliques.
Revue Française des laboratoires, Mai; N0 =353.
33. **GUERIN, Nicole. (2000).**
Actualités sur les vaccins Rougeole, Rubéole et Oreillons. Revue Française des
Laboratoires, octobre, No 326.
34. **Jeau-Marie Hraux, Jean-claude Nicolas, Hernis Agrit Hélène péigue- la feuille.**
Togaviridea-Rubavirus .In : traité de virologie médicale. Edition Estern 2003.p 489-502.
ISBN 284371 2033
35. **Lee JY, Bowden DS.**
Rubella virus replication and links to teratogenicity.
Clin Microbiol Rev 2000; 13:571-587.
36. **Enders G, Nickerl-Pacher U, Miller E, Cradock-Watson JE.**
Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella. Lancet 1988;1:1445-6
37. **M. Guillet.**
Rubéole congénitale en 2010 et vaccination.
2010 Elsevier Masson SAS.
38. **Frey TK, Abernathy ES, Bosma TJ, Starkey WG, Corbett KM, Best JM, et al.**
Molecular analysis of rubella virus epidemiology across three continents, North America,
Europe, and Asia, 1961-1997. J Infect Dis. 1998;178(3):642-50.
39. **Assouline C, Berrebi A, Rolland M, Gayet-Mengelle C.**
Rubéole et grossesse.
Paris: Doin;s.n. 2000. p. 3-19.
40. **Ginsberg-Fellner F, Witt M, Yagihashi S, Dobersen M, TaubF, Fedun B, et al.**
Congenital rubella syndrome as a model for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus:
increased prevalence of islet cell surface antibodies.
Diabetologia 1984;27(Suppl.):87-9.
41. **Menser M, Forrest J, Bransby R.**
Rubella infection and diabetes mellitus.
Lancet 1978;1(8055):57-60.

42. **Clarke W, Shaver K, Bright G, Rogol A, Nance W.**
Autoimmunity in congenital rubella syndrome.
J Pediatr 1984;104(3):370—3.
43. **Floret D, Rosenberg D, Hage G, Monnet P.**
Hyperthyroidism, diabetes mellitus and the congenital rubella syndrome.
ActaPaediatrScand 1980;69(2):259—61.
44. **Shyh-Jou Hwang, Ying-Sheue Chen.**
Congenital Rubella Syndrome With Autistic Disorder.
J Chin Med Assoc •February 2010 • Vol 73 • No 2.
45. **J Dammeyer.**
Congenital rubella syndrome and delayed manifestations. International Journal of
Pediatric Otorhinolaryngology . 2010; 74: 1067-70.
46. **Mou J, Griffiths S, Fong H, Hu Q, Xie X, He Y et al.**
Seroprevalence of rubella in female migrant factory workers in Shenzhen, China.
Vaccine 2010; 28: 7844-51.
47. **Tookey PA, CS Peckham.**
Surveillance of congenital rubella in Great Britain, 1971–96. Br Med J, vol. 318, no 7186, p.
769–770, 1999.
48. **Référentiel de Microbiologie Clinique (REMIC)**
Edition 2015:5.2.Chapitre91
49. **49.Radner M, Vergesslich KA, Weninger M, Eilenberger M, Ponhold W, Pollak A.**
Meconium peritonitis : a new finding in rubella syndrome J Clin Ultrasound, 1993, 21 :
356–349.
50. **Callen PW.**
Ultrasound in obstetric and gynaecology. Philadelphia: WB Saunders; 2000.
51. **PATRICEBOURÉE, SOPHIEDELAIGUE, FRANCINEBISARO.**
La rubéole : éradiquée aux États-Unis
Option Biomars 2016 n° 539–540.
52. **M.Dugue–Marechaud, A.Beby–Defaux, F.Pierre.**
Rubéole. René Gabriel. Infection virales en obstétrique.
Paris : MASSON, 2001.

53. **Sharon Bloom, Ahmed Rguig, Amina Berraho, Layla Zniber, Naima Bouazzaoui, Khalid Zaghloul, et al**
Congenital rubella syndrome burden in Morocco: a rapid retrospective assessment.
Lancet 2005; 365: 135-41.
54. **WILLIAM S. WEBSTER**
Department of Anatomy and Histology, University of Sydney, Sydney, Australia. Teratogen Update: Congenital Rubella. TERATOLOGY. 58:13-23 (1998).
55. **Bosma TJ, orbett KM, Fressle R, Eckstein MB, O'Shea S, Vijayalakshmi P et al.**
Use of PCR for prenatal and posnatal diagnosis of congenital rubella.
J Clin Microbiol . 1995,33:2881-2887.
56. **L. Grangeot-Keros.**
Mesure de l'avidité des immunoglobulines G : techniques,intérêt et limites.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie 90-55-0066, 2011.
57. **Ellakhdi FE, Bjani.A, Takourt.B, Farouqi.B, Benslimane. AFellah.H.**
Comparaison de deux techniques immunoenzymatiques ELISA pour la détection des anticorps IgG sérique.
LES TECHNOLOGIE DE LABORATOIRE. 2009;4:10-14.
58. **Aya P, Topuzoglu A, Korukluoglu G, Cali S.**
Rubella seroprevalence among first-grade primary school students in a district in Istanbul,Turkey.
Public Health. 2006; 120: 267-73.
59. **F Jacquemard.**
Syndrome infectieux fœtal.
EncyclMéd Chir,Pédiatrie,4-002-X-30, 2004, p18.
60. **Loquet P, Markov D.**
Diagnostic de l'infection virale foetale : échographie et techniques invasives.
EncyclMédChir, Radio diagnostic - Urologie-Gynécologie, . 34-592-A-10, 2002, 7 p.
61. **Piconel O, G,K,L.**
Rubéole et Grossesse.
Revue française des laboratoire. 2000.

62. **M., Camelia.**
Etude préliminaire de la sérologie de la rubéole au niveau de constantine et ses environs [Mémoire du diplôme de magister.option: Technologie des explorations biochimique] Université Mentouri Constantine.
Faculté des sciences de la Nature et de la Vie.
63. **De Santis M, Cavaliere A F, Straface G, Caruso A.**
Rubella infection in pregnancy.
Reproductive Toxicology 2006; 21: 390–8.
64. **Banatvala JE, Brown DWG.**
Rubella.
Lancet. 2004;363(9415):1127–37.
65. **Lorraine Dontigny, Marc–Yvon Arsenault, Marie–Jocelyne Martel.**
Rubella in Pregnancy.
J ObstetGynaecol Can. 2008;30(2):152–158.
66. **S. E. Robertson, F. T. Cutts,R. Samuel, J.–L. Diaz–Ortega.**
Lutte contre la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC) dans les pays en développement, deuxième partie la vaccination contre la rubéole.
WHO/V&B/00.03.
67. **Christine Francoual, Jacques Bouillié, Sophie Parat–Lesbros.**
Pédiatrie en maternité. s.l.
Médecine sciences Flammarion édition 2008.
68. **Dewilis Anny.**
Le virus de la rubéole laboratoire de virologie CHU de Lille Faculté de Médecine de Lille.
69. **O Picone, L. Grangeot–Keros**
Rubéole et grossesse.
EMC–Gynécologie obstétrique 2,2005 Disponible sur (www.elsevier.com/locate/emcgo)
70. **Mace M, Cointe D, Six C, Levy–Bruhl D, Parent du Chatelet I, Ingrand D et al.**
Diagnostic value of reverse transcription–PCR of amniotic fluid for prenatal diagnosis of congenital rubella infection in pregnant women with confirmed primary rubella infection.
J Clin Microbiol 2004; 42:4818–20.

71. **Best JM, JE Banatvala.**
Rubella.
John Wiley and Son. Principles and practice of clinical virology. s.l. 5th edition. Zuckerman AJ (éditeur), 2004.
72. **Bottiger M, M. Forsgren.**
Twenty years' experience of rubella vaccination in Sweden: 10 years of selective vaccination (of 12-year-old girls and of women post-partum) and 13 years of a general two-dose vaccination.
Vaccine. 1997; 15:38-1544. Vol. 15, 14.
73. **Centers for Disease Control and Prevention.**
Advisory Committee on Immunization Practices Provisional Recommendations for Measles-Mumps-Rubella (MMR) Evidence of Immunity Requirements for Healthcare Personnel, 2009 (consulté en November 2010). Sur Internet : <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/downloads/mmr-evidence-immunityAug2009-508.pdf>
74. **Centers for Disease Control and Prevention.**
Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome MMWR Recommendation Report, vol. 50, no RR-12, p. 1-23, 2001.
75. **Ministère de la Santé et des Services Sociaux.**
Protocole d'immunisation du Québec : ministère de la Santé et des Services Sociaux. 2009, p47
76. **Tookey PA, CS Peckham.**
Surveillance of congenital rubella in Great Britain, 1971-96.
Br Med J, vol. 318, no 7186, p. 769-770, 1999.
77. **PNI. Service de la Protection de la Santé de l'Enfant. (2005)**
Division de la Santé Maternelle et Infantile / Direction de la Population.
78. **Mohamed Bouskraoui.**
Calendrier vaccinal Réflexions et proposition d'une harmonisation. www.somipev.ma (consulté le 04/11/2017).
79. **EVANS, MR.**
Children who miss immunization: implications for eliminating measles.
BMJ. May 27; 310(6991):1367-8, 1995

80. **ROSENTHAL, S and CHEN, R.**
The reporting sensitivities of two passive surveillance systems for vaccine adverse events. Am J Public Health. 85(12):1706–9.
81. **L.Tays.**
Thèse n°012/2018, Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Agadir, Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.
82. **F .Taher .**
Thèse n°011/2018, Séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte à Ouarzazat, Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.
83. **N Hannachi, M Marzouk, I Harrabi, A Ferjani, Z Ksouri, H Ghannemet et al.**
Séroépidémiologie de la rubéole, de la varicelle et des infections par le cytomégalovirus et le parvovirus B19 chez les femmes enceintes dans la région de Sousse, Tunisie. Société de pathologie exotique et Springer–Verlag France 2010.
84. **Nicolas L, Gilbert, Jenny Rotondo, Janna Shapiro, Lindsey Sherrard, William D, et al.**
Seroprevalence of rubella antibodies and determinants of susceptibility to rubella in a cohort of pregnant women in Canada. 2008–2011. 264–410X
85. **Sebastiano Calimeri, Adele Capua, Vincenza La Fauci, Raffaele Squeri, Orazio C Grillo et al.**
Prevalence of serum anti–rubella virus antibodies among pregnant women in southern Italy. 2011 International Federation of Gynecology and Obstetrics. Elsevier Ireland Ltd.
86. **Anna Jonas, Cristina V, Cardemil, Anita Beukes, Raydel Anderson, Paul A et al.**
Rubella immunity among pregnant women aged 15–44 years, Namibia, 2010. International Journal of Infectious Diseases 49 (2016) 196–20.
87. **Mohammed–Duros inlorun Amina, Shittu Oladapo, Sadauki Habib, Olayinka Adebola, Kolawole Bimbo, Adejo Daniel.**
Prevalence of rubella IgG antibodies among pregnant women in Zaria, Nigeria. International Health 2 (2010) 156–159
88. **BIN LU, YABO YANG.**
Detection of TORCH pathogens in children with congenital cataracts. March 7, 2016
89. **Craig Corcoran , Diana R Hardie .**
Seroprevalence of rubella antibodies among antenatal patients in the Western Cape 2005; MMed(clinical Virology), MB ChB September 2005, Vol 95, No.9 SAMJ.

90. **Regine Barlinn, Kirsti Vainio, Helvi Holm Samdal, Svein Arne Nordbo, Hanne Nokleby et al.**
Susceptibility to Cytomegalovirus, Parvovirus B19 and Age-Dependent Differences in Levels of Rubella Antibodies among Pregnant Women.
Journal of Medical Virology 86:820-826 (2014).
91. **M. Guillet.**
Rubéole congénitale en 2010 et vaccination. 2010 Elsevier Masson SAS.
92. **Liliane Grangeot-Keros.**
Les difficultés d'interprétation de la sérologie de la rubéole. Revue française des laboratoires. Mars 2005, N°3.
93. **LOKMAN, J CAROLINA, S WEN-PIN, T MATTHEW, R DAVID, T KREY, al.**
Analyses of phosphorylation Events in Rubella Virus Capsid 2006

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يُشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

الانتشار المصلي لداء الحصبة الألمانية عند المرأة الحامل في مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 27 /04/ 2018
من طرف

السيدة شيماء لبازدي

المزودة في 14/11/1991 ب ابن جرير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الانتشار المصلي- الحصبة الألمانية -المرأة الحامل - مراكش

اللجنة

الرئيس	س. الزوهرير	السيد
	أستاذ في علم البكتيريا و الفيروسات	
	ل. أرسلان	السيدة
المشرفة	أستاذة في علم البكتيريا و الفيروسات	
	ك. زحلان	السيدة
	أستاذة مبرزة في علم البكتيريا و الفيروسات	
	ل. بوخني	السيد
القضاة	أستاذ مبرز في أمراض النساء والتوليد	