



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2007

THESE N° 82

**ETAT DE LA VACCINATION CONTRE LA ROUGEOLE
A L'ECHELLE NATIONALE ET DANS LA REGION DE
MARRAKECH TENSIFT EL HAOUZ**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE2007

PAR

Mme Lalla Fatima Ezzahra EL HASSANI

Née le 12 Décembre 1980 à Bzou

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Rougeole - Vaccination - Enfant - Maroc
Région Marrakech Tensift El Haouz

JURY

Mr. M. SBIHI Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
Mr. M. BOUSKRAOUI Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
Mr. S. AMAL Professeur agrégé de Dermatologie	} JUGES
Mme. L. ESSAADOUNI Professeur agrégée de Médecine Interne	
Mr. A. KHARCHAFI Professeur agrégé de Médecine Interne	

ABREVIATIONS

BCG	: Bacille de Calmette et Guérin.
CV	: Couverture vaccinale.
DTC	: Diphtérie tétanos coqueluche.
HB	: Hépatite B.
Hib	: Haemophilus influenzae type b.
IgM, IgG, IgA	: Immunoglobulines M, G, A.
JNV	: Journées Nationales de Vaccination.
MTH	: Marrakech Tensift Al Haouz.
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé.
ORE	: Observatoire régional d'épidémiologie.
PEV	: Programme Elargi de Vaccination.
PNI	: Programme National d'Immunsation.
RR	: Rougeole- Rubéole.
SIAAP	: Service d'Infrastructure et d'Actions Ambulatoires Préfectorales.
UNICEF	: Fonds des Nations Unies pour l'enfance.
VAR	: Vaccin antirougeoleux.
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine.
VPO	: Vaccin antipoliomyélitique oral.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
METHODOLOGIE	5
RESULTATS	7
I – Impact de la vaccination sur l'évolution du nombre des cas de rougeole à l'échelle nationale	8
II– Evolution de l'incidence et du taux de la couverture vaccinale contre la rougeole : (1998–2005)	9
III– Comparaison du taux de la couverture vaccinale entre les différentes régions du Maroc	14
IV– Comparaison de la couverture vaccinale entre provinces et milieux urbain et rural au niveau de la région de Marrakech Tensift Al Haouz	16
V– Rougeole dans la région de Marrakech Tensift Al Haouz	19
VI–Vaccination combinée contre la rougeole et la rubéole en milieu scolaire	20
VII– Problèmes et contraintes à la vaccination contre la rougeole dans la région de Marrakech Tensift Al Haouz	22
DISCUSSION	23
I– Rappels	24
1 – Rappel théorique sur la rougeole	24
2– Vaccination contre la rougeole	28
2-1 Introduction	28
2-2 Différents vaccins	29

2-3 Thermostabilité	30
2-4 Posologie et voie d'administration	30
2-5 Réponse immunitaire après vaccination.....	30
2-6 Revaccination ou deuxième dose	32
2-7 Réponse au vaccin	32
2-8 Indications et contre indications	33
2-9 Calendrier national de vaccination	35
2-10 Effets indésirables	35
2-11 Précautions	37
II- Discussion	38
1 – Couverture vaccinale par le vaccin antirougeoleux au Maroc.....	38
2 – Impact de la vaccination sur l'évolution du nombre des cas de rougeole à l'échelle nationale	42
3 – Rougeole et couverture vaccinale dans la région de Marrakech Tensift Al Haouz.....	45
4 – Conséquences d'une couverture vaccinale insuffisante.....	47
5 – Conditions de l'amélioration de la couverture vaccinale et de l'élimination de la rougeole.....	51
6 – Elimination de la rougeole.....	52
CONCLUSION.....	60
ANNEXES.....	62
RESUMES	
BIBLIOGRAPHIE	

INTRODUCTION

La rougeole reste une cause importante de décès du jeune enfant, alors qu'il existe depuis 40 ans un vaccin sûr et efficace. Dans le monde, on estime que 345.000 personnes, dont une majorité d'enfants, sont mortes des suites de la rougeole en 2005 (1, 2). En effet, c'est une maladie hautement contagieuse : pratiquement toutes les personnes non immunisées contractent la maladie en cas d'exposition au virus. L'infection est d'autant plus grave et conséquente que les malades sont dénutris ou atteints d'affections sévères.

La rougeole est une maladie infectieuse aiguë fréquente chez l'enfant, immunisante pouvant causer de sérieux problèmes de santé, qui sont parfois permanents. Elle est souvent à l'origine de diarrhée, d'otite moyenne aiguë, de pneumonie ou d'encéphalite aiguë (3,4,5). L'encéphalite peut entraîner des convulsions, la surdité, ou la déficience mentale. Les complications graves sont plus fréquentes chez les nourrissons et les adultes (6).

De toutes les maladies évitables par la vaccination, c'est la rougeole qui tue aujourd'hui encore le plus d'enfants. En effet, elle est la cause de 50 à 60 % de 1,6 million de décès provoqués par les maladies à prévention vaccinale (7).

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

Le niveau de la CV à atteindre pour interrompre la transmission du virus de la rougeole a été estimé à au moins 95 % (8, 9,10).

La vaccination a eu un effet très sensible sur la mortalité rougeoleuse. Entre 2000 et 2005, plus de 360 millions d'enfants dans le monde ont été vaccinés contre la rougeole dans le cadre des activités supplémentaires de vaccination. De plus, la vaccination systématique s'est améliorée pendant cette période. Grâce à ces progrès, le nombre estimatif de décès par la rougeole a nettement diminué dans le monde (1).

Dans l'ensemble, la mortalité rougeoleuse a diminué de 60 % entre 1999 et 2005. Les résultats les plus spectaculaires ont été obtenus en Afrique, où la morbidité et la mortalité ont chuté de près de 75 % (1). Cependant, la région Africaine continue à porter le lourd fardeau de la rougeole. Les obstacles pour l'atteinte d'une CV de routine élevée ont longtemps été établis et

incluent les contraintes dans la gestion du programme, la chaîne du froid, la logistique et le faible financement.

Actuellement, il est admis qu'avec une seule opportunité de vaccination contre la rougeole, il est peu probable de réduire la morbidité et la mortalité en vue des objectifs de l'Assemblée Mondiale de la Santé de 1989 qui prônait la réduction de la mortalité de 95% par rapport aux chiffres précédents la vaccination anti-rougeoleuse (1980) (11). Par conséquent, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en collaboration avec les Fonds des Nations Unies pour l'enfance (L'UNICEF) a aidé les états membres à donner aux enfants une seconde opportunité de vaccination anti-rougeoleuse à travers des campagnes de masse (activités supplémentaires de vaccination).

En dehors des activités supplémentaires de vaccination, des interventions ont été menées pour améliorer la vaccination de routine contre la rougeole (11):

- La reprise de la formation des directeurs du Programme Elargi de la Vaccination (PEV);
- Le plaidoyer auprès des gouvernements pour un meilleur financement du PEV;
- L'appui de l'alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination.

Au Maroc, au même titre que la plupart des pays en développement, les maladies infectieuses, dont la rougeole, représentaient la cause majeure de mortalité infantile, estimée au début des années 1980 à 91‰ par le Ministère de la Santé Publique (12).

Le PEV fut introduit au Maroc en 1981, soutenu par l'OMS sur le plan technique et appuyé efficacement par l'UNICEF. Les résultats de ce programme, évalués en 1986 par une enquête nationale de CV, se révélèrent insuffisants. En 1987, le Ministère de la Santé Publique décida alors une accélération du PEV par l'organisation de grandes campagnes de vaccination de masse au niveau national: les Journées Nationales de Vaccination (JNV) et la restructuration du PEV en Programme National d'Immunisation (PNI) (12).

Ces JNV ont amené une élévation nette de la CV et parallèlement une diminution sensible de l'incidence des maladies cibles de la vaccination et en particulier de la rougeole. Cette augmentation de la CV a eu un impact considérable sur la situation épidémiologique des

maladies cibles en particulier sur la poliomyélite (zéro cas depuis 1987) et la diphtérie (zéro cas depuis 1991) (13).

Cependant, cette vaccination de masse n'entraîne pas nécessairement une immunité de groupe du fait de la persistance de poches à haut risque (zones périurbaines, localités rurales isolées) et du fait du fort pouvoir de la transmission de la rougeole (12).

En 2003, le programme a introduit la vaccination combinée contre la rougeole et la rubéole pour les élèves de la première année de l'enseignement primaire, dans le calendrier national de vaccination.

Notre travail essaie d'approcher la vaccination contre la rougeole au Maroc et dans la région de Marrakech Tensift Al Haouz (MTH), en se basant sur l'analyse des données concernant cette dernière, obtenues auprès des différents départements du ministère de la santé marocain.

Les objectifs de cette étude sont :

- ❖ Etudier l'influence de la CV contre la rougeole sur l'évolution de l'incidence de la maladie à l'échelle nationale.
 - ❖ Etudier les taux de couverture de cette vaccination à l'échelle nationale et dans la région MTH.
 - ❖ Comparer la CV contre la rougeole de la région MTH avec la CV des différentes régions du Maroc.
 - ❖ Comparer à l'échelle régionale la CV du monde rural avec celle du milieu urbain.
 - ❖ Comparer la CV nationale avec les taux de la CV dans d'autres pays.
 - ❖ Déceler les contraintes à la vaccination contre la rougeole au niveau de la province de Marrakech.
 - ❖ Présenter les réalisations de la vaccination combinée contre la rougeole et la rubéole en milieu scolaire.
-

METHODOLOGIE

Pour répondre aux objectifs déjà tracés, nous avons opté pour :

- ❖ Décrire les données fournies par le ministère de la santé marocain, le service de l'infrastructure et des actions ambulatoires préfectorales de Marrakech (SIAAP), l'observatoire régional d'épidémiologie (ORE) et la délégation régionale de la région MTH.
- ❖ Décrire les données recueillies à travers les documents du ministère de la santé marocain (santé en chiffres, guide du PNI...).

Nous avons aussi procédé par des entretiens semi directifs avec les responsables en matière d'épidémiologie, et du programme régional de la vaccination au niveau de la province de Marrakech.

Les questions ont porté essentiellement sur :

- La situation épidémiologique de la rougeole.
 - La population cible à la vaccination dans la région MTH.
 - Les stratégies vaccinales actuelles.
 - Les contraintes à la vaccination antirougeoleuse au niveau de la province de Marrakech.
-

RESULTATS

I – Impact de la vaccination sur l'évolution du nombre des cas de rougeole à l'échelle nationale :

A partir des données obtenues du ministère de la santé, la CV par le vaccin antirougeoleux (VAR) a passé de 73 % en 1987 pour arriver à plus de 89 % en 2005. Pendant cette même période, le nombre de cas de rougeole a diminué : 26.621 en 1987 et 2.251 en 2005. (figure 1).

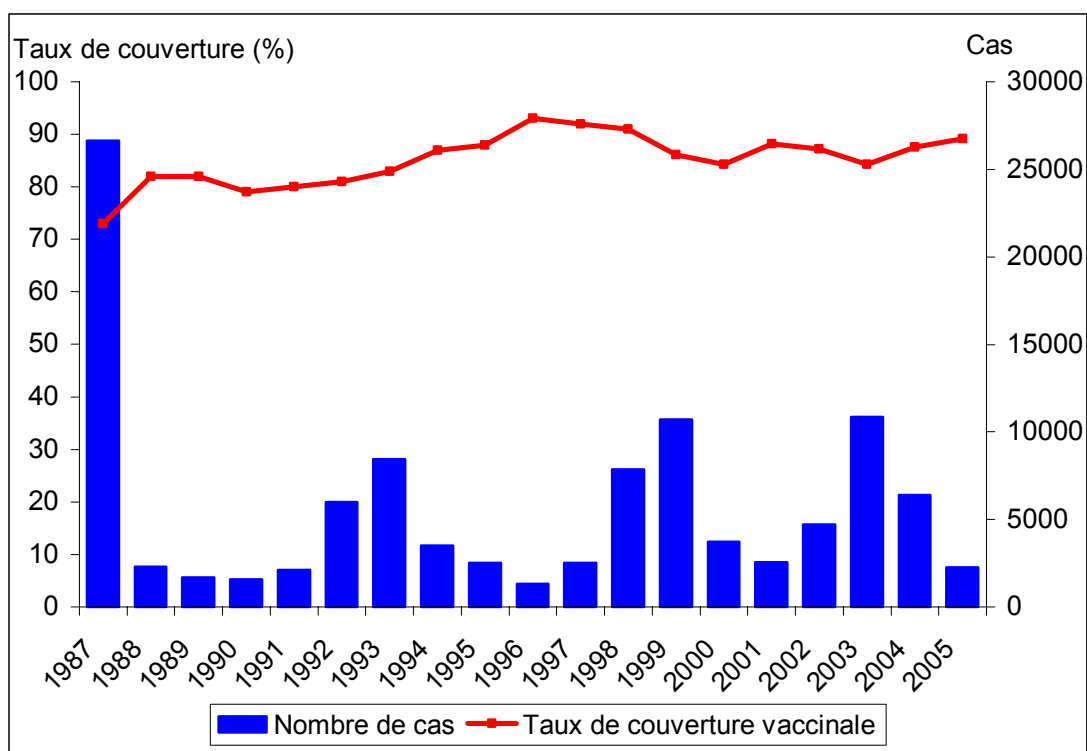


Figure 1 : Impact de la couverture vaccinale par le VAR sur la situation des cas de rougeole au Maroc : (1987-2005)

II- Evolution de l'incidence et du taux de la couverture vaccinale contre la rougeole : (1998-2005)

L'incidence et le taux de la CV contre la rougeole pendant la période allant de 1998 à 2005 sont représentés sur le tableau ci-dessous :

Tableau I : Couverture vaccinale (%) et Incidence de la rougeole (pour 10.000 Habitants) au Maroc et dans la région MTH : 1998-2005

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Taux de la couverture Nationale	91	86	84	88	87	84	88	89
Incidence Nationale	26,33	36,47	24,43	8,74	19,78	35,91	21,34	17,49
Taux de la couverture au niveau de la région de Marrakech Tensift Al Haouz	96	83	80	88	86	75	86	95
Incidence dans la région de Marrakech Tensift Al Haouz	18,59	35,66	10,05	5,89	19,07	69,16	10,35	2,53

Selon les résultats obtenus, nous constatons que l'incidence de la rougeole varie d'une année à l'autre, elle a atteint son maximum à l'échelle nationale en 1999 et 2003 (soit respectivement 36,5 et 35,9 pour 10.000 habitants). Dans la région MTH, l'incidence maximale a été constatée en 2003 (69,16 pour 10.000 habitants). Le taux de la CV a connu des fluctuations en restant souvent supérieur à 80 % à l'échelle nationale et dans la région MTH (Tableau I, figure 2).

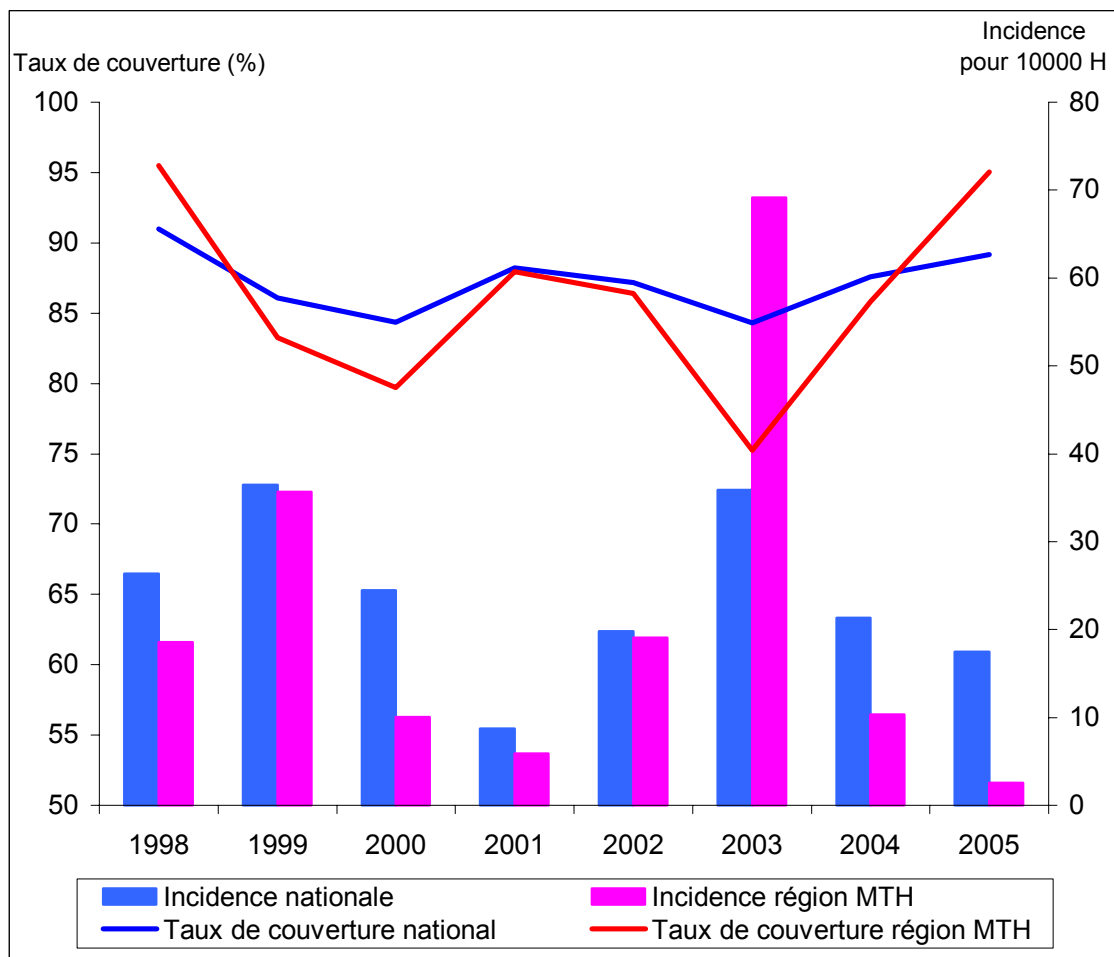


Figure 2 : Evolution de l'incidence de la rougeole et de la couverture vaccinale par le VAR au Maroc et dans la région MTH : (1998-2005)

Le tableau II représente le taux de la CV contre la rougeole des deux milieux urbain et rural à l'échelle nationale et dans la région MTH pendant la période allant de 1998 à 2005.

**Tableau II : Couverture vaccinale (%) contre la rougeole par milieu :
Maroc, Région MTH : 1998-2005**

	Milieu	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Maroc	Urbain	93,51	86,27	84,21	90,44	88,27	87,50	90,20	93,63
	Rural	89,73	85,91	84,47	86,01	86,08	80,94	84,85	84,78
	Total	91,53	86,09	84,34	88,22	87,19	84,29	87,56	89,16
Région Marrakech Tensift Al Haouz	Urbain	96,29	83,52	85,71	97,32	95,31	86,42	89,03	107,32
	Rural	95,12	83,14	76,74	83,11	81,67	69,17	84,03	89,17
	Total	95,50	83,26	79,73	87,94	86,40	75,27	85,80	95,06

La tendance de la CV nationale entre 1998 et 2005 est en régression. Il en est de même pour le milieu rural. Au niveau du milieu urbain, la CV tend vers l'augmentation. (Tableau II, figure 3).

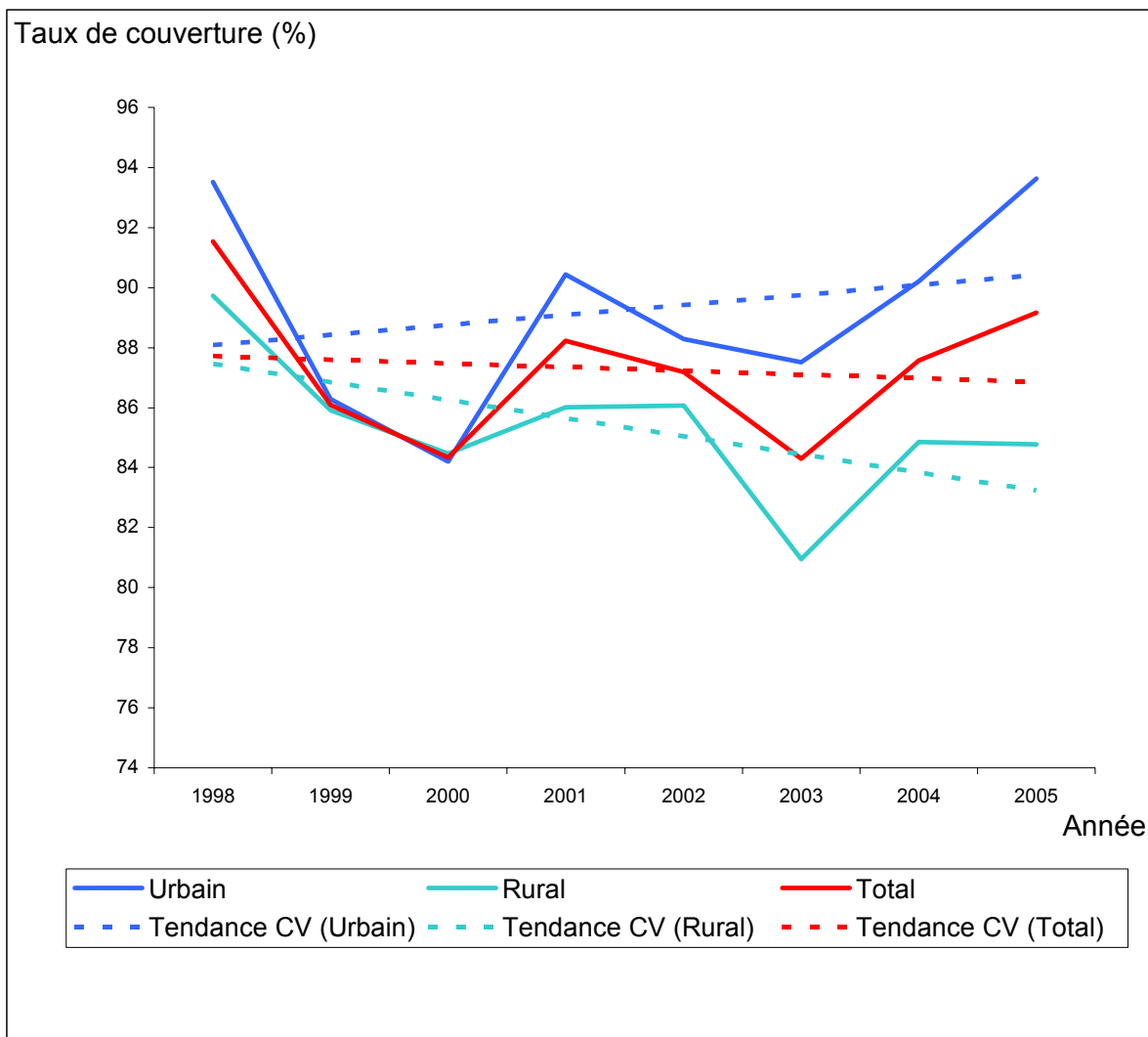


Figure 3 : Tendence et taux de la couverture vaccinale contre la rougeole par milieu : Maroc : (1998-2005)

Au niveau de la région MTH, la tendance globale de la CV et celle du milieu rural durant la période allant de 1998 à 2005, sont en régression. En milieu urbain, la CV tend vers l'augmentation. (Tableau II, figure 4).

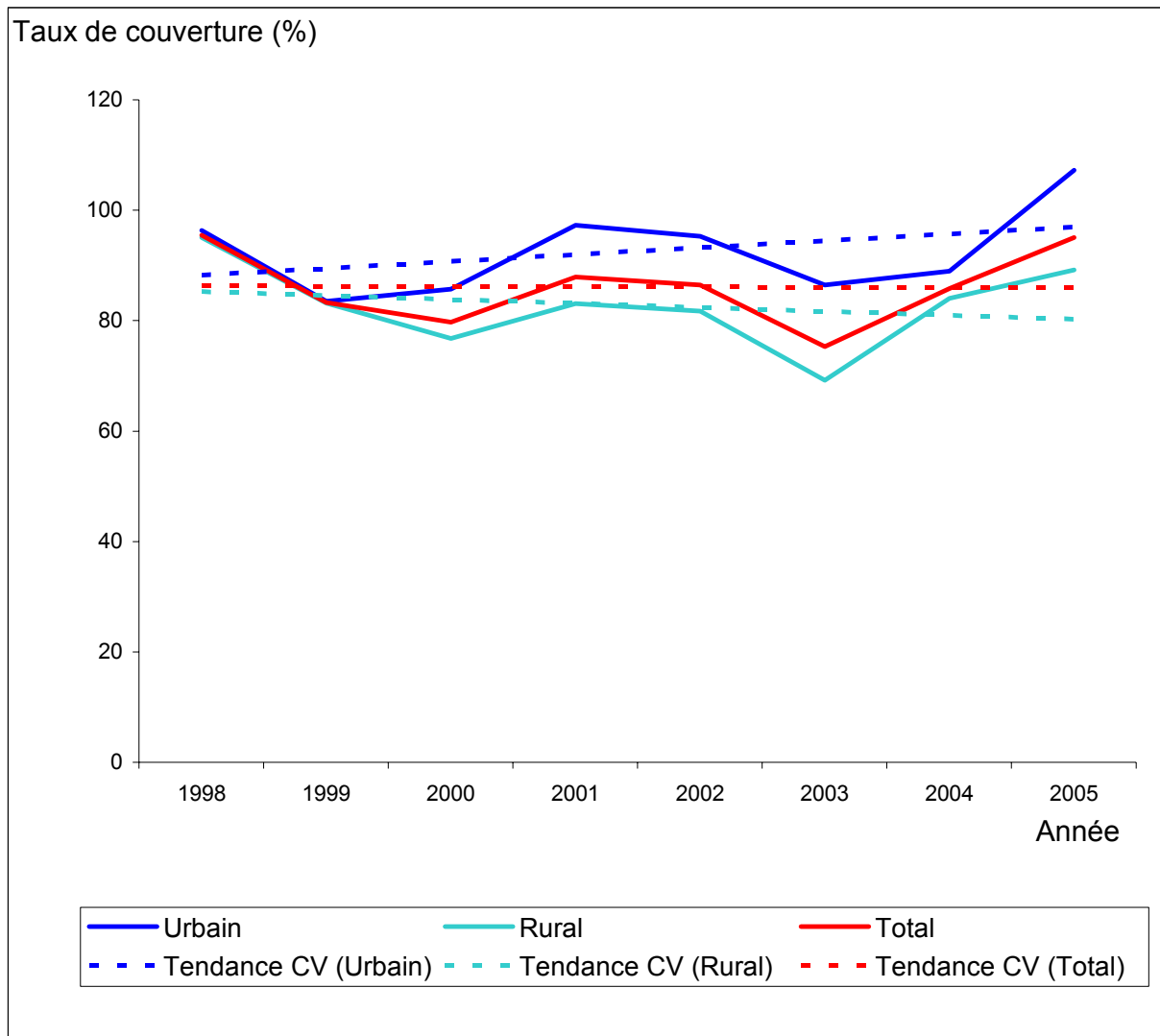


Figure 4 : Tendance et taux de la couverture vaccinale contre la rougeole par milieu : Région MTH : (1998-2005)

III- Comparaison du taux de la couverture vaccinale entre les différentes régions du Maroc:

Le taux de la CV contre la rougeole des différentes régions du Maroc pendant la période allant de 2001 à 2005 est représenté sur le tableau suivant :

**Tableau III : Couverture vaccinale (%) contre la rougeole par région :
Maroc : 2001-2005**

	2001	2002	2003	2004	2005
OUED EDDAHAB-LAGOUIRA	142,98	173,05	120,83	114,40	72,16
LAAYOUNE-BOUJDOUR-SAKIA LHAMRA	102,99	97,36	97,09	95,86	91,15
GUELMIM-SMARA	74,63	80,76	78,74	85,23	88,07
SOUSS-MASSA-DARAA	84,01	81,45	78,09	85,95	82,57
EL GHARB-CHRARDA- BNI HSEN	93,12	93,29	82,07	90,29	95,15
CHAOUIA- OURDIGHA	101,94	97,97	94,00	94,14	99,96
MARRAKECH-TENSIFT-EL HAOUZ	87,94	86,40	75,27	85,80	95,06
ORIENTAL	87,78	99,80	80,32	88,24	91,49
GRAND CASABLANCA	84,13	103,18	92,38	89,41	67,86
RABAT-SALE-ZEMMOUR-ZAER	92,50	87,90	90,90	94,80	97,29
DOUKKALA- ABDA	95,12	89,86	89,45	89,59	94,18
TADLA-AZILAL	87,34	82,63	80,42	85,17	87,43
MEKNES-TAFILALET	86,82	73,34	81,69	83,15	89,71
FES- BOULEMANE	93,20	93,22	85,43	90,40	104,17
TAZA-ALHOCEIMA- TAOUNATE	85,53	94,79	87,42	83,57	93,09
TANGER-TETOUAN	79,72	78,81	77,28	76,33	81,89
NATIONAL	88,22	87,19	84,29	87,56	89,16

Le taux de la CV des différentes régions du Maroc varie faiblement d'une région à l'autre et reste proche du taux de la CV nationale. Dans certaines régions, ce taux a dépassé 100% (Oued Eddahab-Lagouira) (Tableau III, figure 5).

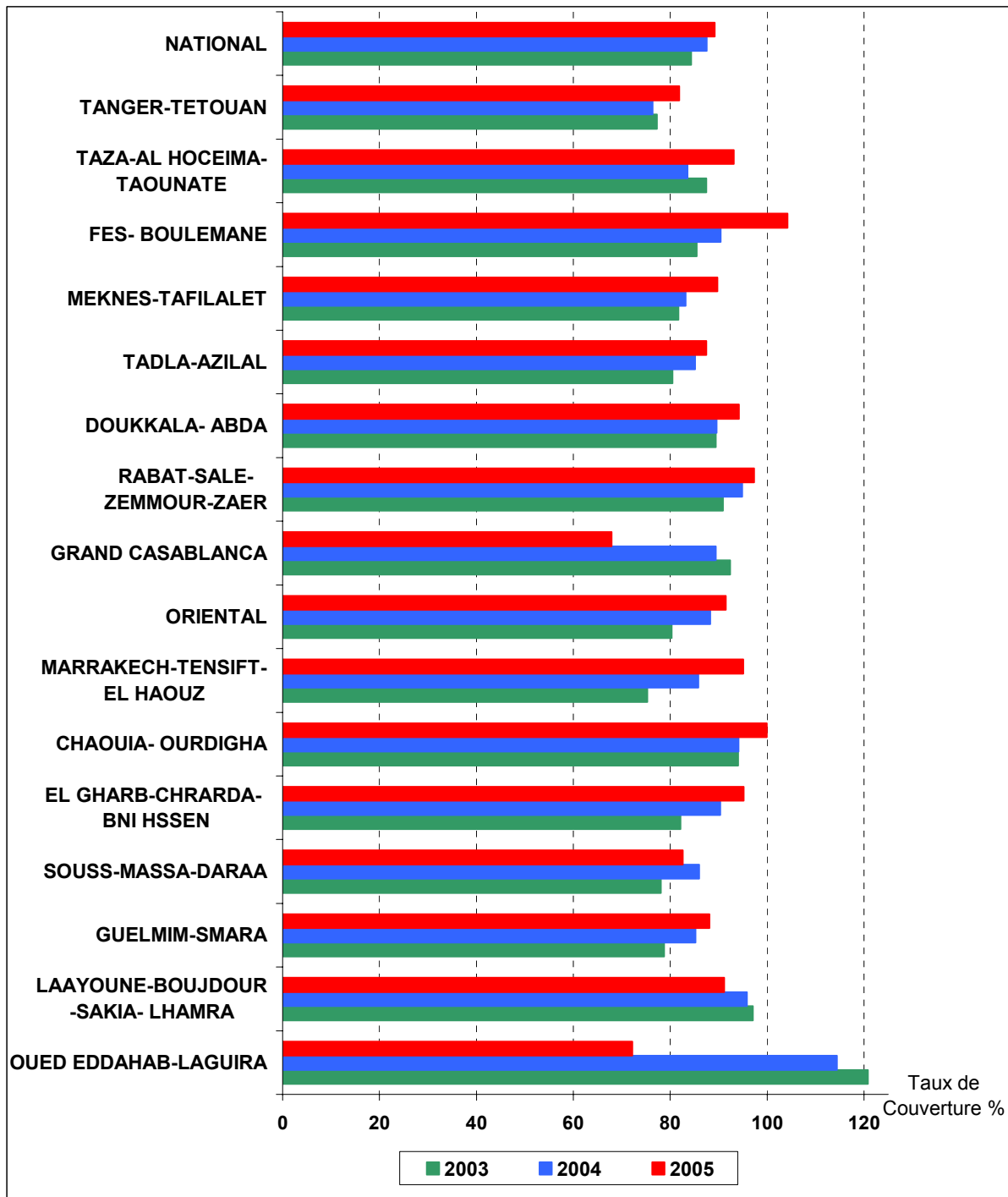


Figure 5 : Couverture vaccinale contre la rougeole par région : Maroc : (2003-2005)

IV- Comparaison de la couverture vaccinale entre provinces et milieux au niveau de la région de Marrakech Tensift Al Haouz :

Les réalisations vaccinales contre la rougeole par milieu urbain et rural au niveau des cinq provinces de la région MTH pendant les années 2004 et 2005 sont représentées sur le tableau IV :

**Tableau IV : Taux de couverture vaccinale contre la rougeole par province et par milieu :
Région MTH : Année 2004 - 2005 :**

Province	Milieu	Année 2004			Année 2005		
		Population Cible Enfant <1an	VAR	Taux de couverture VAR(%)	Population Cible Enfant <1an	VAR	Taux de couverture VAR(%)
Al Haouz	Urbain	1182	1092	92,39	1209	1077	89,08
	Rural	9761	8124	83,23	10510	8800	83,73
	Total	10943	9216	84,22	11719	9877	84,28
Chichaoua	Urbain	639	832	130,20	1002	859	85,73
	Rural	7997	7393	92,45	8288	7059	85,17
	Total	8636	8225	95,24	9290	7918	85,23
EL kelaa des Sraghna	Urbain	4468	4095	91,65	3911	4335	110,84
	Rural	12798	11147	87,10	14100	12092	85,76
	Total	17266	15242	88,28	18011	16427	91,21
Essaouira	Urbain	1577	1266	80,28	1785	1299	72,77
	Rural	7600	8087	106,41	8039	8030	99,89
	Total	9177	9353	101,92	9824	9329	94,96
Marrakech	Urbain	18118	15919	87,86	14347	16390	114,24
	Rural	8433	5288	62,71	5338	5283	98,97
	Total	26551	21207	79,87	19685	21673	110,10
Région MTH	Urbain	25984	23204	89,30	22254	23960	107,67
	Rural	46589	40039	85,94	46275	41264	89,17
	Total	72573	63243	87,14	68529	65224	95,18

Dans la région MTH, les données fournies par la délégation régionale pour les années 2004–2005 montrent une augmentation du taux de la CV. Ce taux reste faible en milieu rural par rapport au milieu urbain (figure 6–9).

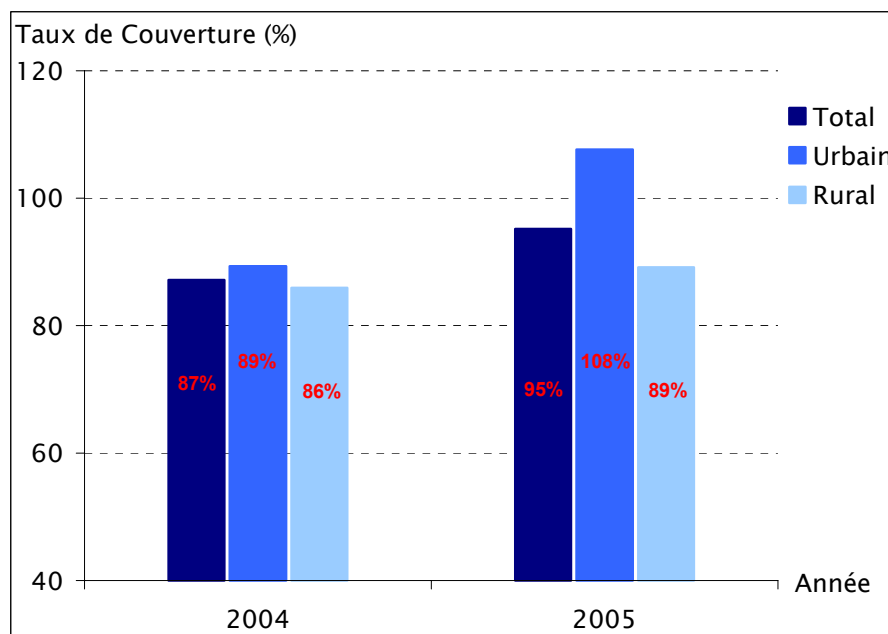


Figure 6 : Couverture vaccinale contre la rougeole par milieu : Région MTH : (2004–2005)

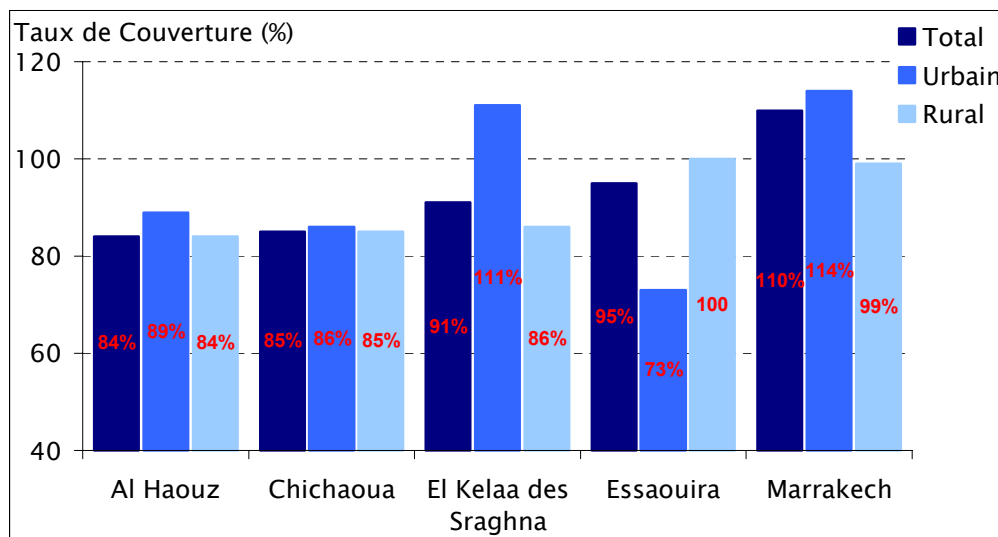


Figure 7 : Couverture vaccinale contre la rougeole par province et par milieu : Région MTH : (2005)

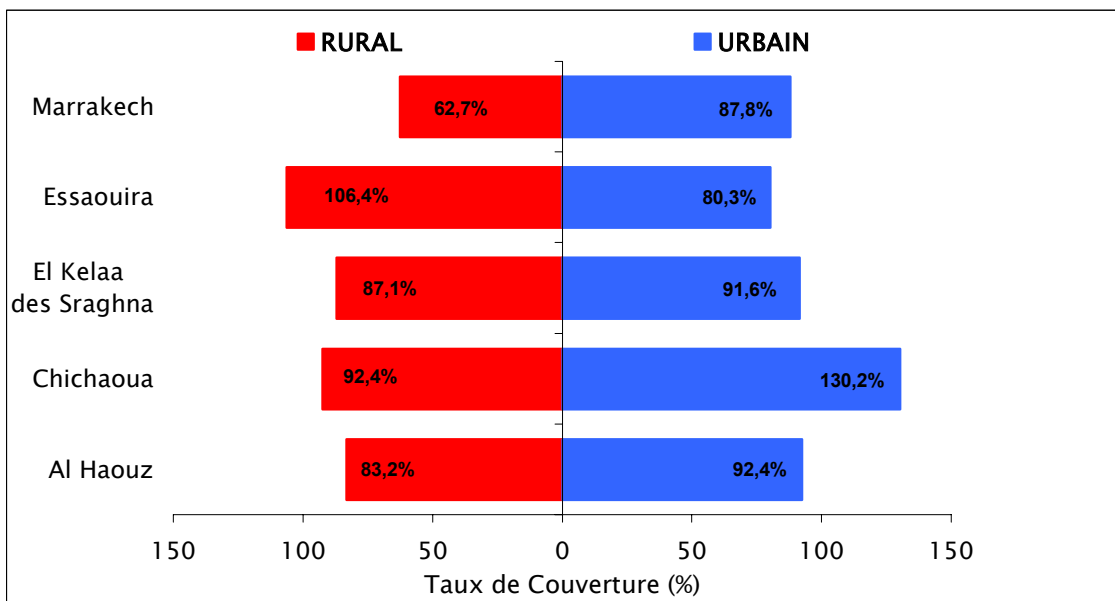


Figure 8 : Couverture vaccinale contre la rougeole par province et milieux : Région MTH : Année 2004

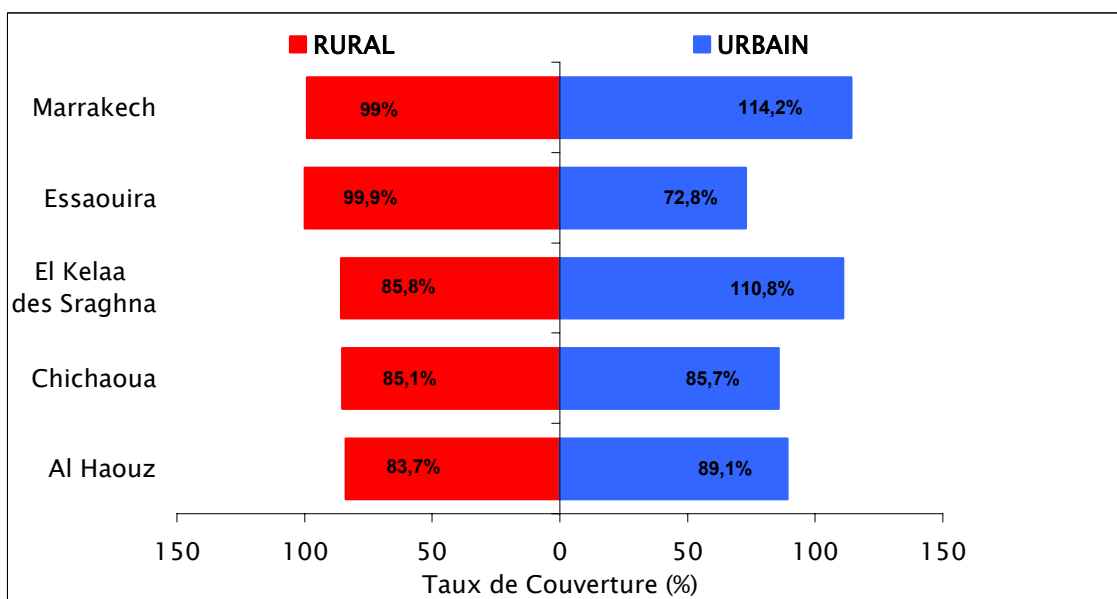


Figure 9 : Couverture vaccinale contre la rougeole par province et milieux : Région MTH : Année 2005

V- Rougeole dans la région de Marrakech Tensift Al Haouz :

D'après les données fournies par l'ORE de la région MTH, la rougeole survient beaucoup plus chez les personnes vaccinées, quelque soit le milieu urbain ou rural, touchant surtout les enfants âgés de 1-9 ans. Elle survient aussi chez les nourrissons de moins de 9 mois (figure10).

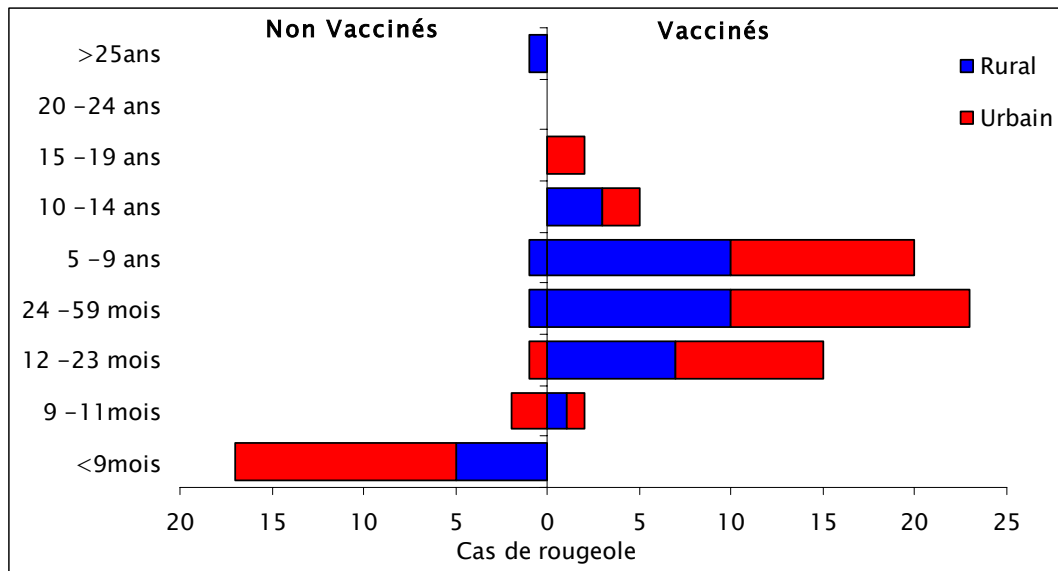


Figure 10 : Cas de rougeole par âge, milieu et statut vaccinal : Région MTH : (2006)

Quelque soit la province, le milieu urbain ou rural, la rougeole touche surtout les personnes vaccinées (figure 11).

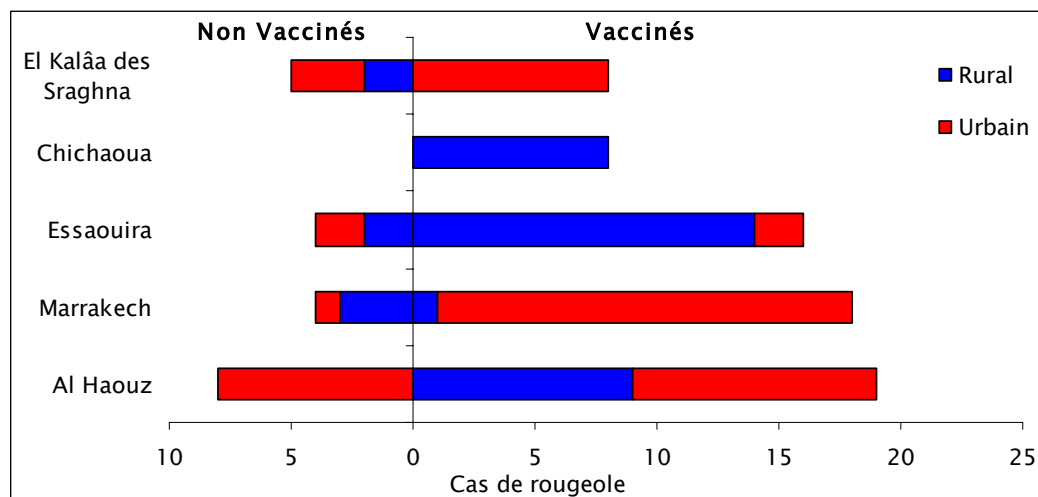


Figure 11 : Cas de rougeole par province, milieu et statut vaccinal : Région MTH : (2006)

VI- Vaccination combinée contre la rougeole et la rubéole en milieu scolaire:

Les données fournies par le ministère de la santé marocain concernant la deuxième dose à l'échelle nationale sont représentées sur le tableau suivant :

**Tableau V : Vaccination combinée contre la rougeole et la rubéole en milieu scolaire:
Maroc: Année 2003-2007**

Année scolaire	Population cible	Réalisations vaccinales	Taux de couverture vaccinale (%)
2003 - 2004	727.303	655.699	90
2004 - 2005	1.407.034	1.233.508	88
2005 - 2006	1.996.003	1.736.037	87
2006 - 2007	753.575	649.608	86
Total	4.883.915	4.274.852	88

Depuis son introduction en 2003, le taux de la CV par le vaccin combiné contre la rougeole et la rubéole en milieu scolaire est en légère régression (figure 12).

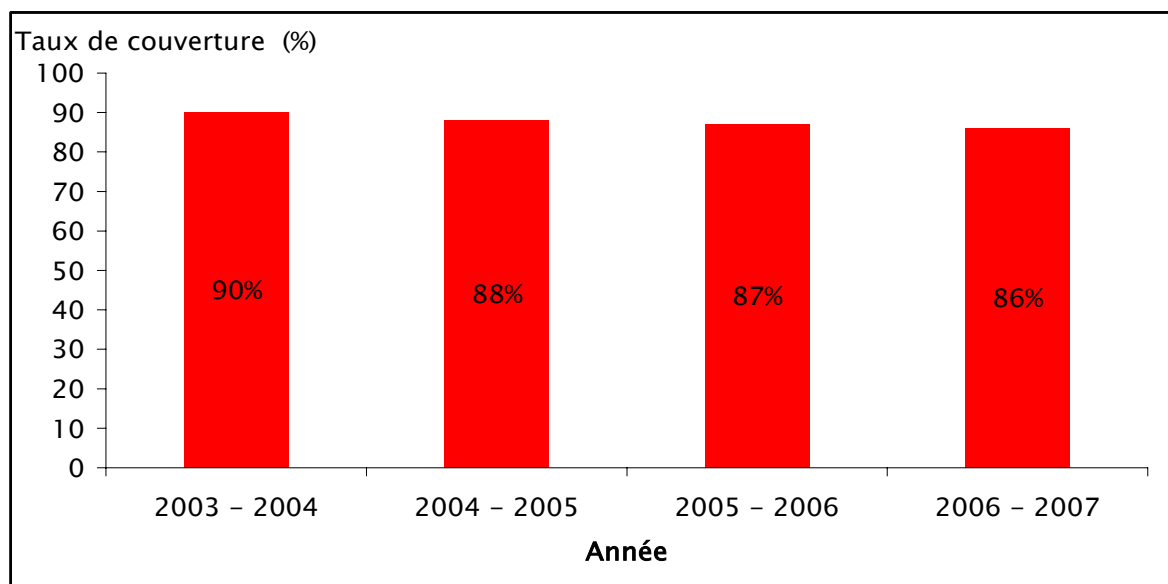


Figure 12 : Réalisations vaccinales par la deuxième dose : Maroc: Année 2003-2007

Dans la région MTH, les données concernant la deuxième dose figurent sur le tableau VI :

Tableau VI : vaccination combinée contre la rougeole et la rubéole en milieu scolaire:
Région MTH : Année 2003-2007

		Al Haouz	Chichaoua	El Kelàa	Essaouira	Marrakech	Total
2003 - 2004	Pop cible	16.809	13.270	24.298	12.002	14.728	81.107
	Réalisations	8.663	9.953	19.865	10.356	13.367	62.204
	Taux de couverture	52	75	82	86	91	77
2004 - 2005	Pop cible	25.975	17.518	40.021	19.908	48.679	152.101
	Réalisations	18.394	17.165	35.970	15.626	45.979	133.134
	Taux de couverture	71	98	90	78	94	88
2005 - 2006	Pop cible	38.361	25.046	59.198	29.494	71.349	223.448
	Réalisations	22.032	24.385	50.251	19.675	64.364	180.707
	Taux de couverture	57	97	85	67	90	81
2006 - 2007	Pop cible	15.005	10.165	21.328	12.308	26.610	85.416
	Réalisations	9.770	10.121	19.110	8.194	21.498	68.693
	Taux de couverture	65	100	90	67	81	80

Au niveau de la région MTH, les réalisations vaccinales par la 2^{ème} dose de vaccin contre la rougeole et la rubéole varient d'une année à l'autre avec des différences importantes entre les cinq provinces de la région.

VII- Problèmes et contraintes à la vaccination contre la rougeole dans la région de Marrakech Tensift Al Haouz :

L'entretien fait avec les responsables en matière d'épidémiologie et de la vaccination au niveau de la province médicale de Marrakech a relevé les contraintes suivantes :

- La dispersion des localités au niveau du monde rural.
 - L'insuffisance en terme de ressources humaines et matérielles.
 - Le faible financement nécessaire pour couvrir les activités de la vaccination au niveau du monde rural.
 - Le nombre très important des formations sanitaires (47 centres de santé + 8 dispensaires) avec la difficulté de supervision de la pratique vaccinale au sein de chaque formation.
 - La sous notification par le secteur étatique et la non déclaration par le secteur privé.
 - La difficulté de toucher les populations des zones enclavées (zones montagneuses,...)
-

DISCUSSION

I- Rappels

1- Rappel théorique sur la rougeole :

1-1 Epidémiologie de la rougeole : (14,15, 16)

➤ Le virus :

Le virus rougeoleux fait partie du genre Morbillivirus de la famille des Paramyxoviridae. Les virions, polymorphes, ont une taille allant de 150 à 300 nm. Le réservoir est humain, il n'y a pas de réservoir animal ce qui laisse entrevoir la possibilité de l'éradication.

➤ Transmission :

La transmission se fait par voie aérienne, elle est très rarement transplacentaire ou indirecte par des objets contaminés. La pénétration du virus a lieu au niveau du rhinopharynx et la conjonctive.

➤ Contagiosité :

La rougeole est une maladie hautement transmissible avec un taux d'attaque secondaire très élevé parmi les personnes réceptives. Les porteurs de virus peuvent le transmettre pendant les quatre jours qui précèdent l'apparition de l'éruption cutanée et les quatre jours qui suivent. Elle sévit sur un mode endémo-épidémique avec recrudescence hiverno-printanière.

1-2 Physiopathologie : (17,18)

Typiquement, la rougeole est une maladie éruptive fébrile qui comprend une période d'incubation d'une dizaine de jours (7 à 18 jours) séparant l'infection par voie respiratoire et l'apparition de la fièvre. La réplication du virus a lieu au début dans les cellules épithéliales de la trachée et des bronches, puis on assiste à une invasion des ganglions lymphatiques locaux. Par l'intermédiaire des monocytes sanguins, la maladie s'étend à d'autres organes tels que rate, thymus, poumons, foie, reins, conjonctives et peau. Le virus se réplique dans ces tissus, et au stade prodromique de la maladie, il est présent dans les sécrétions nasales, les conjonctives, le sang et l'urine.

1-3 Réponse immunitaire à l'infection naturelle : (18)

Les réponses immunitaires à médiation cellulaire sont importantes aussi bien pour la pathologie que pour la guérison. L'immunosuppression propre à la maladie commence à l'apparition de la maladie clinique, avant l'éruption, et persiste plusieurs semaines après la guérison apparente.

Les anticorps peuvent être détectés dès l'apparition de l'éruption et l'infection entraîne une protection à vie. Les immunoglobulines M (IgM) apparaissent en premier, puis les IgG et les IgA, dans le sérum et les sécrétions (14).

Les IgM et les IgG sont produites dès le début. Les IgM atteignent un taux maximum sept à dix jours après le début de l'éruption, puis chutent rapidement ; elles sont rarement détectées plus de 8 semaines après le début de l'éruption. On considère généralement que leur présence témoigne d'une primo-infection par le virus rougeoleux (sauvage ou vaccinal). Mais leur absence, surtout dans les échantillons prélevés durant les trois premiers jours après le début de l'éruption, n'exclut pas l'infection, car certains tests sont peu sensibles. Les IgG atteignent un taux maximum environ deux semaines après le début de l'éruption et diminuent ensuite, mais elles restent détectables plusieurs années après l'infection.

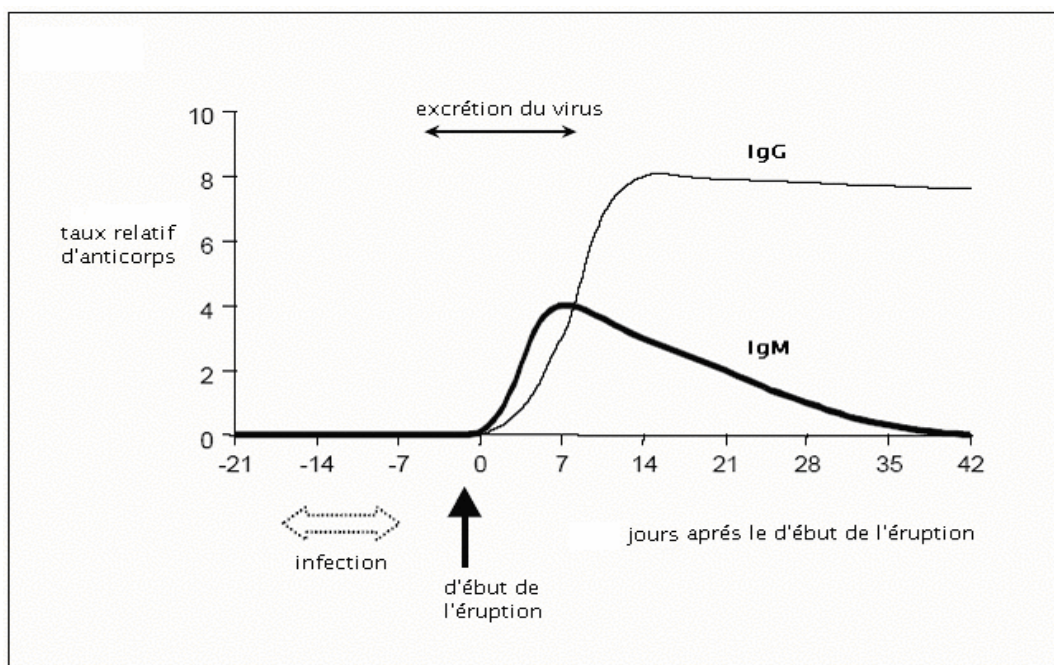


Figure 13 : Réponse en anticorps à l'infection par le virus rougeoleux

1-4 Tableau clinique : (18,19)

La période d'incubation, qui sépare l'exposition au virus de l'apparition de la fièvre, est en général d'une dizaine de jours (mais peut aller de 7 à 18 jours). La maladie est caractérisée par une fièvre prodromique, une conjonctivite, un coryza, une toux et des taches de Koplik sur la muqueuse buccale. C'est la période où la transmission par voie respiratoire aux individus réceptifs est maximale. Une éruption caractéristique (érythémateuse, maculo-papuleuse), apparaît entre le troisième et le septième jour ; elle commence par le visage, puis se généralise et dure quatre à sept jours.

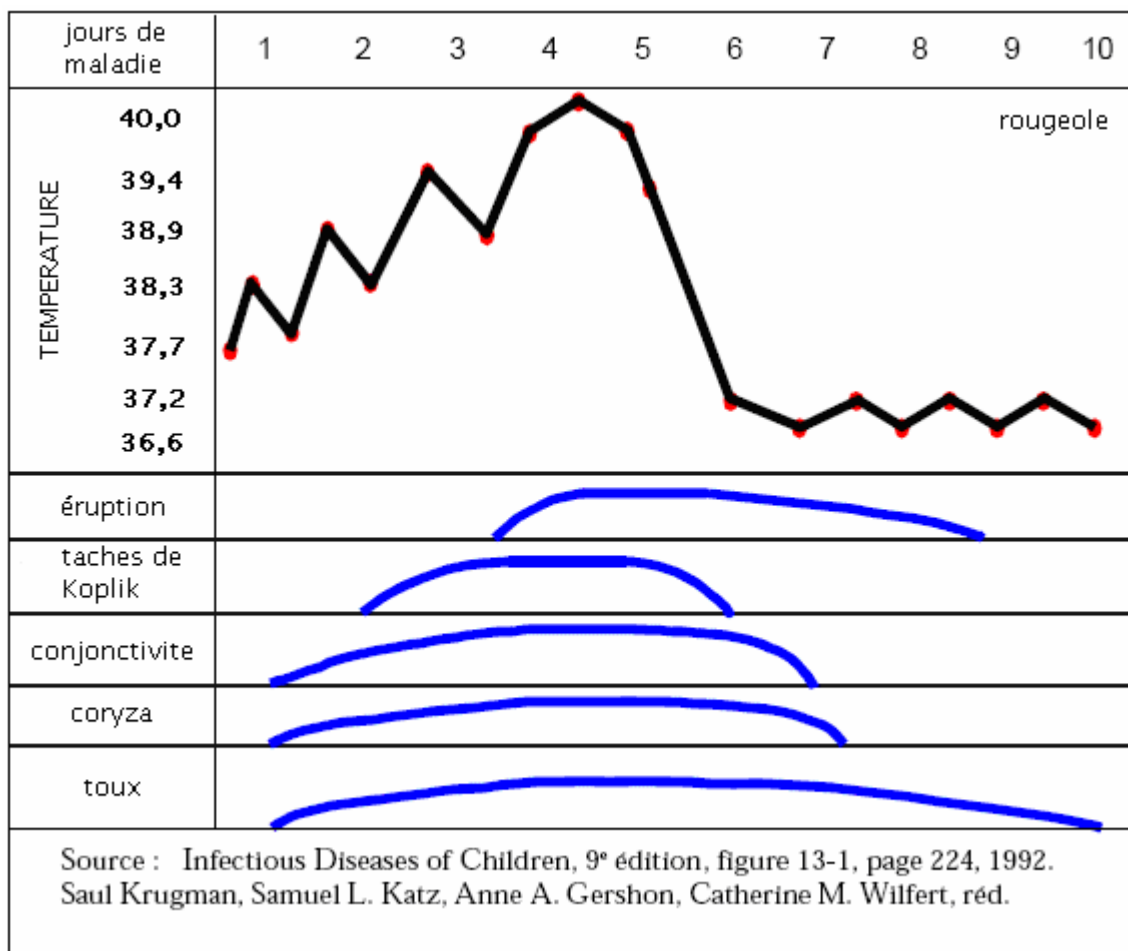


Figure 14 : Evolution des manifestations cliniques au cours de la rougeole

1-5 Complications : (20,21)

➤ Complications respiratoires :

- * Rhinite purulente, pharyngite, otite, Laryngite, Bronchite.
- * Autres : Emphysème, atélectasie.

➤ Complications neurologiques :

- * Leuco-encéphalite.
- * Panencéphalite subaiguë sclérosante de VAN BOGAERT (22).
- * Autres : Méningite, abcès cérébral de surinfection à partir d'une otite purulente.

➤ Autres complications :

- * Thrombopénie transitoire (donnant un aspect purpurique à l'érythème).
- * Complications oculaires : à type de kératite ulcéreuse avec risque de cécité.

1-6 Diagnostic différentiel : (17)

Se pose avec les érythèmes morbilliformes :

- * La rubéole.
- * L'exanthème subit : dû à l'herpes virus 6 (HVH6), caractérisé par une fièvre ne dépassant pas 3 jours et la disparition de l'éruption dans l'espace de 24 heures.
- * La mononucléose infectieuse.
- * L'allergie médicamenteuse.

1-7 Diagnostic biologique : (20)

- * Mise en évidence des antigènes viraux dans les cellules respiratoires ou nasales par immunofluorescence directe.
 - * Isolement du virus sur culture cellulaire de rein de singe.
 - * Sérologie.
-

1-8 Principes thérapeutiques : (20, 23)

Le traitement est essentiellement symptomatique :

- * Lutte contre la fièvre par moyens physiques et médicamenteux.
- * Apport hydro-électrolytique adéquat.
- * Alimentation correcte.
- * Prévention des convulsions hyperthermiques.
- * Antibiothérapie si surinfection.
- * Dans les formes malignes : entreprendre des mesures de réanimation.

1-9 Prévention : (23)

Maladie à déclaration obligatoire, la prévention repose sur la vaccination et la sérothérapie (immunoglobulines destinées aux nourrissons de plus de 9 mois en cas de contagion de plus de 72 heures). L'isolement du malade n'est pas utile après les quatre premiers jours de l'éruption.

2- Vaccination contre la rougeole :

2-1 Introduction :

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

L'efficacité sérologique du vaccin est estimée entre 97 % et 100 % (taux de vaccinés ayant des anticorps) (24).

Avec un taux de vaccination important, la rougeole ne toucherait plus qu'un nombre limité d'enfants chaque année. Les cas d'encéphalites ou de panencéphalite subaiguë sclérosante de VAN BOGAERT sont devenus exceptionnels (quelques cas par an) (24).

2-2 Différents vaccins :

➤ Les différentes souches vaccinales : (14)

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

- La première souche vaccinale vivante fut la souche Edmonston qui porte le nom d'un malade chez qui elle fut isolée. Pour atténuer le virus vaccinal, de nombreux passages furent nécessaires sur des cellules de rein humain et des cellules amniotiques.

- La souche Edmonston A fut cultivée sur des fibroblastes d'embryon de poulet, et elle aboutit à la souche Schwarz qui a été le premier vaccin utilisé en France.

- La souche Schwarz : elle est incluse dans le vaccin monovalent et dans celui associé au vaccin de la rubéole. La souche Schwarz fut ensuite incorporée dans le premier vaccin triple rougeole- rubéole-oreillons qui a été utilisé en France jusqu'en 1993.

- La souche Edmonston B : cette première souche Edmonston B fut utilisée aux Etats-Unis de 1963 à 1975, mais elle donnait fréquemment fièvre et éruption. D'autres souches atténuées mieux tolérées furent ensuite fabriquées.

- La souche Moraten : avec 40 passages à 32°C sur embryon de poulet.

➤ Les différents vaccins :

1- Vaccin monovalent : Rougeole.

2- Vaccin combiné bivalent : Rougeole, Rubéole.

3- Vaccin combiné trivalent : Rougeole, Rubéole, Oreillons.

➤ Les vaccins commercialisés :

- Vaccin simple : Rouvax.
 - Vaccin double (rougeole, rubéole) : Rudi-Rouvax.
 - Vaccin triple (oreillons, rougeole, rubéole) : ROR Vax, Priorix.
-

2-3 Thermostabilité : (14)

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

Les vaccins doivent titrer au minimum 1.000 DIC50 pour être suffisamment immunogènes (DIC50 = dose infectant 50% des cultures cellulaires).

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

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

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

2-4 Posologie et voie d'administration : (25,26)

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

2-5 Réponse immunitaire après vaccination : (14,27)

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

❖ Nature des anticorps :

Les IgM sont retrouvées à 3-4 semaines après l'injection et durent peu de temps. Les IgG sont de nature diverse, les anticorps hémagglutinants et neutralisants apparaissent les premiers

(1 à 12 jours) et ont un taux maximum entre la 3^{ème} et la 4^{ème} semaine après injection. Les anticorps fixant le complément sont un peu plus tardifs. Les anticorps les plus protecteurs semblent les anticorps neutralisants. Les IgA sont également retrouvées en petite quantité dans les sécrétions nasales.

❖ La durée des anticorps :

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

➤ Échecs de séroconversion :

Ils peuvent être de deux origines : la présence d'anticorps maternels et l'injection préalable d'immunoglobulines.

❖ Anticorps maternels :

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

❖ Anticorps d'origine humaine :

Les injections d'immunoglobulines humaines ou d'autres produits sanguins contenant des anticorps anti-morbilleux ont le même effet d'inhibition du vaccin vivant de la rougeole. On conseille donc de ne pas vacciner dans les 6 à 12 semaines qui suivent l'administration de ces produits, en tenant compte des doses reçues par l'enfant. Inversement, si un enfant a été vacciné, le vaccin devrait être séparé de 2 semaines au minimum d'une injection ultérieure d'immunoglobulines.

➤ Immunité cellulaire :

Elle est moins bien étudiée pour des raisons de faisabilité, mais les travaux disponibles confirment une immunité cellulaire spécifique post-vaccinale, un peu moins constante qu'après la maladie naturelle. L'immuno-suppression transitoire existe après la vaccination comme après la rougeole, jusqu'à 1 mois, et elle est prouvée par la suppression de la stimulation lymphocytaire.

2-6 Revaccination ou deuxième dose : (28, 29)

Plusieurs travaux ont démontré que l'effet de rappel dépendait du taux préalable des anticorps anti-rougeole. Il n'y a pas d'effet si le taux est élevé. Il en va de même vis-à-vis du contact avec le virus sauvage qui entraîne une montée d'anticorps uniquement lorsque le taux préalable est faible.

En cas d'échec de la primo-vaccination (absence de séroconversion), on constate que 95% des enfants répondent à la deuxième vaccination ce qui est un des motifs de l'introduction d'une deuxième dose dans le calendrier vaccinal.

L'étude faite par Johnson et all a conclu que la deuxième dose de VAR est fortement efficace quelque soit l'âge d'administration. En comparant deux groupes d'enfants n'ayant pas répondu à la 1ère dose, La réponse immunitaire à la deuxième dose introduite à l'âge de 4-6 ans dans le premier groupe et 11-13 ans dans le deuxième groupe était semblable. Tous les enfants sont devenus séropositifs après revaccination (30).

Les échecs de la vaccination après 2 doses peuvent survenir, mais sont très rares et ne jouent qu'un rôle mineur dans la transmission de la maladie et la survenue des épidémies.

2-7 Réponse au vaccin : (17)

➤ Immunogénicité, efficacité :

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

La plupart des personnes qui n'ont pas répondu à une première dose vont répondre à une seconde, et les études ont montré que 99% des vaccinés ayant reçu deux doses après 12 mois développent des anticorps (31). Même si le taux d'anticorps induit par la vaccination est inférieur à celui obtenu après la maladie, les données épidémiologiques et sérologiques prouvent que la protection induite est durable, et ce, probablement pendant toute la vie (30).

➤ Tolérance :

Le VAR a été conçu pour garantir la meilleure tolérance possible. Toutefois, dans certains cas, l'injection vaccinale est suivie de quelques effets indésirables bien connus mais qui restent rares et sans conséquences graves.

2-8 Indications et contre indications :

➤ Indications : (33, 34)

Le VAR est normalement administré dès que possible à partir de 9 mois. Cependant, dans certaines conditions particulières, par exemple, dans les zones urbaines à forte transmission de la rougeole ou lorsque des enfants de moins de 9 mois contractent la rougeole, on peut administrer deux doses de vaccin l'une à 6 mois et l'autre à 9 mois.

➤ Contre-indications :

– Infection fébrile sévère ; dans ce cas, comme pour toute vaccination, reporter l'injection du vaccin.

– Allergie de type anaphylactique tant à une des composantes du vaccin, autre que les œufs, qu'à une dose antérieure soit du même vaccin, soit d'un autre vaccin ayant une composante identique.

– Etats d'immunosuppression associés à :

* Toute affection néoplasique généralisée pouvant altérer les mécanismes immunitaires (leucémie, lymphome, cancer généralisé),

* Une radiothérapie, une chimiothérapie ou une corticothérapie (forte dose, cure prolongée),

En revanche, certains enfants seront vaccinés mais à distance de ces traitements. Les corticoïdes locaux, en aérosols ou en cure brève, ne sont pas des contre-indications. Bien qu'il n'y ait aucun consensus sur la dose immunosuppressive d'une corticothérapie, on admet qu'à partir de 2mg/kg de prednisone et au delà de 2 semaines, il faut différer un VAR à 3 mois après l'arrêt de cette corticothérapie (35).

En effet, en cas de déficit immunitaire, la réplication virale peut être exacerbée.

Lorsque d'autres personnes réceptives présentant un déficit immunitaire sont exposées à la rougeole, l'immunisation passive au moyen d'Ig (IgG) devrait être administrée le plutôt possible. Afin de réduire le risque d'exposition à la rougeole des sujets immunodéprimés, il y a lieu d'immuniser leurs proches.

- La femme enceinte : (14)

Comme tout vaccin vivant, le vaccin morbilleux est contre-indiqué en cas de grossesse et, en cas de vaccination, il ne faudrait pas qu'une grossesse survienne avant 30 jours. Cette recommandation de prudence est soutenue par le risque théorique d'embryo-foetopathie, en réalité jamais observé.

La vaccination d'une femme qui ne savait pas qu'elle est enceinte, ou qui l'est devenue dans le mois suivant l'administration du vaccin ne justifie pas l'interruption de grossesse. Il n'a jamais été montré que le virus de la rougeole pouvait être la cause de malformations au cours de la grossesse.

2-9 Calendrier National de Vaccination:

Tableau VII : Calendrier national de vaccination (25)

AGE DE L'ENFANT	ANTIGENES
A la naissance	BCG + VPO (Zéro) + HB1
6 semaines	DTC1 + Hib1 + VOP1 + HB2
10 semaines	DTC2 + Hib2 + VOP2
14 semaines	DTC3 + Hib3 + VOP3
9 mois	VAR + HB3
18 mois	DTC + VPO (Premier rappel)
6 ans (rentrée scolaire)	RR (vaccin combiné contre la rougeole et la rubéole)

2-10 Effets indésirables :

➤ Les effets indésirables courants :

1- Des réactions locales au point d'injection (rougeur, gonflement, sensibilité) sont possibles mais de courte durée. L'application d'une compresse froide réduira les symptômes.

2- Parfois, la personne à vacciner peut présenter une fièvre légère entre le 5^{ème} et le 12^{ème} jour après la vaccination et une éruption passagère mineure (rougeur) non contagieuse. Occasionnellement, une fièvre modérée (entre 38,5°C et 39°C) et rarement une forte fièvre (plus de 39,5°C) peuvent survenir à cette même période. Il est conseillé à la personne de se reposer, de bien s'hydrater et d'utiliser un médicament contre la fièvre (si la température buccale est de 38,5°C). Le risque de convulsions entraînées par la fièvre modérée ou forte, d'évolution toujours favorable, est faible, avec une incidence de l'ordre d'un cas pour 4 millions de doses (36).

3- Un exanthème, un catarrhe, une conjonctivite peuvent apparaître entre le 7^{ème} et le 10^{ème} jour, durant 24 à 48 heures, sans signe de Koplik.

➤ Les complications sévères : (14)

❖ Les encéphalites :

L'incidence du risque d'encéphalites attribuables au vaccin de la rougeole est de 3,4 pour 10 millions de doses, soit nettement moindre que celle signalée après une infection naturelle (1 cas pour mille). Il n'y a aucune séquelle neurologique permanente (36).

❖ La thrombopénie transitoire :

Survient rarement après la vaccination (environ 1 cas pour 50.000 à 100.000 doses) (36). Ces purpuras thrombopéniques (hémorragies cutanées) surviennent 2 à 3 semaines après la vaccination. L'évolution est, en règle générale, bénigne (guérissent sans séquelles). Il n'a pas été rapporté de purpura avec complications graves (hémorragies cérébro-méningées) ni d'évolution vers le purpura chronique récidivant.

❖ Les maladies inflammatoires digestives: une absence de causalité prouvée :

Une équipe de chercheurs britanniques a émis l'hypothèse du rôle du virus de la rougeole et du vaccin rougeoleux dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique en 1995 (37). Les analyses ultérieures ont relevé de nombreux biais et anomalies méthodologiques qui rendent tout à fait improbable toute relation causale (38,39).

❖ L'autisme :

De même, cette équipe a essayé de relier l'autisme à la vaccination de la rougeole, ce qui a de nouveau suscité une forte émotion dans la population britannique. Une étude épidémiologique publiée en 1999 innocente tout à fait le vaccin qui n'a aucune relation causale avec cette maladie (40).

Tableau VIII : Complications du vaccin antirougeoleux comparées à celles de l'infection naturelle (41)

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

2-11 Précautions : (42)

- Laisser évaporer l'alcool et les autres antiseptiques ayant servi à nettoyer la peau avant d'injecter le vaccin, car ces substances pourraient inactiver les virus atténués présents dans le vaccin.
 - Comme pour tout vaccin injectable, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'effectuer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.
 - Si l'enfant est infecté par le VIH, il est conseillé de prendre l'avis d'une équipe pédiatrique spécialisée (la vaccination contre la rougeole est recommandée pour les enfants infectés par le VIH à condition que le taux des lymphocytes T4 soit supérieur à 200) (36).
 - Le vaccin doit être administré avec prudence chez les sujets ayant des antécédents personnels de convulsions.
-

II- Discussion :

1 – Couverture vaccinale par le Vaccin antirougeoleux au Maroc :

Les données disponibles à ce jour qui permettent d'apprécier l'évolution depuis 1987 du taux de la CV contre la rougeole à l'âge d'un an confirment l'augmentation de 16 % de ce taux à l'échelon nationale entre 1987 et 2005 (figure 1).

Malgré cette augmentation, le taux enregistré en 2005 qui est de 89% reste inférieur par rapport au taux optimal de la CV recommandé par l'OMS et qui est d'au moins 95%.

Depuis 1997, le taux de la CV des enfants d'un an obtenu par l'administration systématique d'une dose de VAR s'est stabilisé aux alentours de 88 % et n'a que faiblement progressé depuis. Ce taux, mesuré au niveau national, masque des différences importantes entre les seize régions du royaume et entre les provinces et préfectures à l'intérieur des régions.

Il cache aussi des disparités entre les villes et les campagnes du royaume. En milieu urbain, nous avons une CV de 93% en 2005, contre 84% en milieu rural (Tableau II). Les disparités entre les populations urbaines et rurales en matière de vaccination ont été nettement réduites. En effet, en milieu urbain nous avons une CV de 83% en 1986, contre 42% seulement en milieu rural (soit pratiquement la moitié). Cet écart était comblé depuis lors, grâce à la mise en place dès 1987 du nouveau PNI, aux grandes actions de vaccination dans le pays (JNV) et à un meilleur accès à la vaccination infantile systématique.

Comparé aux autres pays du Maghreb Arabe, notre pays garde une position intermédiaire avec un taux de CV enregistré en 2004 de 88%, dépassant celui de l'Algérie (81% en 2004) et de la Mauritanie (64% en 2004). Ce taux national reste inférieur par rapport au taux de la CV réalisé par la Tunisie et la Libye (soit respectivement 95% et 99% en 2004). (Tableau IX).

Tableau IX : Taux de couverture par le VAR : Pays du Maghreb Arabe; Année 2004 (43)

	MAROC	ALGÉRIE	MAURITANIE	TUNISIE	LIBYE
Taux de couverture par le VAR Année 2004	88%	81%	64%	95%	99%

En comparant le taux national de la CV contre la rougeole avec celui des autres pays du monde (Arabes, Africains, Européens, Asiatiques et Américains), nous constatons que le taux atteint par le Maroc pour l'année 2004 (88%) dépasse le taux réalisé par certains pays développés comme la Belgique, l'Angleterre et la France pour la même année (avec respectivement 82%, 86% et 81%). (Tableau X).

Par contre, d'autres pays développés ont des taux élevés de CV contre la rougeole par rapport à notre pays. Nous citons à titre d'exemple : le Japon, l'Argentine et les Etats-Unis d'Amérique (avec respectivement 99%, 95% et 93%). (Tableau X).

Cette même constatation a été observée en comparant le taux de la CV contre la rougeole de notre pays avec celui d'autres pays en voie de développement.

**Tableau X : Comparaison du taux de la couverture vaccinale par le VAR
du Maroc avec d'autres pays du monde : Année 2004 (43)**

PAYS	Taux de couverture par le VAR Année 2004
MAROC	88%
EGYPTE	97%
GHANA	83%
AFRIQUE DU SUD	81%
NIGER	74%
CAMEROUN	64%
COTE D'IVOIRE	49%
YEMEN	76%
ARABIE SAOUDITE	97%
JORDANIE	99%
PAKISTAN	67%
ARGENTINE	95%
CHILI	95%
COLOMBIE	92%
MEXIQUE	96%

PAYS	Taux de couverture par le VAR Année 2004
FRANCE	86%
BELGIQUE	82%
IRLANDE	81%
ANGLETERRE	81%
AUTRICHE	74%
ALLEMAGNE	92%
DANEMARK	96%
FINLANDE	97%
ESPAGNE	97%
INDE	56%
CHINE	84%
JAPON	99%
AUSTRALIE	93%
USA	93%
CANADA	95%

La disparité en terme de CV contre la rougeole entre le milieu urbain et rural observée au Maroc est aussi constatée dans d'autres pays (Cette couverture est faible en milieu rural par rapport au milieu urbain) (Tableau XI).

Tableau XI : Comparaison du taux de la couverture vaccinale contre la rougeole par milieu : Maroc avec d'autres pays du monde : Année 2003-2005 (44)

PAYS	Taux de la couverture vaccinale contre la rougeole à 1 an		
	Année	Urbain	Rural
Maroc	2003	87.5 %	80.9 %
	2004	90.2 %	84.8 %
	2005	93.6 %	84.7 %
Kenya	2003	85.9 %	69.7 %
Mozambique	2003	90.8 %	70.8 %
Ghana	2003	85.8 %	81.8 %
Cameroun	2004	72.5 %	58.3 %
Bangladesh	2004	82.8 %	73.9 %
Colombie	2005	85.1 %	75.8 %

Les résultats de notre étude montrent que l'insuffisance du taux de la CV nationale est en rapport avec les faibles performances vaccinales au niveau du milieu rural. L'évolution de la CV nationale entre 1998 et 2005 tendant vers la baisse suit celle du milieu rural, alors qu'en milieu urbain, elle tend vers l'augmentation. (Tableau II, figure 3). D'autre part, le taux en milieu urbain est proche de 94% en 2005, alors qu'il est de moins de 85% en milieu rural pour la même année.

2 – Impact de la vaccination sur l'évolution du nombre des cas de rougeole à l'échelle nationale :

Bien que le taux de la CV nationale soit inférieur à 95%, le nombre de cas de rougeole a nettement diminué pendant la période allant de 1987 à 2005, et ce suite à l'augmentation de 16% de ce taux.

Les données d'incidence de la rougeole au Maroc qui proviennent du système de surveillance épidémiologique montrent que l'incidence annuelle était proche de 63.180 cas en 1982, a chuté autour de 26.621 cas en 1987 puis à 2.251 en 2005 (figure 1). Cette diminution du nombre des cas de rougeole a accompagné l'augmentation du taux de la CV depuis 1987 : le taux enregistré de 73% en 1987 a atteint 89 % en 2005 (figure 1).

Ce même constat a été observé en France où l'incidence nationale est passée de 331.000 cas en 1985 à environ 10.400 cas en 2003 et 4.448 cas en 2004, résultat de l'augmentation du taux de la CV depuis 1984 qui est passé de 29% en 1984 à 82% en 1998 puis à 85% en 2003 et 2004 (17).

De même, la situation des cas de rougeole a nettement changé en Amérique suite à la promotion de la vaccination. L'Amérique du nord et l'Amérique du sud sont proches de l'élimination de la rougeole. Au Brésil, les cas de rougeole ont chuté de plus de 40.000 en 1991 à moins de 40 en 2.000. Cuba a éliminé la rougeole depuis 1993, plus de 98% des enfants ont été vaccinés (45).

Ces résultats sont en faveur d'une amélioration de la CV. La vaccination a été accompagnée d'une réduction de la morbidité et la mortalité de la rougeole. La mortalité rougeoleuse a baissé de 60% dans le monde, passant, selon les estimations, de 871.000 décès en 1999 à 345.000 en 2005 (1). Ce résultat a été obtenu grâce aux grandes actions de vaccination dans les pays et à un meilleur accès à la vaccination infantile systématique.

Ces bons résultats ne sont pas synonymes d'élimination de la rougeole. Les efforts de la vaccination ont permis une forte baisse de l'incidence sans pour autant éviter la formation à bas bruit, sans aucune manifestation, des poches d'individus non-protégés, source des prochains

foyers épidémiques. Ceci explique les pics épidémiques de rougeole observés au cours de certaines années. A titre d'exemple, nous citons l'épidémie qu'a connu la localité de Kouf (province de Tétouan) en mai 1995 avec un taux d'attaque de 22.8% (12).

Le taux de la CV contre la rougeole qui est inférieur à la recommandation de l'OMS, pourrait-il expliquer la survenue de ces épidémies ?

Des épidémies de rougeole sont survenues dans d'autres pays dont le taux de la CV était inférieur à 95% : (46,47, 48)

- Allemagne en 2006 : le taux de la CV en 2004 était de 92%.
- Italie en 2002 : le taux de la CV en 2004 était de 84%.
- Irlande en 2004 : le taux de la CV en 2004 était de 84%.
- Suisse en 2001 et 2003 : le taux de la CV en 2004 était de 82%.
- Grèce en 2005 et 2006 : le taux de la CV en 2004 était de 88%
- Venezuela en 2004 et 2006 : le taux de la CV en 2004 était de 80%
- Epidémie dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur en France au début de l'année 2003 avec un taux de CV de 86% en 2003 et en 2004.

Entre 1988 et 1991, les Etats-Unis ont connu une résurgence majeure de la rougeole (plus de 55.000 cas avec 123 décès dont 45% d'enfants de moins de 5 ans). La raison principale de cette résurgence était une CV insuffisante inférieure à 50% (8).

L'investigation épidémiologique menée à Genève en Juillet 2003 à l'occasion de la survenue d'une importante épidémie de rougeole, a conclu qu'avec une CV des enfants de 28 mois à peine supérieure à 80% durant la décennie écoulée, la population genevoise reste exposée à des flambées locales et à des épidémies de rougeole (49).

Tableau XII : EPIDEMIES DE ROUGEOLE (47, 50)

Pays	Epidémies de rougeole	Taux de couverture vaccinale
France	En 2003 avec 259 cas.	86% en 2003 et 2004
Tchad	En 2005 avec 771 cas, un taux d'attaque de 3.5 %, et une létalité de 2.8%.	56% en 2004
Allemagne	2001 : 910 cas, 2002 : 359 cas, 2006 : 1452 cas.	92% en 2004
Royaume Uni	En 2006, 449 cas de rougeole dont 1 décès.	81% en 2004
Grèce	entre le 1er septembre 2005 et Le 12 février 2006 avec 171 cas.	88% en 2004
Venezuela	2001-2002 : 2501 cas. Avril 2006 : 49 cas.	80% en 2004
Italie	Epidémie en 2002, avec 1571 cas de rougeole, 12 encéphalites et 3 décès.	84% en 2004
Suisse	En 2003 avec 464 cas et 3 encéphalites.	82% en 2004
Congo	en 2005 avec 1474 cas et 20 décès.	65% en 2004

Par contre, certains pays scandinaves qui ont en commun une CV antirougeoleuse élevée, ont une incidence de rougeole très réduite ou nulle : (17,51)

- Aucun cas de rougeole au Danemark depuis 2002, le taux de la CV en 2004 était de 96%.
- La Finlande n'enregistre aucun cas depuis 1996 avec un taux de CV contre la rougeole de plus de 96% dès 1991.

3 – Rougeole et couverture vaccinale dans la région de Marrakech Tensift

Al Haouz :

Dans la région MTH, le taux de la CV contre la rougeole a connu des fluctuations pendant la période allant de 1998 à 2005 en restant souvent supérieur à 80 %. Il a atteint 95 % en 2005 (Tableau II).

Le taux de la CV mesuré à l'échelle régionale masque d'importantes différences entre les provinces et préfectures à l'intérieur de la région (Tableau IV).

La faible CV du milieu rural constatée à l'échelle nationale est aussi observée au niveau de la région MTH. Pour les deux années 2004 et 2005 et au niveau des cinq provinces de la région, le taux réalisé en milieu urbain dépasse généralement le taux du milieu rural (Tableau IV). De même, le profil de la CV régionale ressemble à celui constaté à l'échelle nationale : la faible CV en milieu rural influence la CV régionale (figure 4).

Les faibles performances vaccinales au niveau du monde rural peuvent être en relation avec :

- La dispersion des localités au niveau rural.
 - L'insuffisance en terme de ressources humaines et matérielles.
 - Le faible financement nécessaire pour couvrir les activités d'appui de la vaccination au niveau du monde rural.
 - La difficulté de toucher les populations des zones lointaines et enclavées.
-

Ce même constat a été observé en comparant la région MTH avec les autres régions limitrophes : le taux de la CV antirougeoleuse du monde urbain reste supérieur par rapport au taux du monde rural. Il s'avère que la lecture des statistiques fait apparaître des exceptions : le taux enregistré en milieu rural pour certaines années dans la région de Chaouia Ourdigha et la région de Doukkala Abda est supérieur au taux de la CV du milieu urbain (Tableau XIII).

Tableau XIII : Taux de couverture vaccinale (%) contre la rougeole par régions et par milieu : 1998-2005

		1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
SOUSS-MASSA-DARAA	Urbain	95	89	85	89	87	84	97	100
	Rural	82	83	77	82	78	75	80	73
	Total	86	85	80	84	81	78	86	83
CHAOUIA-OURDIGHA	Urbain	96	86	89	93	93	95	93	100
	Rural	106	115	114	108	101	93	95	100
	Total	103	103	104	102	98	94	94	100
MARRAKECH-TENSIFT-AL HAOUZ	Urbain	96	84	86	97	95	86	89	107
	Rural	95	83	77	83	82	69	84	89
	Total	96	83	80	88	86	75	86	95
DOUKKALA-ABDA	Urbain	86	80	76	79	74	73	73	81
	Rural	114	106	101	104	98	99	99	101
	Total	105	97	93	95	90	89	90	94
TADLA-AZILAL	Urbain	111	96	98	101	99	91	94	108
	Rural	93	90	78	80	74	74	80	77
	Total	99	92	85	87	83	80	85	87

La comparaison du taux de la CV contre la rougeole des différentes régions du Maroc montre que ce taux varie faiblement d'une région à l'autre et reste proche du taux national. Le taux dépassant 100% dans certaines régions du royaume est probablement dû à une sous-estimation de la population cible à la vaccination (exemple : Oued Eddahab Lagouira).

En outre, il ressort de l'étude de la rougeole au niveau de la région MTH que celle-ci survient :

- surtout chez les vaccinés ; ceci est lié à l'accumulation au cours du temps d'une cohorte d'individus sensibles à la maladie (c'est-à-dire non immunisé contre la rougeole même s'ils ont subi la vaccination : échec de la vaccination).

- en grand nombre au niveau rural.

- chez les enfants de moins de 9 mois avec 19 % du total des cas.

- dans 50 % des cas chez les enfants âgés entre 3 ans et 9 ans.

- dans 18 % des cas chez les enfants âgés de 2 ans.

Le fait que la maladie touche surtout les personnes vaccinées peut être expliqué soit par :

- défaut de la technique de la vaccination,

- défaut du vaccin utilisé,

- non respect de la chaîne du froid,...

L'apparition de la maladie chez les enfants de moins de 9 mois est probablement en rapport avec l'absence d'immunité contre la rougeole chez leurs mères, ou la disparition précoce des anticorps maternels passivement transmis aux nourrissons (52, 53, 54).

4 – Conséquences d'une couverture vaccinale insuffisante :

Une CV nationale aux environs de 88 % peut sembler importante ; mais ce niveau reste très insuffisant parce qu'il ne permet pas l'élimination de la maladie et accroît les risques pour les non-vaccinés.

Cette couverture stagnante aux environs de 88 % entraîne un déplacement de l'âge des cas et le maintien de la transmission de la maladie sur le territoire. Les taux de CV relativement élevés chez les jeunes enfants ont conduit à une baisse de la circulation du virus de la rougeole (8).

Le ralentissement de la circulation du virus diminue la probabilité pour les sujets susceptibles de rencontrer le virus entraînant donc une réduction du taux d'immunisation «naturelle» des enfants non vaccinés. Ainsi, des cohortes d'enfants qui n'ont pas été vaccinés au cours des années précédentes ou qui n'ont pas répondu à cette vaccination (5 à 10 % des vaccinés) peuvent atteindre un âge avancé sans rencontrer le virus et par conséquent ne pas contracter la maladie. L'élévation de la CV entraîne ainsi, une augmentation de l'âge moyen de survenue de la maladie. De plus, une baisse de la durée de protection induite par la vaccination est à craindre, en l'absence de rappels naturels par baisse de l'effet d'exposition des personnes vaccinées au virus sauvage (8, 55,56).

Les conséquences de l'élévation de la CV sont une réduction globale de l'incidence de la maladie, un déplacement de l'âge moyen de survenue des cas vers des tranches d'âges plus élevées et un allongement des périodes interépidémiques (8, 55,56).

La France a connu la même situation : avec l'augmentation du taux de la CV contre la rougeole entraînant la diminution du nombre des cas de rougeole pendant la période allant de 1985 à 2004, il a été observé une augmentation de l'âge moyen de survenue de la maladie avec une proportion des patients âgés de plus de 10 ans qui est passée de 13% en 1985 à 62% en 2002 (56).

La CV qui n'est pas assez élevée pour interrompre la transmission du virus induit une période caractérisée par une faible incidence mais également par l'accumulation progressive, à bas bruit, de sujets non immuns, augmentant le risque d'épidémies périodiques dans des populations insuffisamment vaccinées. La conjonction de ce niveau insuffisant de CV et d'une faible circulation virale depuis plusieurs années entraîne un niveau de réceptivité à la maladie important chez les grands enfants. Cette situation est préoccupante car la létalité et les taux de complications augmentent avec l'âge (57, 58, 59).

Ces effets paradoxaux de la vaccination liés au déplacement de l'âge ne peuvent être contrecarrés que par l'élimination de la maladie. Elle requiert une CV de plus de 95 % et l'administration de 2 doses d'un VAR (60). Certains pays ont atteint cet objectif et ont ainsi montré la faisabilité d'interrompre la transmission du virus. A titre d'exemple, la Finlande n'enregistre déjà plus de cas autochtones de rougeole depuis 1996, et le taux de CV contre la rougeole est de plus de 96% dès 1991 avec deux doses (8,17).

L'évaluation de la CV permet de connaître à un moment donné la proportion de la population cible du programme de vaccination qui a été vaccinée. Cependant, elle ne permet pas d'apprécier l'efficacité du vaccin et ne dispense pas de mesurer l'impact épidémiologique du programme. L'évaluation de l'efficacité vaccinale sur le terrain représente le prélude à l'exploration de l'efficacité des différents éléments d'un programme de vaccination:

- efficacité clinique du vaccin,
- chaîne de froid,
- techniques d'administration du vaccin, etc.

Pour être efficace, le contrôle de la rougeole exige l'octroi d'une seconde opportunité de vaccination aux enfants (61, 62). La seconde opportunité a deux buts :

- Atteindre les enfants qui ont manqué la première dose de la vaccination;
- Immuniser les enfants dont la séroconversion n'a pas été possible à la première dose étant donné que la première dose du vaccin contre la rougeole procure une immunité de 85 % à 9 mois.

Ces données tirent l'importance d'instaurer une deuxième dose du VAR pour immuniser toute personne ayant échappé à la première dose (55; 63).

Ainsi, le contrôle de la maladie repose actuellement sur des programmes de vaccination impliquant l'administration d'une dose de vaccin (en général autour de 12-15 mois) et l'administration d'une deuxième dose (entre 4 et 6 ans ou vers 11-13 ans) (8).

D'autres mesures, autres que l'introduction d'une seconde dose, sont parfois associées comme la réalisation des campagnes de masses ciblées. Les campagnes de vaccination sont nécessaires quand il persiste des cohortes de sujets susceptibles dépassant l'âge

d'administration de la seconde dose du vaccin (campagnes de rattrapage, campagnes ciblées sur des communautés ou des zones géographiques insuffisamment protégées) (8).

Au Maroc, la seconde dose de vaccination contre la rougeole combinée à la rubéole a été introduite en 2003. Elle vise les enfants à la rentrée scolaire.

Les réalisations vaccinales par la deuxième dose de vaccin contre la rougeole au Maroc et dans certains pays figurent sur le tableau suivant :

Tableau XIV : Réalisations vaccinales par la deuxième dose du vaccin de la rougeole: Maroc et autres pays (8, 64, 65, 66):

Pays	Schéma de la deuxième dose	Réalisations vaccinales
Maroc	1981 : 1 dose à 9 mois 2003 : rappel à 6 ans	90%
Tunisie	1999 : introduction 2ème dose à 6 ans	98%
Suède	1982 : 2 doses 18 mois / 12 ans	92%
Finlande	1982 : 2 doses 18 mois / 6 ans	96%
Korée	1997: 2 doses 12-15 mois / 4-6 ans	39%

5 – Conditions de l'amélioration de la couverture vaccinale et de l'élimination de la rougeole :

La situation épidémiologique actuelle de la rougeole au Maroc peut être qualifiée de non satisfaisante par la persistance d'une circulation virale induisant la survenue des cas de rougeole et l'éclosion de certaines épidémies. D'où l'intérêt de la recommandation de l'OMS de maintenir une CV contre la rougeole supérieure à 95%.

Pour augmenter le taux de la CV nationale, il faut déployer des efforts surtout dans le monde rural :

- Organiser des minis campagnes pour les zones enclavées.
- Vacciner les enfants au niveau des zones lointaines par des équipes mobiles.
- Prévoir les ressources humaines, matérielles et financières nécessaires pour la réalisation de ces activités.

Pour atteindre un taux de vaccination dépassant 95%, le Bénin a procédé par des campagnes de vaccination contre la rougeole. Il a atteint ainsi un taux de CV de 97% suite à une campagne qui s'est déroulée en janvier 2003 (67).

L'amélioration des couvertures doit s'accompagner d'un changement du système de surveillance. Ce système ne permet pas de connaître la proportion des cas de rougeole parmi les cas cliniquement suspectés. Malgré les différences de performance des systèmes de surveillance entre les pays, la classification basée sur l'incidence déclarée de la rougeole devrait être fiable. En Finlande, aucun cas de rougeole n'a été confirmé depuis 1996, bien que près de 2.000 cas suspects soient analysés chaque année (69). Les analyses en provenance du Royaume-Uni montrent que 11% seulement des rougeoles cliniquement observés chez les nourrissons sont confirmés par des tests de laboratoire (70).

Par ailleurs, à mesure que la CV augmente, et que la rougeole atteint une phase proche de l'élimination, il devient de plus en plus important d'investiguer même les cas suspects. Une confirmation biologique s'avère donc un outil essentiel pour améliorer la surveillance (71). Une surveillance d'une telle qualité est essentielle pour contrôler les tendances, identifier les

populations cibles des programmes de vaccination et déterminer si les objectifs de CV sont atteints.

Les outils de surveillance devront être ceux utilisés par les pays plus avancés dans le processus d'élimination, à savoir (8):

- notification exhaustive,
- définition clinique large pour avoir une sensibilité élevée et détecter tous les cas suspects,
- confirmation biologique pour améliorer la spécificité et n'identifier que les vrais cas,
- typage des souches pour retracer leur origine,
- mesure des CV pour chacune des doses,
- estimation de la proportion de la population susceptible par modélisation ou étude sérologique.

Pour éliminer la maladie une CV à 2 doses à plus de 95 % devra être obtenue (60, 72).

En Espagne une deuxième dose du VAR a été présentée en 1992. Les deux doses du vaccin ont été bien acceptées par la population et la CV élevée a été réalisée. La circulation de virus de rougeole a été interrompue dans la deuxième moitié des années 90 : aucun cas de rougeole indigène n'a été annoncé entre 1998 et 2003, et seulement des cas importés ont été confirmés pendant cette période. Ces données indiquent que le programme de vaccination de rougeole mis en application a été efficace. Néanmoins, pour éviter des manifestations de rougeole après l'introduction virale, des niveaux élevés de CV par les deux doses doivent être maintenus (> 95%) (60).

6 - Elimination de la rougeole:

L'élimination se définit comme suit : une vaste région géographique dans laquelle la transmission endémique de la rougeole ne peut se produire et dans laquelle il n'y a pas de transmission durable de cette maladie suite à la survenue d'un cas importé ; pour cela, des mesures d'intervention permanentes sont nécessaires (73). L'interruption de la transmission d'un virus rougeoleux endémique est possible si l'on parvient à obtenir et à maintenir une très forte immunité dans la population.

On peut fixer des objectifs d'élimination de la rougeole à l'échelle nationale ou internationale. Cependant, il est recommandé de les planifier à l'échelle de plusieurs pays ou d'une région.

L'OMS et l'UNICEF recommandent de n'essayer d'éliminer la rougeole que dans les régions où l'interruption de la circulation du poliovirus sauvage a été certifiée.

L'élimination de la rougeole a été attestée dans de nombreux pays de la Région des Amériques (74, 75) et d'ailleurs grâce à la mise en œuvre des stratégies reposant sur la vaccination systématique, les campagnes de maintien, de rattrapage et de suivi.

Les stratégies de l'OMS qui permettent d'obtenir et de maintenir l'élimination de la rougeole sont:

6-1 Vaccination systématique:

Les pays devraient chercher à obtenir dans chaque district et à l'échelle nationale une forte couverture (95 %) par la première dose de VAR administrée par les services habituels. La première dose de VAR est administrée à l'enfant à l'âge de neuf mois ou peu après. Ce premier volet est à la base de la stratégie de réduction durable de la mortalité rougeoleuse (9).

6-2 Seconde possibilité de vaccination antirougeoleuse:

Celle-ci est offerte à tous les enfants, de 9 mois à 15 ans. Elle permet d'immuniser les enfants qui n'ont pas reçu la première dose de VAR et ceux qui ont été vaccinés mais qui n'ont pas développé d'immunité (environ 15 % des enfants vaccinés à neuf mois). La deuxième occasion de vaccination permet d'éviter une accumulation dangereuse du nombre des enfants sensibles, c'est-à-dire un trop grand nombre d'enfants plus âgés qui n'ont été ni vaccinés, ni contaminés et qui, par conséquent, ne sont pas immunisés. Elle est proposée soit par les services de vaccination systématique (si une couverture importante peut être obtenue et maintenue), soit dans le cadre des activités de vaccination supplémentaires périodiques (76, 77, 78).

Garly ML, Martins CL, et all ont mis en relief l'importance de la 2ème dose. Des enfants nés de septembre 1994 à janvier 1996 ont été randomisés dans deux groupes : le premier a reçu

deux doses de VAR à 6 et 9 mois, le deuxième a reçu une dose de VAR à 9 mois. L'immunisation contre la rougeole dans le groupe d'une-dose était de 59% contre 80% dans le groupe de deux-doses, et les cas de rougeole cliniquement diagnostiqués sont survenus dans le groupe d'une-dose. Le risque de ne pas être vacciné était inférieur dans le groupe de deux-doses que dans le groupe d'une-dose, avec une efficacité haute du programme utilisant deux-doses de vaccin.

Un tel programme peut être donc une manière faisable de résoudre les problèmes de la basse CV et de l'infection grave de la rougeole (28).

A côté d'un calendrier vaccinal préconisant l'administration systématique du VAR en deux doses, des campagnes de rattrapage sont nécessaires pour l'élimination de la maladie (79).

Ces campagnes sont des événements uniques ciblant de nombreuses cohortes dans lesquelles les enfants sensibles se sont multipliés. Si l'on parvient à une couverture dépassant 95 %, c'est là le moyen le plus efficace d'interrompre la transmission de la rougeole. La classe d'âge ciblée dépend du profil de sensibilité à la rougeole de la population. Au cours d'une campagne de rattrapage, les enfants de la classe d'âge ciblée reçoivent une dose supplémentaire de VAR, quels que soient leurs antécédents de maladie ou de vaccination.

Au cours de l'épidémie de rougeole survenue en Roumanie entre novembre 1996 et juin 1998, une campagne de vaccination a été menée dans tout le pays pour immuniser les enfants d'âge scolaire qui n'ont pas été immunisés dans le cadre de la politique de vaccination de deux doses établie en 1994. Cette campagne a réduit la susceptibilité aux niveaux requis pour empêcher d'avantage les manifestations de la rougeole et interrompre la transmission indigène de la maladie (80).

Lorsque la transmission du virus rougeoleux a été abaissée jusqu'à des niveaux très faibles (par exemple après une campagne de rattrapage et lorsqu'on est parvenu à maintenir une couverture systématique), l'âge auquel le VAR est administré dans le calendrier de vaccination peut être augmenté (par exemple de neuf à 12 mois).

Cela permet de profiter d'une meilleure efficacité du vaccin dans un endroit où la transmission de la rougeole est très faible (31).

L'étude faite par Paolo Bonanni, Angela Bechini, et all a révélé que les résultats significatifs en termes de l'augmentation de la CV, la surveillance et la diminution importante de l'incidence de la maladie en Italie n'ont été obtenues qu'après l'administration de la 2ème dose du vaccin et les campagnes de vaccination visant les enfants scolarisés qui n'avaient pas encore reçu les deux doses recommandées (81).

L'étude faite par Heather F. Gidding, James Wood, et all a montré que l'Australie contrôle la rougeole avec succès par l'introduction d'une 2ème dose de VAR et l'organisation d'une campagne de vaccination contre la rougeole en 1998. Ce qui a permis de réduire la susceptibilité à la rougeole et de diminuer de façon importante l'incidence de la maladie. Avec la campagne et la 2ème dose de vaccination, l'Australie a éliminé la transmission indigène du virus rougeoleux. Les efforts d'élimination sont réalisés en même temps que la vigilance intensifiée pour les manifestations, et l'exécution continue des mesures de contrôle efficaces (82).

L'expérience du Canada a démontré que l'élimination de la transmission endémique de la rougeole n'est pas possible dans les pays avec un programme d'immunisation utilisant une seule dose de vaccin, même lorsque les taux de vaccination approchent 100%. La petite proportion d'individus qui restent susceptibles en raison des échecs vaccaniques primaires peut être source de manifestations de rougeole parmi ces individus.

L'incidence de rougeole dans quelques provinces canadiennes était 10 fois plus grande que dans les pays recommandant un programme de deux doses. Cette incidence a nettement diminué après l'introduction d'une 2ème dose de vaccin en 1995, et la pratique d'une campagne de vaccination visant les enfants d'âge scolaire (83).

6-3 Renforcement de la surveillance de la rougeole et du diagnostic au laboratoire:

Le but de la surveillance dans les pays qui cherchent à éliminer la rougeole est d'identifier les régions dans lesquelles le virus rougeoleux circule. Une surveillance fondée sur les cas (c'est-à-dire dans laquelle on étudie chaque cas présumé de rougeole) intégrant les données épidémiologiques et de laboratoire doit être effectuée et chaque cas doit être signalé, immédiatement étudié et inclus dans le système de notification hebdomadaire (84).

Le rôle du laboratoire dans des pays qui visent l'élimination consiste à confirmer le diagnostic clinique de tous les cas présumés, à isoler et à analyser les souches de virus sauvage et à surveiller leur circulation (85).

La sérologie étant la technique de référence pour le diagnostic de rougeole, des recommandations devront être formulées auprès des cliniciens pour les inciter à prescrire une sérologie devant toute suspicion de rougeole. Le diagnostic biologique repose notamment sur la mise en évidence d'IgM spécifiques sur un premier prélèvement, ou sur l'élévation d'au moins 4 fois du titre des IgG sur 2 prélèvements espacés de 10 à 20 jours, en s'assurant toutefois qu'il n'y a pas eu de vaccination dans les 2 mois précédant le prélèvement (86, 87).

On recueillera des échantillons d'urine ou on effectuera des prélèvements rhinopharyngés pour isoler le virus et le caractériser génétiquement aussi bien pour les cas sporadiques qu'en cas de flambées (environ dix cas pour chaque chaîne de transmission), afin de déterminer comment le virus circule et les modes d'importation des cas. L'épidémiologie moléculaire aide à identifier la source du virus, suivre les chaînes de transmission et à distinguer une rougeole sauvage d'une rougeole vaccinale (88, 89, 90).

L'étude faite par Mick N. Mulders, Anh T. Truong, et al a démontré la variabilité des géotypes du virus de la rougeole d'une région géographique à l'autre. La caractérisation moléculaire des isolats de virus a été employée avec succès pour déterminer les liens épidémiologiques des cas et l'origine géographique des virus. Ce qui permet de différencier les cas endémiques sporadiques des cas importés (88).

6-4 Meilleure prise en charge des cas de rougeole (91) :

La vaccination antirougeoleuse (par les services habituels ou lors des campagnes de masse supplémentaires) est l'occasion d'administrer une supplémentation en vitamine A dans les régions où la carence en vitamine A est très répandue. Il est prévu de mettre en œuvre cette stratégie de façon à réduire encore la mortalité générale chez les enfants de moins de cinq ans.

L'entretien de l'élimination de la rougeole exigera des taux élevés continus de la vaccination avec deux doses du VAR, vigilance (92) en surveillant les niveaux basés sur

l'immunité de la population (93), et réduction du risque de la maladie importée en appuyant les autres nations dans leurs efforts de commander ou d'éliminer la rougeole (94).

Tableau XV : Stratégies et résultats d'élimination de la rougeole dans quelques pays
(95, 96,97) :

PAYS	STRATEGIES	RESULTATS
Jamaïque	<ul style="list-style-type: none">-vaccination infantile courante.-campagnes de vaccination de masse périodiques.-système de surveillance intensive.-confirmation au laboratoire des cas suspectés.	<ul style="list-style-type: none">-réduction de l'accumulation d'enfants susceptibles.-réduction du risque de manifestation de la maladie.-élimination de la maladie en 1999.
Corée du Sud	<ul style="list-style-type: none">-une 2ème dose du vaccin à l'entrée scolaire pour les enfants âgés de 7 ans.-organisation de campagne de vaccination visant les enfants âgés 8 à 16 ans.- surveillance de la rougeole avec confirmation au laboratoire des cas rapportés.	<ul style="list-style-type: none">-satisfaction des critères d'élimination de la rougeole comme sont établis par l'OMS :<ul style="list-style-type: none">● moins d'un cas confirmé de rougeole rapporté par million de population par an (à l'exclusion des cas importés);● surveillance et investigation autour des cas;● maintien de l'immunité de 95% avec 2 doses dans chaque cohorte et dans chaque zone ;● importation des cas menant à de petites manifestations de rougeole.-interruption de la transmission indigène de la rougeole vers la fin de 2006.
Mexique	<ul style="list-style-type: none">-vaccination courante.-campagnes de vaccination de masse.-introduction de la 2ème dose de vaccination contre la rougeole.	<ul style="list-style-type: none">-diminution de l'incidence de la rougeole.-élimination de la transmission endémique de la rougeole en 1997.

Tableau XV (suite) : Stratégies et résultats d'élimination de la rougeole dans quelques pays
(9, 66,98) :

PAYS	STRATEGIES	RESULTATS
Tunisie	<ul style="list-style-type: none"> -introduction de la 2^{ème} dose de vaccin à 6 ans depuis 1999. -système efficace de surveillance, qui est exigé pour évaluer l'adéquation et l'efficacité des stratégies d'élimination, et pour détecter la circulation persistante de la rougeole dans la population générale. 	<ul style="list-style-type: none"> -un taux de CV supérieur à 98% a pu être réalisé pour cette deuxième dose de vaccin de rougeole. -diminution des cas de rougeole chez enfants au-dessous de 1 an, la première dose donnée à 9 mois d'âge a été augmenté à 15 mois.
Arabie Saoudite	<ul style="list-style-type: none"> -mise en application d'un programme de deux-doses en 1991 : première dose à 6 mois et une deuxième dose à 12 mois. -organisation de campagnes de vaccination visant les écoliers, en 1998 (les écoles secondaires) et en 2000 (les écoles primaires et intermédiaires). 	<ul style="list-style-type: none"> -réduction marquée des épidémies et décalage de l'infection à un âge plus avancé. -décalage de l'âge de la première dose à 12 mois.
L'Amérique latine	<ul style="list-style-type: none"> -conduite d'une campagne de vaccination de masse dans tout le pays visant tous les enfants âgés de 9 mois à 14 ans indépendamment de l'histoire de la maladie et du statut vaccinal. -vaccination de plus de 90% de chaque cohorte successive de naissance avec une dose simple de VAR. -organisation des campagnes de suivi tous les 2 -5 ans dans tout le pays visant tous les enfants nés après la campagne de masse pour empêcher l'accumulation des sujets susceptibles à la rougeole. -surveillance intensive. 	<ul style="list-style-type: none"> -réduction importante de la rougeole. -élimination de la transmission indigène du virus rougeoleux en 1997.

Le Maroc a fixé comme objectif l'élimination de la rougeole vers l'an 2010 par la stratégie suivante (25):

1. Organisation d'une campagne nationale de masse pour réduire le nombre de susceptibles (11 mois-19 ans) ;
 2. Atteinte d'une CV par le VAR /RR supérieure ou égale à 95 % ;
 3. Evaluation des résultats de cette campagne de masse et organisation des campagnes de rattrapage au niveau des localités à haut risque ;
 4. Maintien d'une CV par le VAR/RR de 95 % ou plus (programme permanent) ;
 5. Amélioration de la surveillance des indicateurs d'élimination de la rougeole (un rapport mensuel des cas confirmés et trimestriel des indicateurs de surveillance) ;
 6. Révision de la stratégie d'administration du VAR : administrer la première dose à l'âge de 12 mois et introduire une deuxième dose de VAR/RR à la rentrée scolaire.
-

CONCLUSION

Au rang des maladies prioritaires de l'enfance, la rougeole constitue la plus grave. Elle est encore responsable d'une lourde mortalité à l'échelle mondiale.

Le vaccin contre le virus de la rougeole est utilisé à une large échelle depuis plus d'une quarantaine d'années et a démontré sa capacité à réduire l'incidence des infections par le virus rougeoleux.

La rougeole devrait pouvoir être éradiquée si les recommandations de l'OMS sont respectées. En attendant, pour lutter contre cette infection, il faut surmonter diverses difficultés dont l'une est liée à la modification de son épidémiologie et de son aspect clinique au fur et à mesure que le nombre de sujets vaccinés augmente. Une CV optimale est nécessaire, associée à un dépistage des cas de rougeole.

La situation épidémiologique actuelle de la rougeole au Maroc peut être qualifiée de non satisfaisante par la persistance d'une circulation virale induisant la survenue des cas de rougeole et l'éclosion de certaines épidémies, d'où l'intérêt de la recommandation de l'OMS de maintenir une CV contre la rougeole supérieure à 95%.

Dans la région MTH, le taux de la CV a atteint 95% en 2005, ce chiffre masque pourtant des disparités entre les différentes provinces de la région.

Pour atteindre une CV supérieure à 95%, La vaccination doit être le résultat d'un effort commun entre les autorités de santé, les acteurs de santé publique et les médecins traitants. Elle reste un acte médical dont les bénéfices doivent être pesés à l'échelon individuel.

ANNEXES

Annexe 1 :

Quelques concepts épidémiologiques :

Lutte antirougeoleuse : réduction de la morbidité et de la mortalité par rougeole, conformément à des cibles fixées ; des interventions continues sont nécessaires pour maintenir cette réduction.

Elimination de la rougeole : dans une vaste région géographique, la situation dans laquelle il ne peut y avoir transmission endémique de la rougeole, ni transmission durable à la suite d'un cas importé ; des interventions continues y sont nécessaires.

Eradication de la rougeole : interruption de la transmission de la rougeole partout dans le monde à la suite d'efforts intentionnels ; les méthodes d'intervention ne sont plus nécessaires. L'éradication représente la somme des efforts consentis dans tous les pays pour éliminer la rougeole avec succès.

Classification épidémiologique des cas :

En fonction de l'origine de la contamination :

Cas importé: cas confirmé avec notion de séjour à l'étranger dans les 7 à 18 jours précédant l'éruption et sans que la maladie puisse être rattachée à une transmission locale dans le territoire ;

Cas lié à une importation : cas qui ne répond pas à la définition d'un cas importé mais qui a été en contact avec un cas importé ou qui appartient à une chaîne de transmission contenant un cas importé pour lequel le virus possède un génotype qui ne circulait pas auparavant ;

Cas autochtone : cas ne répondant ni à la définition d'un cas importé, ni à celle d'un cas lié à une importation.

Annexe 2 :

Définitions :

Cas clinique : associe une fièvre 38,5°C, une éruption maculo-papuleuse et au moins un des signes suivants : toux ou coryza ou conjonctivite ou signe de Koplik.

Cas confirmé biologiquement : ne répond pas obligatoirement à la définition d'un cas clinique et présente au moins un des critères biologiques suivants : – présence d'IgM spécifiques (en l'absence de vaccination récente) dans le sérum ou la salive ; – séroconversion ou élévation (en l'absence de vaccination récente) du titre des IgG sériques entre la phase aiguë et la phase de convalescence, – détection du virus par PCR sur prélèvement sanguin, rhino-pharyngé, salivaire ou urinaire, – culture positive sur prélèvements sanguin, rhino-pharyngé, salivaire ou urinaire.

Cas confirmé épidémiologiquement : répond à la définition d'un cas clinique et a été en contact dans les 7 à 18 jours avant le début de l'éruption avec un cas de rougeole confirmé.

Annexe 3 :

La surveillance épidémiologique de la rougeole

1 Objectifs de la surveillance :

- Suivre les tendances,
- Détecter les épidémies,
- Isoler les souches épidémiques,

2 Définition de cas :

Description du cas clinique :

Toute personne présentant une fièvre, une éruption maculopapuleuse et l'un des signes suivants : toux, rhinite ou conjonctivite.

Critères de laboratoire :

- Multiplication du titre d'anticorps au moins par 4,
- Isolement du virus de la rougeole,
- Présence d'IgM spécifiques de la rougeole.

Classification des cas :

- . Cas suspect : cas répondant à la définition du cas clinique,
- . Cas probable : ne s'applique pas,
- . Cas confirmé : cas suspect confirmé par le laboratoire ou qui a un lien épidémiologique avec un cas confirmé.

3 Méthodes de surveillance :

- Notification des cas suspects,
 - Notification immédiate et suivi des épidémies,
 - Investigation biologique de quelques cas par épisode épidémique,
 - Relevé mensuel des cas.
-

4 Données à recueillir :

Tranches d'âge, statut vaccinal, milieu de résidence ...

5 Analyse des données/indicateurs de résultats

- . Tendance de l'incidence par régions et provinces,
- . Distribution selon l'âge, le statut vaccinal et le milieu.

6 Mesures de prévention et de lutte :

- . Vaccination, éducation sanitaire.
-

RESUMES

RESUME

La rougeole est une maladie très contagieuse qui provoque des décès dans les pays en développement comme dans les pays industrialisés. Ces décès représentent 50 à 60% des décès causés chaque année par les maladies infantiles évitables par la vaccination.

Ce travail est une étude descriptive des données recueillies au niveau du Ministère de la Santé Marocain portant sur l'état de la vaccination contre la rougeole au Maroc et dans la région MTH.

La transmission de la rougeole a été stoppée dans un certain nombre de pays grâce à la mise en œuvre des programmes de vaccination systématique et supplémentaire assurant un taux de CV très élevé (supérieur à 95 %).

Le Maroc a fait un progrès en vaccinant la majorité des nourrissons de moins de 1 an et en introduisant depuis 2003 la vaccination combinée contre la rougeole et la rubéole pour les élèves de la première année de l'enseignement primaire dans le calendrier national de vaccination.

Le taux de la CV nationale contre la rougeole a évolué pendant ces derniers ans, il a atteint 89 % en 2005, ce taux reste inférieur par rapport à la recommandation de l'OMS et qui est un taux de CV supérieur à 95 %.

Dans la région MTH, le taux de la CV a connu des fluctuations pendant la période allant de 1998 à 2005 en restant souvent supérieur à 80 %. Ce taux reste similaire pour toutes les autres régions du Maroc.

Il existe une disparité entre le monde rural et urbain en terme de CV antirougeoleuse, posant le problème d'inaccessibilité aux soins pour les zones lointaines et enclavées.

Dans le but d'éliminer de la rougeole de notre pays :

- Atteindre une CV uniforme supérieure ou égale à 95 % par le VAR/RR/ROR:
 - * 1ere dose: à 9/12 mois
 - * 2ème dose: à 18 mois/6 ans.
 - Organiser une campagne de masse pour éliminer le maximum de susceptibles.
 - Dépister, déclarer et investiguer tous les cas de fièvre éruptive,
 - Confirmer les cas de fièvre éruptive par le laboratoire,
 - Prendre en charge les cas de rougeole: Vit. A
 - Suivre et évaluer la situation.
-

SUMMARY

The measles is a very infectious illness that provokes death in countries in developing as well as in industrialized ones. These deaths represent 50 to 60% of deaths caused every year by the preventable child illnesses by vaccination.

This work is a descriptive study of available measles data in the different department of the Moroccan ministry of health at both central and regional level (Marrakech Tensift Al Haouz).

The transmission of the measles has been stopped in a certain number of countries due to the implementation of systematic and supplementary vaccination programs reaching a high level of coverage rate (superior to 95 %).

Morocco made a progress while vaccinating the majority of under 1 year children and introduced since 2003 the combined vaccination against measles and rubella in the national vaccination schedule (first year of the national primary schools).

The national measles coverage rate increased during last years and reached 89% in 2005. This rate remains lower than the WHO recommended rate (> 95 %).

In the region of Marrakech Tensift El Haouz, the vaccination coverage rate experienced some fluctuations during the period going from 1998 to 2005 while always remaining higher than 80 %. This rate remains similar for all other regions of Morocco.

As it is the case worldwide, there is some discrepancies between urban and rural coverage by MCV. The rural low vaccination coverage influences the national vaccination coverage.

The main cause for the low rural coverage is due mainly to the problem of the outreach strategy to reach remote areas.

In order to eliminate measles and rubella from our country, we need to implement the international elimination strategy:

- Reach a uniform coverage rate > 95 % by the 2 doses (MCV/MR/MMR)
 - Organise a mass campaign to eliminate the maximum of susceptible.
-

Etat de la vaccination contre la rougeole à l'échelle nationale et dans la région de Marrakech Tensift Al Haouz

- Report and investigate all rash and fever cases,
- Confirm all rash and fever cases by lab,
- Promote case management of measles cases by Vit. A,
- Monitor and evaluate the situation.

ملخص

تعتبر "الحصبة" من الأمراض الجد معدية و التي تنتسبب في عدد كبير من الوفيات في الدول السائرة في طريق النمو وكذلك الدولة المتقدمة. وتشكل هذه الوفيات نسبة 50 إلى 60 بالمائة من بين الوفيات، التي تحصد كل سنة بسبب هذه الأمراض الطفولية الممكن اجتنابها بواسطة التلقيح.

يعتبر هذا العمل دراسة وصفية للمعطيات المحصل عليها من طرف مختلف أجهزة وزارة الصحة المغربية والمتعلقة بحالة التلقيح ضد هذا المرض بالمغرب وبجهة مراكش الحوز.

لقد تم توقيف تقشي هذا الداء في العديد من الدول وذلك من خلال وضع برامج تلقيحية ثابتة ومنتظمة وأخرى استثنائية وتكميلية من اجل الرفع من نسبة المستفيدين من عمليات التلقيح ضد هذا الداء، ومن اجل تحقيق نسبة تغطية تلقيحية ضد مرض "الحصبة" تفوق 95 بالمائة.

لقد كرسست الدولة جهدها من أجل القضاء على هذا الداء في السنوات الماضية محققة نسبة تغطية تلقيحية تصل إلى 89 بالمائة خلال سنة 2005 إلا أنها تبقى غير كافية بالمقارنة مع النسبة التي وضعتها منظمة الصحة العالمية وهي على الأقل 95 بالمائة.

عرفت منطقة مراكش الحوز و كذلك باقي جهات المملكة خلال الفترة الممتدة بين 1998 و 2005 تغيرات في نسبة التغطية بالتلقيح ضد هذا المرض، إلا أنها تبقى في الغالب متقاربة إذ تتجاوز نسبتها 80 بالمائة.

في حين يسجل اختلاف مابين العالم القروي و الحضري من حيث التغطية التلقيحية ضد "الحصبة" وذلك راجع إلى قلة الوسائل الصحية الضرورية في المناطق النائية (الجبليّة، الرحل....) الشيء الذي يجعل نسبة التغطية الصحية القروية تؤثر على نسبة التغطية الوطنية.

نخلص إلى أنه من أجل القضاء على هذا المرض من بلادنا يجب:

- تحقيق نسبة تغطية تلقيحية ضد مرض "الحصبة" تفوق أو تعادل 95 بالمائة.
- تنظيم حملة تلقيحية لتمنيح أكبر عدد من المعرضين للإصابة بهذا المرض.
- التشخيص، الإعلان و البحث عن حالات الحمى مع طفح جلدي.
- إثبات هذه الحالات بواسطة التحليلات المختبرية.
- الاعتناء بحالات الحصبة.
- تتبع و تقييم الوضعية الوبائية.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) **OMS.**
Rougeole
N° 286. Janvier 2007
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/fr/>

 - 2) **Clements CL, Hussey GD.**
Global Epidemiology of Infectious Diseases, Measles In: Murray CJL, Lopez AD, Mathers CD.
Geneva: World Health Organization, 2004

 - 3) **Godoy P, Dominguez A, Alvarez J, Camps N, Jansa JM, Minguell S et al.**
Measles epidemiology in Catalonia (Spain): implications for a regional vaccination programme.
Internat J Epidemiol 1999; 28(3):558-62.

 - 4) **Chavez GF, Ellis AA.**
Pediatric hospital admissions for measles. Lessons from the 1990 epidemic.
West J Med 1996; 165(1-2):20-5.

 - 5) **Susan VD, Christine M.A, Frits W, Hester E, et al.**
Measles Outbreak in a community with Very Low Vaccine Coverage, the Netherlands
Emerg Infect Dis 2001; 7: 596.

 - 6) **Gindler JS, Atkinson WL, Markowitz LE, Hutchins SS.**
Epidemiology of measles in the United States in 1989 and 1990.
Pediatr Infect Dis J 1992; 11(10):841-6.

 - 7) **OMS, UNICEF.**
Rougeole: Réduction de la mortalité et élimination régionale.
Plan stratégique 2001 -2005.
2002. WHO/V et B/ 01.13 p 8.
-

8) Isabelle PC et Daniel LB.

Surveillance de la rougeole en France : Bilan et évolution en vue de l'élimination de la maladie.

Département des maladies infectieuses, Institut de Veille Sanitaire. France 2003.

http://www.invs.Santé.fr/publications/2004/rougeole-071204; p 7 - 8 ;14 -5; 37; 56.

9) Cutts FT, Henao-Restrepo A, Olive JM.

Measles élimination: progress and challenges

Vaccine 1999, 17, 47-52

10) Anderson RM, May RM.

Directly transmitted infections diseases : control by vaccination

Science 1982; 215 (4536): 1053 - 60

11) OMS/AFRO.

Progrès dans la lutte accélérée contre la rougeole.

Bulletin du PEV N° 20, Février 2002, p 1.

12) Cherkaoui. I, Fakhreddine. A, El Massaoudi. K et Zidouh. A.

Investigation d'une épidémie de rougeole dans la localité de Kouf, province de Tétouan, Maroc.

EMHJ 1997 ; 3 : 493, 4.

13) Ministère de la santé du Maroc.

Programme national d'immunisation

Ministère de la santé, DP / 31/ PNI, Rabat, Maroc

14) Pierre Bégué.

La rougeole et sa prévention

Paris 1999. p 8, 12,13, 36-50. 5^{ème} édition.

15) Fabrian T W, Pierre OV, et all.

Vers l'éradication de la rougeole ?

Médecine/ Sciences N° 1, 2000 ; 16 : 87 -9

16) Yusuke Y, Makoto T, Shinj O, Fumio S.

Measles Virus Receptors and Tropism

J Infect Dis 2006 ; 59 ; 1-2

17) Guérin.N.

Vaccination contre la rougeole : où sommes-nous en France en 2006 ?

J pédiatr péricult 2007 ; 20 : 2-5

18) OMS. Département VACCINS et Produits Biologiques.

Manuel pour le diagnostic biologique de la rougeole.

Who/V et B / 00.16. p 3-5.

19) Institut de veille sanitaire.

Rougeole : Déclaration obligatoire et nouvelles mesures vaccinales.

B E H n° 41- 42. France 2005 : p 206.

20) MEDINFECTUEUX.

Site des principales maladies infectieuses.

Rougeole et prévention.

<http://www.medinfectieux.com/rougeole.htm>

21) CAMARA .B, DIOUF. S, DIAGNE .I, TALLDIA. A, et all.

Complications de la rougeole et facteurs de risque de décès.

Médecine d'Afrique Noire 2000 ; 47 : 380.

22) Beersma MFC, Galama JMD, Van D HAM, et all.

Subacute sclérosing panencephalitis in the Netherlands:1976–1990

Internat J Epidémiol ; 1992; 21: 583–8.

23) OMS.

Programme mondial des vaccins et vaccination

Le traitement de la rougeole chez l'enfant

WHO/EPI/TRAM/97.02. p479

24) Le Guide des vaccinations.

Rougeole

<http://www.medecines-douces.com/impatient/hs20/rougeole.htm#>

25) Ministère de la santé Marocain.

Guide National de Vaccination.

Maroc 2005.p 55– 6. 2^{ème} édition.

26) OMS. Vaccination pratique.

Module 2 : les vaccins

http://www.who.int/immunization_delivery/systems_policy/Module2.pdf

WHO/IVB/04.06. p7.

27) Haley G, Ross D, Bagher F, Judith B, et all.

Measles and mumps vaccination as a model to investigate the developing immune system: passive and active immunity during the first– year of life.

Vaccine 2003; 21; 3400– 3.

28) May L, Cesario G, Cartilos Balé LM, Feliciano DC, et al.

Early two-dose measles vaccination schedule in Guinea-Bissau: good protection and coverage in infancy.

Internat J Epidemiol ; 1999 ; 28 ; 350-1.

29) Stetler H C, Orenstein Wa, Bernier RH, Hermann K L, et al.

Impact of revaccinating children who initially received measles vaccine before 10 months of age.

Pediatrics 1986; 77; 471- 6.

30) American Academy of Pediatrics.

Age for Routine Administration of the Second Dose of Measles-Mumps-Rubella Vaccine

Committee on Infectious Diseases

Pediatrics 1998; 101; 131

31) Poland GA, Jacobson RM, Thampy AM, Colbourne SA, et al.

Measles reimmunization in children seronegative after initial immunization

JAMA 1997; 277; 1156-8

32) Markowitz LE, Preblud SR, Fine PE, Orenstein WA.

Duration of live measles vaccine induced immunity

Pediatr Infect Dis J 1990; 9: 101-10

33) OMS, DEPARTEMENT VACCINS et Produits Biologiques.

Module 2 : les vaccins du PEV

WHO/EPI/TRAM/98.02.

Genève 1999. P 12.

34) OMS, DEPARTEMENT VACCINS et Produits Biologiques.

Module sur les meilleures pratiques en matière de surveillance de la rougeole.

WHO/ V et B/ 01.43.P 3.

35) DEPARTEMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES.

Update: vaccine side effects, adverse reactions, contre indications, and precautions.

Recommendations of the Advisory committee on Immunization Practices (A C I P)

MMWR 1996; 45 : 1- 35.

36) OMS, Direction GENERALE DE LA SANTE.

Comité technique des vaccinations.

Guide de vaccination 2006.

<http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/927.pdf> p294.

37) Thompson N. P, Montgomery S.M, Pounder R- E, Wakenfield AJ

IS measles vaccination a risk factor for inflammatory bowel disease?

Lancet 1995, 1071- 4.

38) Chen R .T, Destefano. F.

Vaccine advese effects: causal or coincidental?

Lancet 1998; 351, 611- 2.

39) Walker. DR.

Autism ,inflammatory bowel disease, and MMR vaccine correspondance.

Lancet 1998; 351: 1355-8.

40) Taylor B. Miller E, Farrington CP, Petropoulos MC :

Autism and measles, mumps and rubella Vaccine: no epidemiological evidence for a causal association,

Lancet 1999 ; 353 : 2026- 9

41) Pless. R, Bentsi – Enchill AD, Duclos PH :

Monitoring vaccine safety during measles mass immunization compaigns : clinical and programmatic issues.

J infect Dis 2003 ; 187, 291- 8.

42) Galaxosmithkline.

Priorix® : Vaccin associé Rougeole – Oreillons– Rubéole à virus vivant atténués.

Otario 2002.

43) OMS.

Couverture des services de santé

http://www.who.int/whosis/whostat2006_coverage_fr.pdf

44) OMS.

Inégalité en matière de santé

http://www.who.int/whosis/whostat2006_inequities_fr.pdf

45) Galindo MA, Santin M, Resik S et all.

Elimination of measles in cuba.

Reve Panam Salud Publica 1998; 4; 71– 7.

46) Muscat M, Glismann S, Bang H.

La rougeole en Europe en 2001 – 2002

Euro surveill 2003, 8 ; N° 6 ; 125

47) Institut de Veille sanitaire.

La rougeole: situation internationale 20 Juin 2000.

Département international et tropical ;

DIT Alerte@invs.santé.fr

48) Six C, Franke F, Mantey K, Zandotti C, Freymuth F, et all

Measles outbreak in the Provence – Alpes – Côte d’Azur region, France, January – July 2003.

Euro Surveill 2005;10(1):46–8

- 49) **Delaporte E, Awyler C , Lazarevic, Richard JL, et all.**
Contribution des fratries non vaccinées à une flambée de rougeole en Suisse.
Rev. Epidemiol Santé Publique 2004, 52 : 500.
- 50) **Perviz A and Eithne M.**
Measles in the United Kingdom: can we eradicate it by 2010?
BMJ 2006; 333; 890-5
- 51) **Peltola. H, Heinonen. OP, Valle. M et all.**
The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12 year, two dose vaccination program.
N Engl J Med 1994; 331: 1397-402.
- 52) **Johnson CE, Darbari A, Darbari DS, Nalin D, Whitwell J, Chui LW et al.**
Measles vaccine immunogenicity and antibody persistence in 12 vs 15-month old infants.
Vaccine 2000; 18(22): 2411-15.
- 53) **Atkinson P, Cullinan C, Jones J, Fraser G, Maguire H.**
Large outbreak of measles in London: reversal of health inequalities.
Arch Dis Child 2005; 90(4): 424-5.
- 54) **Szenborn L, Tischer A, Pejcz J, Rudkowski Z, Wojcik M.**
Passive acquired immunity against measles in infants born to naturally infected and vaccinated mothers.
Med Sci Monit 2003; 9(12): 541-6.
- 55) **Institut de veille sanitaire.**
La rougeole en France : impact épidémiologique d'une couverture vaccinale sub-optimale.
B E H N° 16/2004 France, p 62.
-

- 56) **Bonmarin I, Levy-Bruhl D.**
La rougeole en France : impact épidémiologique d'une couverture vaccinale suboptimale.
Euro surveill 2002; N° 4; 7: 55 –60.
- 57) **Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases.**
The Pink Book, Course Textbook, 6th Edition, (January 2001).
<http://www.cdc.gov/nip/publications/pink/>
- 58) **Zandotti C, Jeantet D, Lambert F, Waku-Kouomou D, Wild F, et al.**
Re-emergence of measles among young adults in Marseilles, France.
Eur J Epidemiol 2004; 19(9): 891–3.
- 59) **Mantzios G, Mastora M, Liapis E, Giannakakis I, Akritidis NK.**
Outbreak of measles in adults in the north west of Greece.
Euro Surveill 1997; 2(7): 57–8.
- 60) **Cilla G, Basterretxea M, Artieda J, Vicente D, Perez-Trallero E.**
Interruption of measles transmission in Gipuzkoa (Basque Country), Spain.
Euro Surveill 2004; 9(5): 29–31.
- 61) **Parker AA, Staggs W, Dayan GH, et al.**
Implications of a 2005 measles outbreak in Indiana for sustained elimination of measles in the United States.
N Engl J Med 2006; 355: 447–55.
- 62) **Marin M, Nguyen HQ, Langidrik JR, et al.**
Measles transmission and vaccine effectiveness during a large outbreak on a densely populated island: implications for vaccine policy.
Clin Infect Dis 2006; 42: 315–19.
-

63) Hinman AR, Orenstein WA, Papania MJ.

Evolution of measles elimination strategies in the United States.

J Infect Dis 2004 ; 189: 17-22.

64) World Health Organization.

Elimination of measles in the Republic of Korea, 2001-2006

WKLY EPIDEMIOL REC 2007; 82; NO. 14, p 118

65) MARGARETA B, BRITH C, VICTORIA R, et all.

Swedish experience of two dose vaccination programme aiming at eliminating measles, mumps, and rubella

BMJ, 1987; 295: 1264

66) Olfa B, Myriam BH, Mohamed BG, Kaouther D.

Measles surveillance and control in Tunisia: 1979-2000

Vaccine 2003; 21: 440-5

67) OMS/AFRO.

Compagne nationale de vaccination contre la rougeole au Bénin.

http://www.afro.who.int/country_offices_press/french/2003/pr20030221.htm

68) Christine D, Andrea G, Ali D, Isabelle J, et all.

Late vaccination reinforcement during a measles epidemic in Niamey, Niger :
(2003 -2004).

Vaccine 2006; 24: 3984.

69) Papania. M, Bromberg. K, Grabowsky. M, Stewart. JD.

Differential diagnosis of febrile rash illness in children, Brooklyn 1994. In: Program and abstracts of the 36th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.

ASM 1996; 748 : 263.

70) Peltola H

Supprimons la rougeole avec une deuxième dose de vaccin

Arch Pédiatr 1998 ; 5 ; 600

71) Ministère de la santé .

Guide des normes de surveillance épidémiologique.

Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies. Maroc 2002.

72) Peltola H et al.

Mumps and rubella eliminated from Finland.

J A M A 2000; 284(20): 2643-7.

73) De Serres G., Gay N.J., Farrington C.P.

Epidemiology of transmissible diseases after elimination.

A J Epidemiol 2000, 151(11): 1039-48.

74) Katz SL, Hinman AR.

Summary and conclusions: measles elimination meeting, 16-17 March 2000.

J Infect Dis 2004; 189 : 43-7.

75) CDC.

Preventable Measles Among U.S. Residents, 2001--2004.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2005 ; 54;817.

76) Hogg GG, Darlington RJ, Hogg KG, Lester R.

Measles immunity and immunisation status in Australian children 1 to 4 years of age.

J Pediatr Child Health 2006 ; 42(4):165-9.

77) Vesikari T, Baer M, Willems P.

Immunogenicity and safety of a second dose of measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children aged 5 to 6 years.

Pediatr Infect Dis J 2007 ; 26;153.

- 78) **Marcelo HA, Mariana LO, Aledjandro AC, Guillermo et all.**
Measles Virus-Specific Antibody Levels in Individuals in Argentina Who Received a One-Dose Vaccine
J Clin Microbiol 2006 ;44; 2737
- 79) **Bradsher CA, Stotts RC, Carter MA, Grabowsky M.**
The Measles Initiative to control measles in Kenya.
Public Health Nurs. 2007 ; 24(1): 26-33.
- 80) **Nicolae I-N, MD, PhD, Dorina C, MD, et al,**
Measles Elimination: A Mass Immunization Campaign in Romania
A J of Public Health 2001 ; 91; No. 7;1042-3
- 81) **Paolo B, Angela B, Sara B, Marta P,**
Progress in Italy in control and elimination of measles and congenital rubella
Vaccine 2007; 25; 3105-10
- 82) **Heather F. G, James W, Raina M.C, Heath K.**
Sustained measles elimination in Australia and priorities for long term maintenance
Vaccine 2007; 25; 3574-80
- 83) **Cody M.H, Peter M. S and Walter A. O.**
Measles Vaccines and the Potential for Worldwide Eradication of Measles
Pediatrics 2004;114;1067
- 84) **Wang YH, Andrews RM, Lambert SB.**
Measles surveillance in Victoria, Australia.
Bull World Health Organ 2006 ; 84(2): 105.
- 85) **Tischer A, Santibanez S, Siedler A, Heider A, Hengel H.**
Laboratory investigations are indispensable to monitor the progress of measles elimination--results of the German Measles Sentinel 1999-2003.
J Clin Virol 2004; 31(3):165-78
-

- 86) **Helfand RF, Heath JL, Anderson LJ, Maes EF, Guris D, et al**
Diagnosis of measles with an IgM capture EIA: the optimal timing of specimen collection after rash onset.
J Infect Dis 1997; 175:195-9.
- 87) **Ratnam S, Tipples G, Head C, Fauvel M, Fearon M, Ward BJ.**
Performance of indirect immunoglobulin M (IgM) serology tests and IgM capture assays for laboratory diagnosis of measles.
J Clin Microbiol 2000; 38: 99-104.
- 88) **Mulders MN, Truong AT, Muller CP.**
Monitoring of measles elimination using molecular epidemiology.
Vaccine 2001; 19: 2245-9.
- 89) **World Health Organization.**
Update of the nomenclature for describing the genetic characteristics of wild-type measles viruses: new genotypes and reference strains.
Wkly Epidemiol Rec 2003; 78: 229-32
- 90) **Jenkin GA, Chibo D, Kelly HA, Lynch PA, Catton MG.**
What is the cause of a rash after measles-mumps-rubella vaccination?
Med J Aust 1999; 171: 194-5.
- 91) **OMS, Département Santé et développement de l'enfant et de l'adolescent,**
Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant.
Genève, 1997-1999. WHO/CHD/97.3,
- 92) **Orenstein WA, Hinman AR, Strebel PJ.**
Measles: the need for 2 opportunities for prevention.
Clin Infect Dis 2006; 42: 320-1
- 93) **Pebody RG, Gay NJ, Hesketh LM, et al.**
Immunogenicity of second dose measles-mumps-rubella (MMR) vaccine and implications for serosurveillance.
-

Vaccine. 2002;20:1134-40.

94) Centers for Disease Control and Prevention.

Progress in reducing global measles deaths, 1999-2004.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006; 55: 247-9.

95) Jon Mark Hirshon, MD, MPH, Beryl Irons, MBBS, MPH, DM(P), Peter F,

Jamaica's Measles Elimination Experience

A J of Public Health 1999; 89; No. 8: 1254-5

96) CDC.

Elimination of Measles South Korea, 2001-2006

MMWR 2007; 56 (13): 304-7

97) Santos JI, Nakamura MA, Godoy MV, Kuri P, Lucas CA, Conyer RT.

Measles in Mexico, 1941-2001: interruption of endemic transmission and lessons learned.

J Infect Dis 2004; 189: 243-50.

98) Khalil MK, Al-Mazrou YY, AlHowasi MN, Al-Jeffri M.

Measles in Saudi Arabia: from control to elimination.

Ann Saudi Med 2005; 25(4): 324-8
