



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

Année 2018

Thèse N° 011

SEROPREVALENCE DE LA RUBEOLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE A OUARZAZATE

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06 / 02 / 2018

PAR

Mlle. Fatima TAHER

Née le 02 Janvier 1992 à Tinghir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Séroprévalence-Rubéole-Femme enceinte -Ouarzazate

JURY

M ^{me} .	L.ARSALANE Professeur de Microbiologie-Virologie	PRESIDENTE
M ^r .	S.ZOUHAIR Professeur de Microbiologie-Virologie	RAPPORTEUR
M ^r .	M.BOURROUS Professeur de Pédiatrie	} JUGES
M ^{me} .	K.ZAHLANE Professeur agrégé en Microbiologie-Virologie	
M ^r .	L.BOUKHANNI Professeur agrégé en Gynécologie- obstétrique	

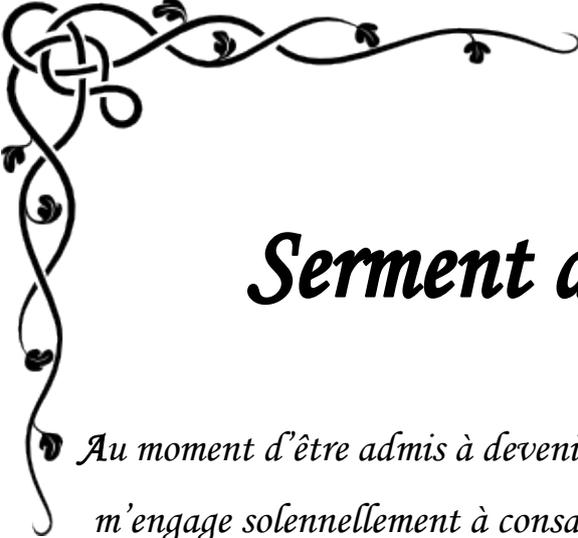
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



Serment d'hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

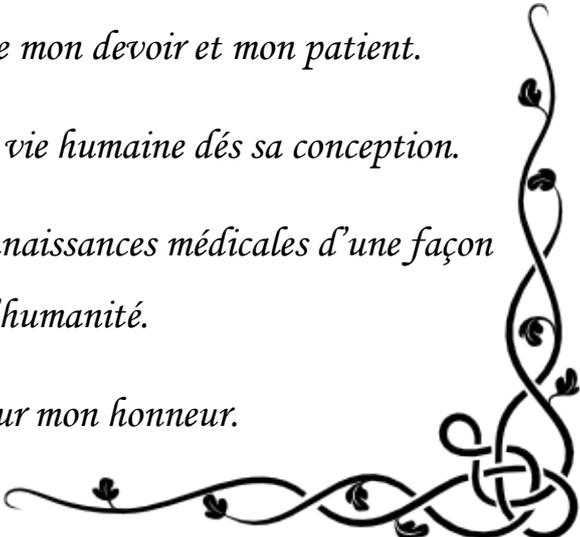
Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.



**LISTE
DES PROFESSEURS**

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr.Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	ETTALBI Saloua	Chirurgieréparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADMOU Brahim	Immunologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie –Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

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

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirumaxillo faciale	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	HADEF Rachid	Immunologie
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique

AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie-vasculairepéripherique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMRO Lamyae	Pneumo-ptisiologie	KHOUCANI Mouna	Radiothérapie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie A
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique A	MAOULAININE FadlMrabihrou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologiemédicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgieréparatrice et plastique	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgiegénérale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-ptisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anésthésie-réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgiegénérale
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI MoulayDriss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie

EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SORAA Nabila	Microbiologie-virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirmaxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
EL HAOURY Hanane	Traumatologie-orthopédie A	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	RAFIK Redda	Neurologie

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFTTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie –Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHADI Khalid	Psychiatrie

BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	MOUZARI Yassine	Ophthalmologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DIFFAA Azeddine	Gastro-entérologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL HARRECH Youness	Urologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo-phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
ELOATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	SERHANE Hind	Pneumo-phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique	YASSIR Zakaria	Pneumo-phtisiologie
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
Hammoune Nabil	Radiologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-Vasculaire

DEDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude,

L'amour, le respect, et la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que...

Je dédie cette thèse à...

***A mes très chers parents Keltouma BAHAMMI et Omar
TAHER,***

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

***A mes très chers frères Mohamed TAHER, Mouaad TAHER
et Abdelkarim TAHER,***

J'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon amour, ma sympathie et ma grande gratitude. Je suis très reconnaissante pour le bonheur que vous m'apportez, pour votre aide et vos encouragements.

Je vous remercie infiniment. J'implore Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves. Je vous adore !

A La mémoire de mes grands-parents maternels et paternels

Je sais que si vous étiez parmi nous, vous aurez été heureux et fiers. Que vos âmes reposent en paix. Que Dieu tout puissant vous accorde sa clémence et sa miséricorde.

A Ma binôme de toujours Laïla TAYS

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

A mes très chères amies Asmaa, Hadda, Ilham, Chaïmae, Firdaous

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

Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

A toute ma famille, mes tantes et mes oncles.

A mes amis et collègues. A tous mes enseignants :

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

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

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

REMERCIEMENTS

***A mon maître et présidente de thèse Madame le Professeur
Lamiaë ARSALANE,***

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

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de siéger à la présidence de
notre jury de thèse. Vos grandes qualités humaines et professionnelles, la
richesse et la clarté de vos connaissances ainsi que votre compréhension
à l'égard des étudiants m'inspirent une grande admiration. Veuillez
recevoir chère Maître, l'expression de mon respect et de ma
considération.*

***A Mon Maître et Rapporteur de thèse Monsieur le Professeur
Saïd ZOUHAIK,***

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

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

***A mon maître et juge de thèse Monsieur le Professeur
Mounir BOURROUS,***

*Professeur de pédiatrie à la faculté de médecine et de pharmacie de
Marrakech, chef de service des urgences pédiatriques. CHU Mohammed
VI de Marrakech.*

*C'est pour nous un très grand honneur que vous acceptiez de siéger
parmi notre honorable jury. Vos compétences professionnelles et vos
qualités humaines seront pour nous un exemple dans l'exercice de la
profession. Recevez cher maître l'expression de notre profond respect et
l'assurance de notre grande admiration.*

***A mon maître et juge de thèse monsieur le professeur
Kawtar ZAHLANE,***

*Professeur agrégé en Microbiologie-virologie à la faculté de médecine et
de pharmacie de Marrakech et Chef de service de laboratoire de
Bactériologie-Virologie au CHU Mohammed VI de Marrakech.*

*C'est un très grand honneur que vous ayez accepté de siéger parmi notre
honorable jury. L'ampleur de vos connaissances, votre gentillesse et
votre disponibilité ont toujours suscité mon admiration.*

*Veillez trouver dans ce travail, cher maître, l'expression de mon estime
et de ma considération.*

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

*Professeur agrégé en gynécologie- obstétrique à la faculté de médecine et
de pharmacie de Marrakech, service de gynécologie- obstétrique. CHU
Mohammed VI de Marrakech.*

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

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

*A mon maître Monsieur le Professeur
Youssef EL KAMOUNI,*

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

Merci infiniment !

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Liste des tableaux :

Tableau I : Répartition du nombre total selon les tranches d'âge	10
Tableau II : Répartition du nombre total selon l'âge gestationnel.....	11
Tableau III : Répartition du nombre total selon la parité	11
Tableau IV : Répartition du nombre total selon les antécédents d'avortement.....	12
Tableau V : Répartition du nombre total selon les antécédents de MFIU.....	13
Tableau VI : Répartition du nombre total selon le lieu de naissance	14
Tableau VII : Répartition du nombre total selon le lieu de résidence.....	14
Tableau VIII : Répartition du nombre total selon le niveau social	15
Tableau IX : Répartition du nombre total selon le niveau éducationnel.....	16
Tableau X : Statut immunitaire des femmes enceintes.....	17
Tableau XI : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les tranches d'âge	18
Tableau XII : Tableau croisé étudiant l'association âges des femmes enceintes- IgG.....	18
Tableau XIII : Statut immunitaire des femmes enceintes selon l'âge gestationnel.....	19
Tableau XIV : Tableau croisé étudiant l'association âge gestationnel- IgG.	19
Tableau XV : Statut immunitaire des femmes enceintes selon la parité.....	20
Tableau XVI : Tableau croisé étudiant l'association parité- IgG.	20
Tableau XVII : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents d'avortement..	21
Tableau XVIII : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents de MFIU.....	21
Tableau XIX : Tableau croisé étudiant l'association antécédent d'avortement- IgG.	22
Tableau XX: Tableau croisé étudiant l'association antécédent MFIU- IgG.	22
Tableau XXI : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le lieu de naissance	23
Tableau XXII : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le lieu de résidence.	23
Tableau XXIII: Tableau croisé étudiant l'association lieu de naissance- IgG.....	24
Tableau XXIV : Tableau croisé étudiant l'association lieu de résidence- IgG.....	24
Tableau XXV : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau social.	25
Tableau XXVI : Tableau croisé étudiant l'association niveau social- IgG	25
Tableau XXVII : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau éducationnel.	26
Tableau XXVIII : Tableau croisé étudiant l'association niveau éducationnel- IgG.	27
Tableau XXIX : Tableau récapitulatif des résultats selon le test de Khi 2 (χ^2):.....	28
Tableau XXX: Les différentes étapes de la multiplication virale.....	36

Tableau XXXI : Progrès réalisés à l'échelle mondiale pour combattre et éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC) par région de l'OMS 2000, 2012 et 2016.	42
Tableau XXXII : Infections materno-fœtales rubéoleuses détectées par le réseau Renarub, France métropolitaine, 2005-2015.....	43
Tableau XXXIII : Séroprévalence de la rubéole au Maroc selon différentes études nationales	74
Tableau XXXIV : Séroprévalence de la rubéole au niveau international.....	75

Liste des figures :

Figure 1 : Tube sec.....	6
Figure 2 : Modèle de feuille d'Excel utilisé pour recueillir les données.	7
Figure 3 : Répartition du nombre total selon les tranches d'âge.....	10
Figure 4 : Répartition du nombre total selon l'âge gestationnel	11
Figure 5 : Répartition du nombre total selon la parité.	12
Figure 6 : Répartition du nombre total selon les antécédents d'avortement.	13
Figure 7 : Répartition du nombre total selon les antécédents de MFIU.	13
Figure 8 : Répartition du nombre total selon le lieu de naissance.....	14
Figure 9 : Répartition du nombre total selon le lieu de résidence.....	15
Figure 10 : Répartition du nombre total selon le niveau social	15
Figure 11 : Répartition du nombre total selon le niveau éducationnel.	16
Figure 12 : Statut immunitaire des femmes enceintes	17
Figure 13 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les tranches d'âge.....	18
Figure 14 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon l'âge gestationnel	19
Figure 15 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon la parité.	20
Figure 16 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents d'avortement	21
Figure 17 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents de MFIU	22
Figure 18 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le lieu de naissance.....	23
Figure 19 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le lieu de résidence.....	24
Figure 20 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau social.	25
Figure 21 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau éducationnel.	26
Figure 22 : Virus de la rubéole (microscopie électronique Gx100000).....	33
Figure 23 : Structure du virus de la rubéole.....	33
Figure 24 : Organisation du génome du virus de la rubéole.	34
Figure 25 : Génome du virus de la rubéole.	34
Figure 26 : Cycle de multiplication du virus de la rubéole.	37
Figure 27 : Eruption.....	45
Figure 28 : Exanthème maculeux.	45
Figure 29 : La triade de GREGG.....	48
Figure 30 : Cataracte et rubéole congénitale.	49
Figure 31 : Atteinte cardiaque.	49

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

ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

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

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

PLAN

INTRODUCTION	1
PATIENTS ET MÉTHODES.....	4
I. Type et cadre d'étude :	5
II. Population étudiée :.....	5
III. Méthodes :	5
1. Phase pré-analytique :	5
2. Sérologie rubéole :	7
3. Modalités de recueil des données.....	7
RESULTATS	9
DISCUSSION.....	30
I. Historique.....	31
II. Caractères virologiques :	31
1. Taxonomie :	31
2. Structure virale :.....	32
3. Propriétés antigéniques :.....	35
4. Multiplication virale :.....	36
III. Epidémiologie :	38
1. Réservoir :.....	38
2. Mode de transmission :	38
3. Mode de diffusion :	40
IV. Pouvoir pathogène	44
1. Rubéole acquise	44
2. Rubéole congénitale.....	47
V. Diagnostic	51
1. Circonstances de diagnostic.....	51
2. Diagnostic non spécifique :	52
3. Diagnostic virologique	53
3.1. Diagnostic de l'infection rubéolique maternelle	59
3.2. Diagnostic prénatal de l'infection rubéolique congénitale	64
3.3. Diagnostic postnatal de l'infection congénitale	65
VI. Traitement	65
VII. Prévention	67

1. La vaccination antirubéolique :	67
2. Situation au Maroc	69
3. Pharmacovigilance des vaccins de la rubéole.....	72
VIII. Discussion de nos résultats :.....	73
RECOMMANDATIONS.....	78
CONCLUSION.....	80
ANNEXES	82
RESUMES.....	84
BIBLIOGRAPHIE	88

INTRODUCTION

La rubéole est une infection virale contagieuse, généralement bénigne, qui touche le plus souvent les enfants et les jeunes adultes. C'est un réel problème de santé publique de part la gravité tératogène du virus.

Cependant, lorsqu'une femme contracte la maladie au cours de la grossesse, les conséquences peuvent être dramatiques pour le fœtus, en particulier si l'infection survient au cours du 1^{er} trimestre, elle peut entraîner un avortement spontané, la mort fœtale ou la naissance d'un enfant atteint de malformations congénitales connues sous le nom du syndrome de rubéole congénitale (SRC).

La vaccination ou mieux encore l'infection naturelle précoce sont les seuls moyens efficaces de prévention contre cette maladie préoccupante.

Grâce à la politique de vaccination la maladie devient de plus en plus rare, dans la région des amériques les derniers cas endémiques de rubéole et de SRC ont été notifiés en 2009.

La couverture mondiale par le vaccin à valence rubéole a progressé passant de 21% en 2000 à 40% en 2012 et à 47% en 2016. [1]

En 2016, 22 361 cas de rubéole ont été notifiés à l'OMS par 165 pays, ce qui représente une baisse de 97% par rapport à 2000 (670 894 cas signalés par 102 pays) et de 76% par rapport à 2012 (94 277 cas signalés par 176 pays). Ce rapport présente une synthèse des données mondiales relatives aux cas de rubéole et de SRC et des progrès réalisés en vue de l'introduction et de l'utilisation des vaccins à valence rubéole dans le monde entier. [1]

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

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

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

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

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

PATIENTS ET MÉTHODES

I. Type et cadre d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective de type descriptive et analytique réalisée au sein du service de Bactériologie-Virologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (HMA).

Nous avons réalisé des prélèvements chez les femmes enceintes dans la région de Ouarzazate au Centre Hospitalier Provincial Sidi Hssain Benaceur (CHPO) et aux centres de santé Tassoumaate, Tarmigte et Douar chems.

II. Population étudiée :

L'étude a inclus des femmes enceintes consultant à titre externe au CHPO et aux centres de santé durant l'année 2017.

Le nombre de cas de femmes étudiées est de 100.

L'origine des patientes est soit rurale ou urbaine au niveau de la région de Ouarzazate.

III. Méthodes :

1. Phase pré-analytique :

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

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

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

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



Figure 1 : Tube sec.

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

Les prélèvements réalisés aux centres de santé sont acheminés au laboratoire du CHPO.

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

Après avoir collecté 100 prélèvements, les tubes centrifugés et congelés sont acheminés dans des glacières isothermes au service de Bactériologie-Virologie HMA à Marrakech pour leurs analyses.

2. Sérologie rubéole :

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

-Interprétation des résultats :

- Pour les IgG, un résultat est considéré comme :
 - Positif : taux des IgG $\geq 10,0$ UI/ml.
 - Négatif : taux des IgG compris entre 0,0 et 4,9 UI/ml.
 - Grayzone (douteux) : taux des IgG compris entre 5,0 et 9,9 UI/ml.

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

- Pour les IgM un résultat est considéré comme :
 - Positif (réactif) : rapport échantillon/seuil >1 .
 - Négatif (non réactif) : rapport échantillon/seuil <1 .

3. Modalités de recueil des données

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

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

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

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

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

RESULTATS

I. Caractéristiques de la population étudiée :

1. Âges des femmes enceintes :

L'âge moyen des patientes de notre étude était de $28,55 \pm 6,2$ ans avec des extrêmes de 18 et 42 ans, la tranche d'âge entre 25 et 34 ans est la plus représentée avec 48% de la population étudiée.

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

Age	15-24	25-34	35-44	>45	Total
Nombre	33(33%)	48(48%)	19(19%)	0(0%)	100

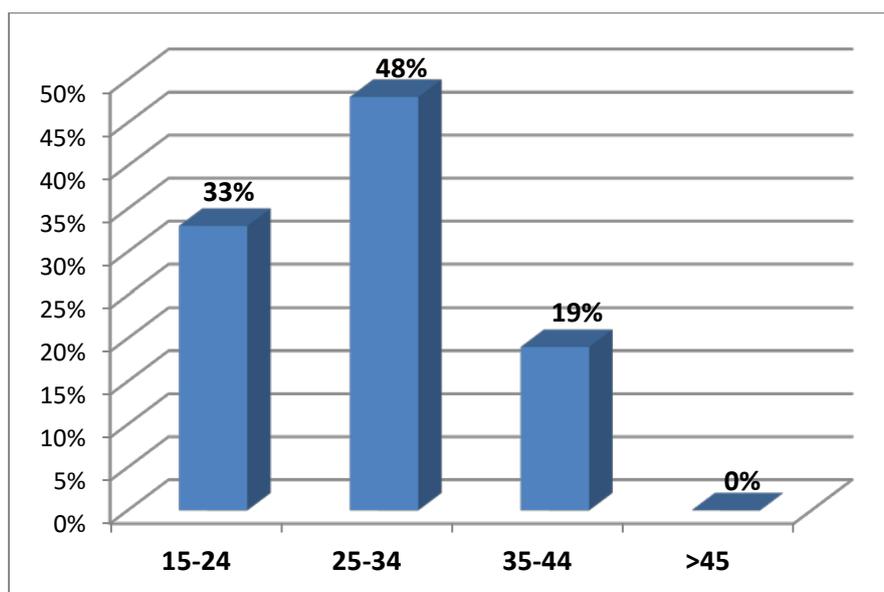


Figure 3 : Répartition du nombre total selon les tranches d'âge.

2. Age gestationnel :

49% des femmes étudiées sont en 2ème trimestre, le reste est réparti entre le 1er et le 3eme trimestre.

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

Age gestationnel	1er Trimestre	2ème trimestre	3ème Trimestre	Total
Nombre	17(17%)	49(49%)	34(34%)	100

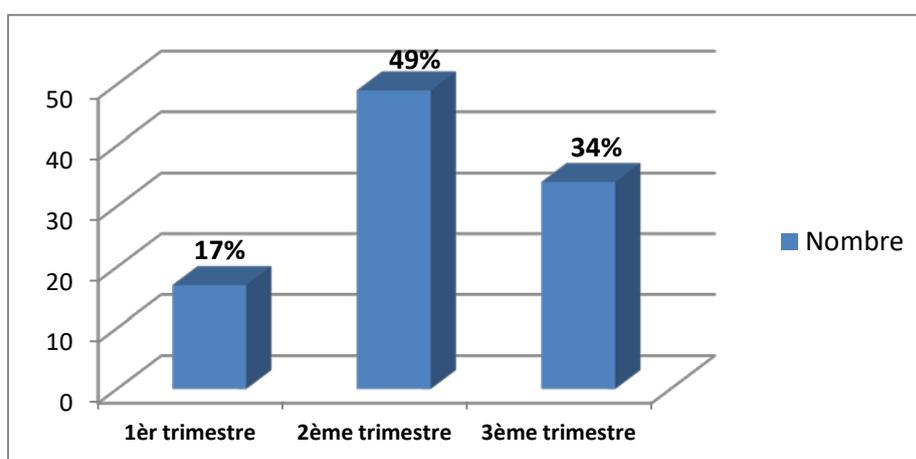


Figure 4 : Répartition du nombre total selon l'âge gestationnel.

3. Parité

23% (23/100) des femmes ayant subis la sérologie rubéolique sont des primipares, alors que 77% (77/100) sont des multipares.

Tableau III : Répartition du nombre total selon la parité

La parité	Primipares	Multipares	Total
Nombre	23(23%)	77(77%)	100

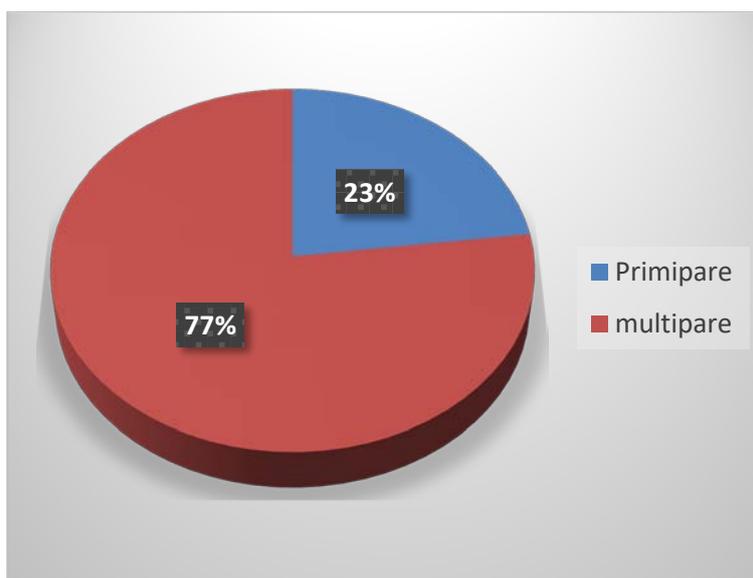


Figure 5 : Répartition du nombre total selon la parité.

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

26% des femmes ont des antécédents d'avortement, alors que 6% ont eu des antécédents de MFIU.

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

Avortement	Présence	Absence	Total
Nombre	26(26%)	74(74%)	100

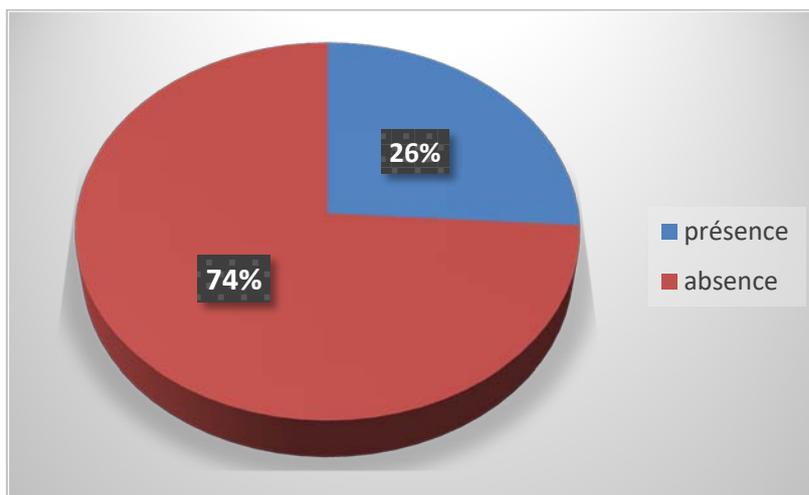


Figure 6 : Répartition du nombre total selon les antécédents d'avortement.

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

MFIU	Présence	Absence	Total
Nombre	6(6%)	94(94%)	100

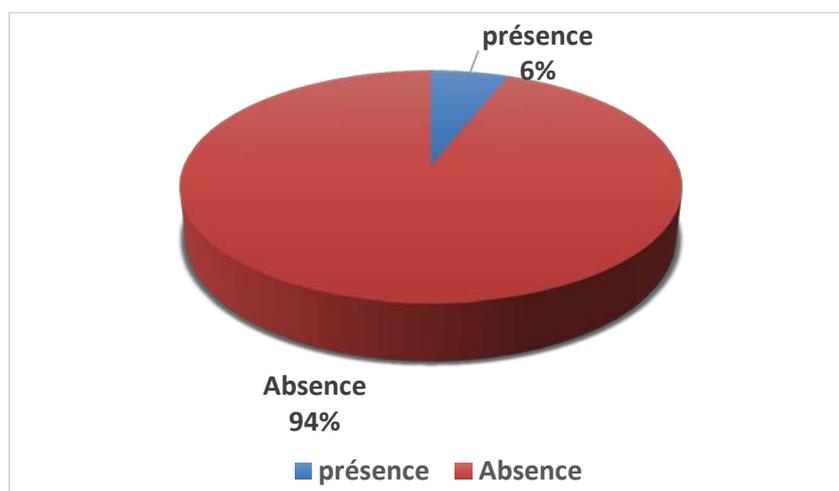


Figure 7 : Répartition du nombre total selon les antécédents de MFIU.

5. Lieu de naissance et lieu de résidence

48% des femmes sont d'origine urbaine alors que 52% sont d'origine rurale.

54% des femmes résident en milieu urbain et 46% dans le milieu rural.

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

Lieu de naissance	Urbain	Rural	Total
Nombre	48(48%)	52(52%)	100

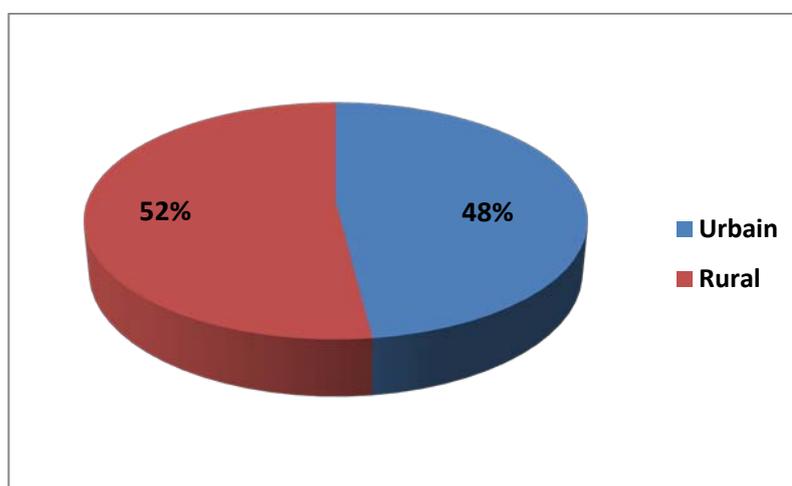


Figure 8 : Répartition du nombre total selon le lieu de naissance.

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

Lieu de résidence	Urbain	Rural	Total
Nombre	54(54%)	46(46%)	100

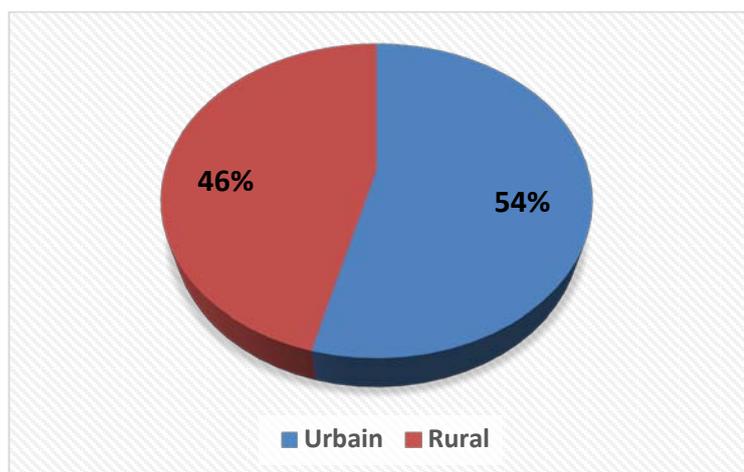


Figure 9 : Répartition du nombre total selon le lieu de résidence.

6. Niveau social :

74% des femmes ont un niveau social moyen.

Tableau VIII : Répartition du nombre total selon le niveau social

Niveau social	A	B	C	Total
Nombre	22(22%)	74(74%)	4(4%)	100

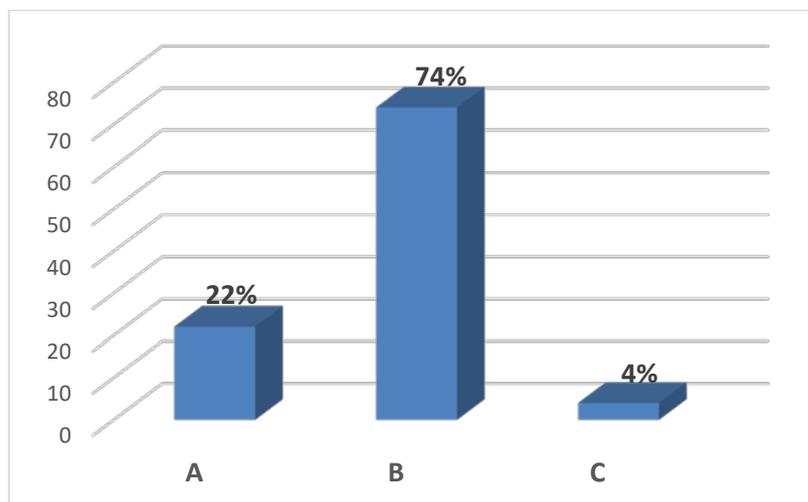


Figure 10 : Répartition du nombre total selon le niveau social

7. Niveau éducationnel

73% de la population étudiée ont un niveau éducationnel moyen.

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

Niveau éducationnel	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Total
Nombre	4(4%)	73(73%)	23(23%)	100

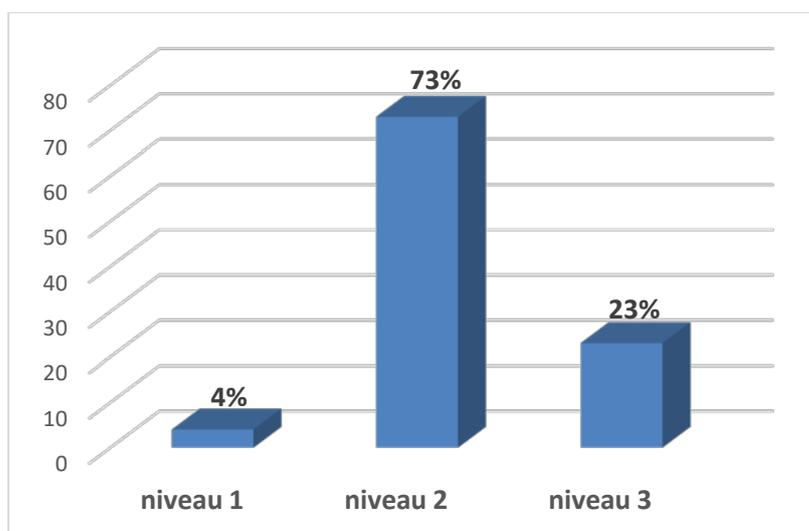


Figure 11 : Répartition du nombre total selon le niveau éducationnel.

II. Séroprévalence de la rubéole :

1. La séroprévalence générale :

Parmi les 100 femmes étudiées 85% étaient séropositives pour les IgG alors que toutes les femmes étaient séronégatives pour les IgM.

Tableau X : Statut immunitaire des femmes enceintes

	IgM -	IgM +	Total
IgG -	15	0	15
IgG +	85	0	85
Total	100	0	100

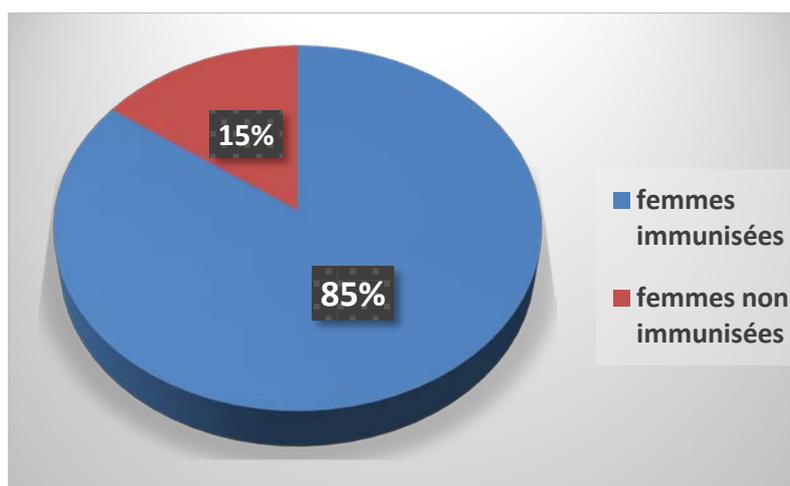


Figure 12 : Statut immunitaire des femmes enceintes

2. La séroprévalence par tranche d'âge :

On remarque que la tranche d'âge entre 25 et 34 ans est la plus immunisée avec un taux de séropositivité de 37%.

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

Age	15-24	25-34	35-44	>45
Femmes immunisées	31%	37%	17%	0%
femmes non immunisées	2%	11%	2%	0%

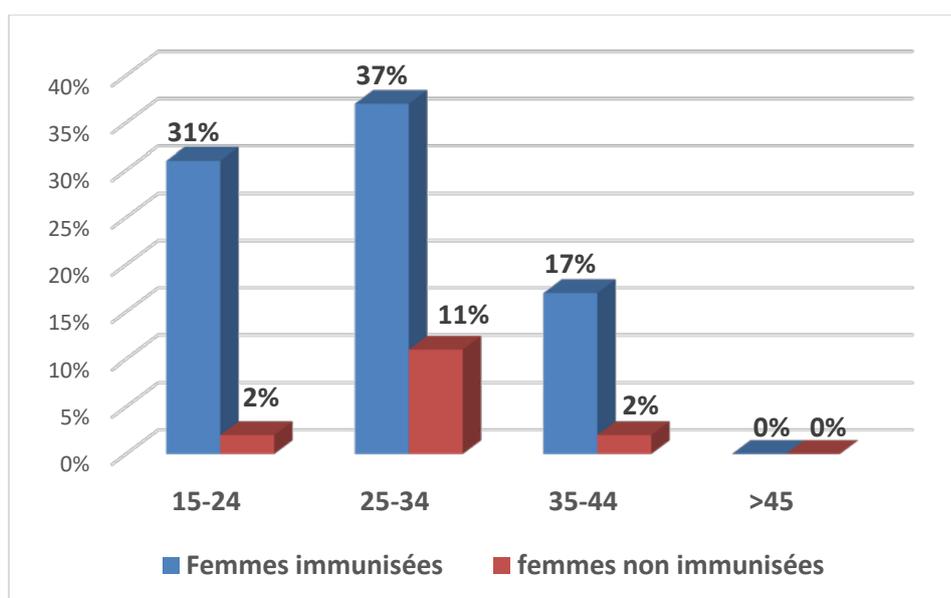


Figure 13 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les tranches d'âge

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

Age	Descriptif	IgG +	IgG-	p
15-24	33(33%)	31(36,5%)	2(13,3%)	0,176
25-34	48(48%)	37(43,5%)	11(73,3%)	
35-44	19(19%)	17(20%)	2(13,3%)	
>45	0(0%)	0(0%)	0(0%)	

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

3. La séroprévalence selon l'âge gestationnel

Le taux d'immunisation au 1^{er} trimestre est de 14%, alors qu'il est de 41% au 2^{ème} trimestre et de 30% au 3^{ème} trimestre.

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

Age gestationnel	1er Trimestre	2ème Trimestre	3ème Trimestre	Total
femmes immunisées	14%	41%	30%	85%
Femmes non immunisées	3%	8%	4%	15%

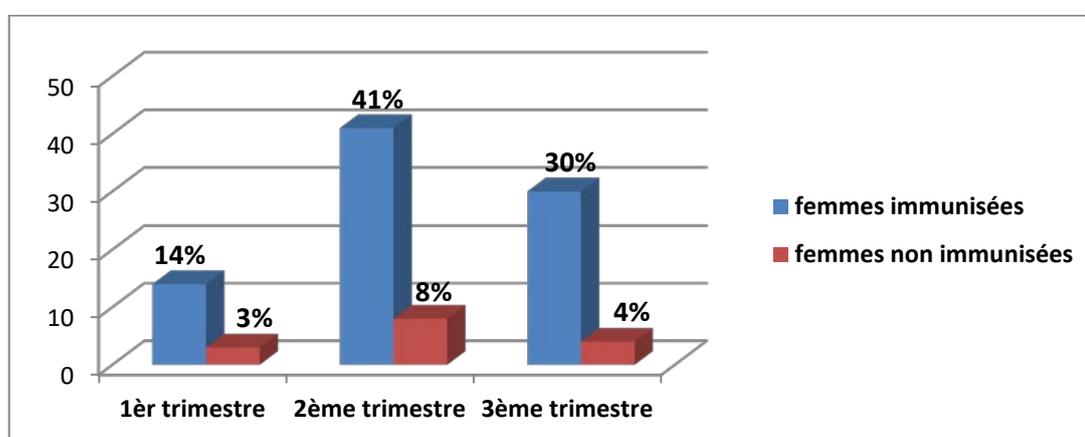


Figure 14 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon l'âge gestationnel.

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

Age gestationnel	Descriptif	IgG +	IgG-	p
1er trimestre	17(17%)	14(16,5%)	3(20%)	0,802
2ème trimestre	49(49%)	41(48,2%)	8(53,3%)	
3ème trimestre	34(34%)	30(35,3%)	4(26,7%)	

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

4. La séroprévalence selon la parité :

On note que 12% des femmes multipares (12/77) restent séronégatives pour la rubéole dans leurs grossesses ultérieures.

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

Parité	Primipares	Multipares
Femmes immunisées	20%	65%
Femmes non immunisées	3%	12%

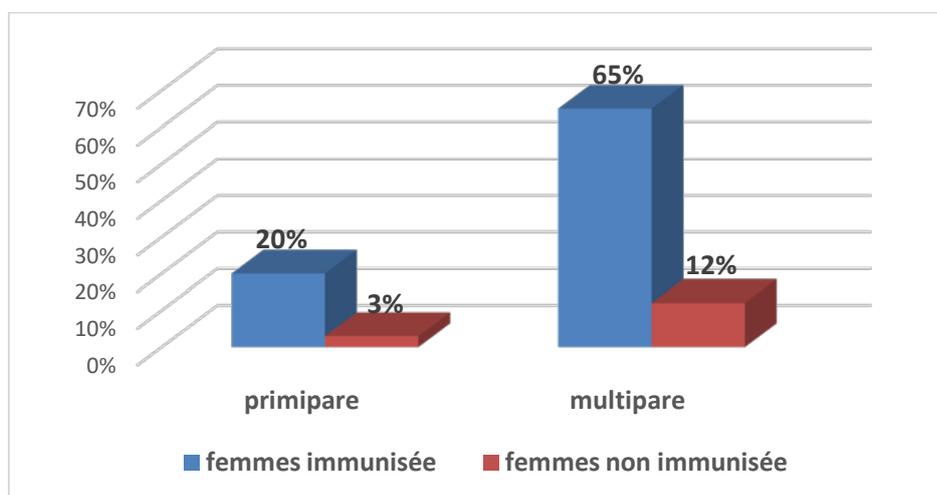


Figure 15 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon la parité.

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

Parité	Descriptif	IgG+	IgG-	p
Primipares	23(23%)	20(23,5%)	3(20%)	--
Multipares	77(77%)	65(76,5%)	12(80%)	

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

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

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

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

	Avec avortement	Sans avortement
femmes immunisées	21%	64%
femmes non immunisées	5%	10%

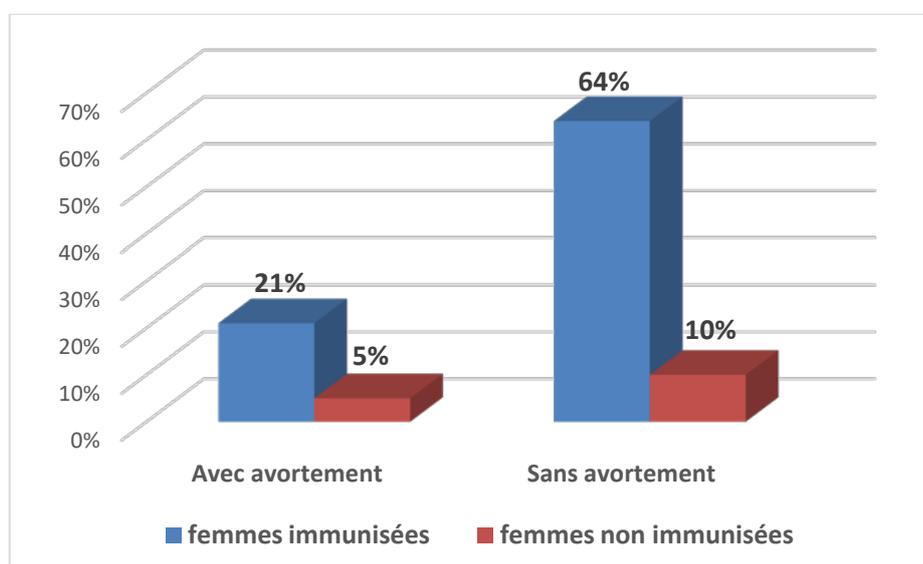


Figure 16 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents d'avortement

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

	Avec MFIU	Sans MFIU
femmes immunisées	6%	79%
femmes non immunisées	0%	15%

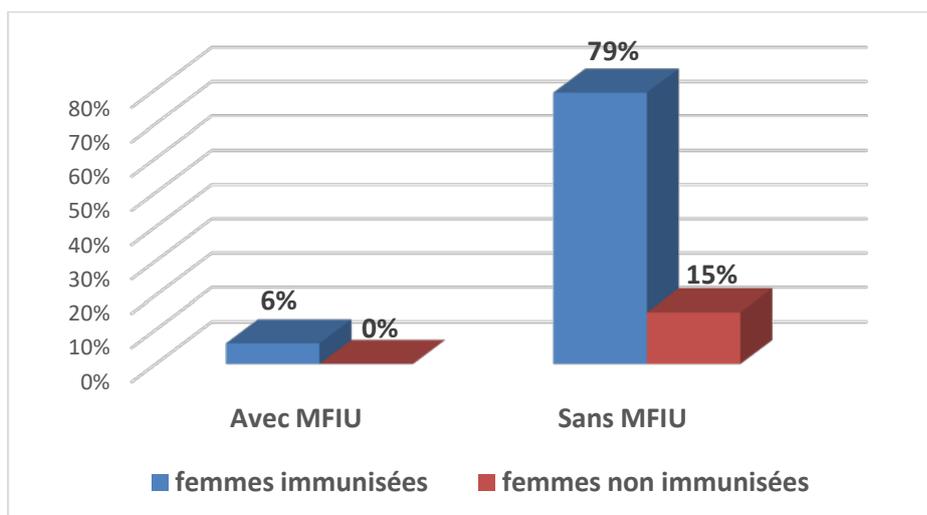


Figure 17 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon les antécédents de MFIU.

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

Avortement	Descriptif	IgG+	IgG-	p
Présence	26(26%)	21(24,7%)	5(33,3%)	0,528
Absence	74(74%)	64(75,3%)	10(66,7%)	

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

MFIU	Descriptif	IgG+	IgG-	p
Présence	6(6%)	6(7,1%)	0(0%)	0,587
Absence	94(94%)	79(92,9%)	15(100%)	

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

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

La répartition des femmes selon le lieu de naissance, rural ou urbain, est presque la même chez les femmes immunisées et les non immunisées.

47% des femmes immunisées résident dans le milieu urbain et 38% dans le milieu rural.

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

Lieu de naissance	Urbain	Rural
femmes immunisées	41%	44%
femmes non immunisées	7%	8%

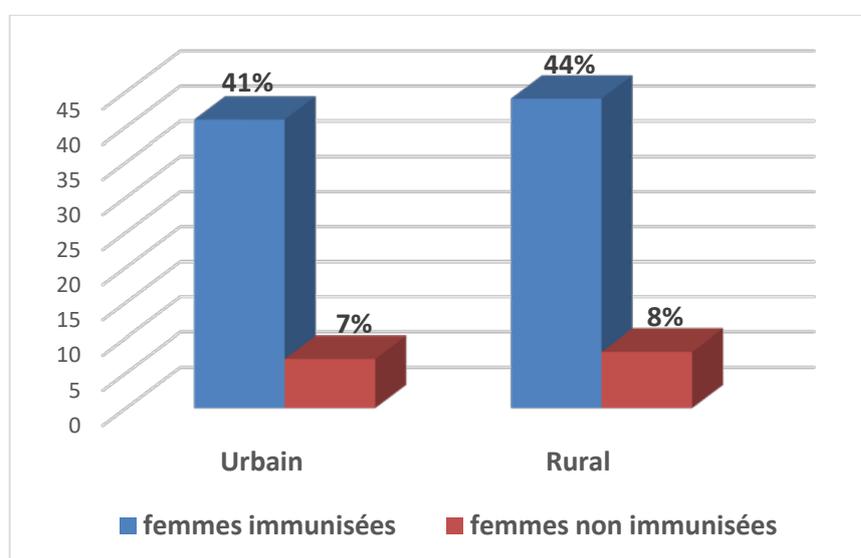


Figure 18 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le lieu de naissance.

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

Lieu de résidence	Urbain	Rural
Femmes immunisées	47%	38%
Femmes non immunisées	7%	8%

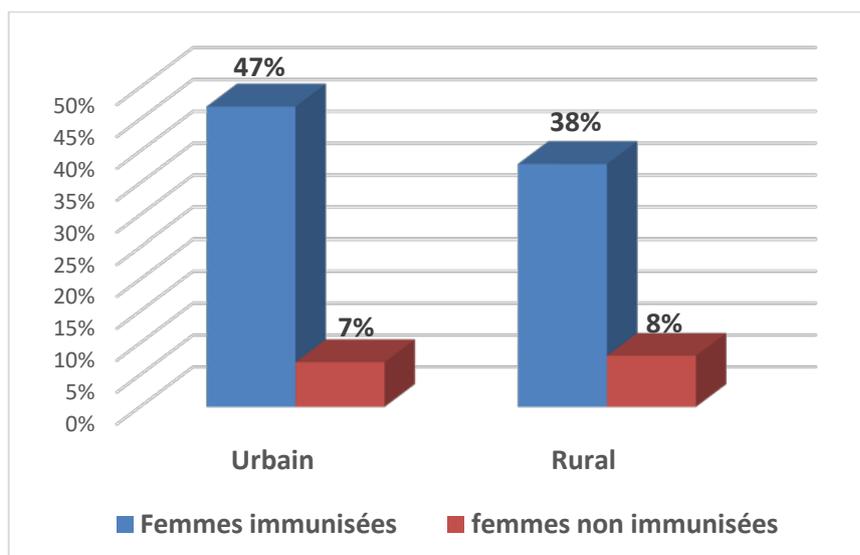


Figure 19 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le lieu de résidence.

Tableau XXIII: Tableau croisé étudiant l'association lieu de naissance- IgG.

Lieu de naissance	Descriptif	IgG+	IgG-	p
Urbain	48 (48%)	41 (48,2%)	7 (46,7%)	-----
Rural	52 (52%)	44 (51,8%)	8 (53,3%)	

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

Tableau XXIV : Tableau croisé étudiant l'association lieu de résidence- IgG

Lieu de résidence	Descriptif	IgG+	IgG-	p
Urbain	54(54%)	47(55,3%)	7(46,7%)	0,834
Rural	46(46%)	38(44,7%)	8(53,3%)	

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

7. La séroprévalence selon le niveau social

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

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

Niveau social	A	B	C
Femmes immunisées	19%	62%	4%
Femmes non immunisées	3%	12%	0%

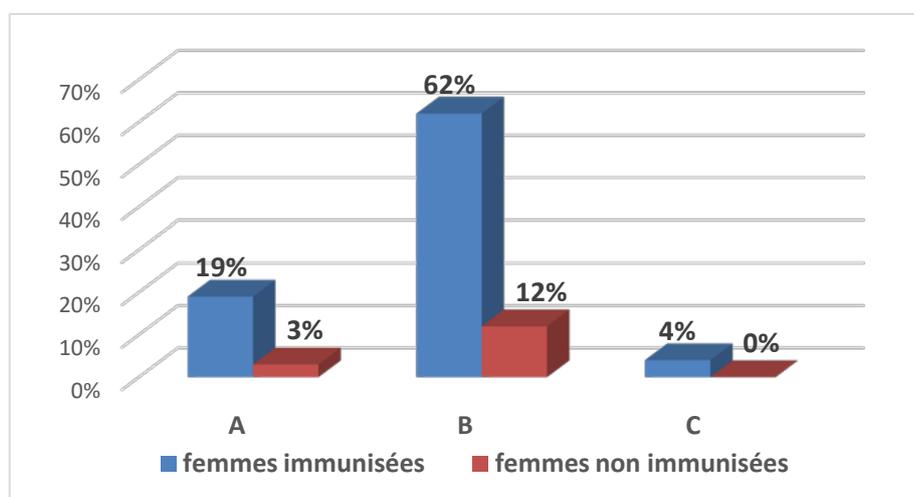


Figure 20 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau social.

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

Niveau social	Descriptif	IgG+	IgG-	p
A	22(22%)	19(22,4%)	3(20%)	0,662
B	74(74%)	62(72,9%)	12(80%)	
C	4(4%)	4(4,7%)	0(0%)	

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

8. La séroprévalence selon le niveau éducationnel

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

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

Niveau éducationnel	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Femmes immunisées	3%	63%	19%
Femmes non immunisées	1%	10%	4%

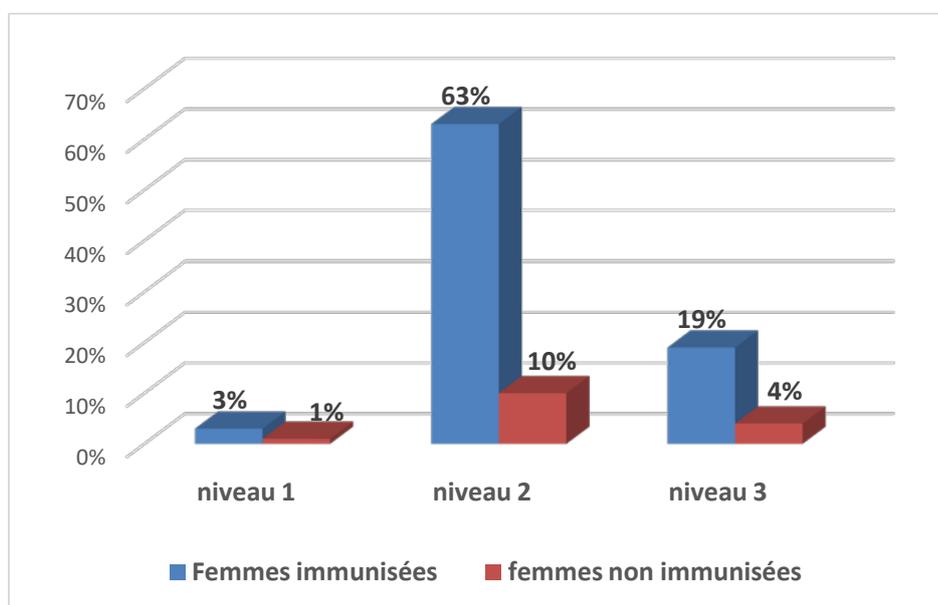


Figure 21 : Statut immunitaire des femmes enceintes selon le niveau éducationnel.

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

Niveau éducationnel	Descriptif	IgG+	IgG-	p
1	4(4%)	3(3,5%)	1(6,7%)	0,773
2	73(73%)	63(74,1%)	10(66,7%)	
3	23(23%)	19(22,4%)	4(26,7%)	

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

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

	descriptif	IgG +	IgG -	P
Total	100	85 (85%)	15 (15%)	
Age (28,55±6,2)				0,176
- 15-24	33 (33%)	31 (36,5%)	2 (13,3%)	
-25-34	48 (48%)	37 (43,5%)	11 (73,3%)	
-35-44	19 (19%)	17 (20%)	2 (13,3%)	
- >45	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Lieu de naissance				---
-Urbain	48 (48%)	41 (48,2%)	7 (46,7%)	
-Rural	52 (52%)	44 (51,8%)	8 (53,3%)	
Lieu de résidence				0,584
-Urbain	54 (54%)	47 (55,3%)	7 (46,7%)	
-Rural	46 (46%)	38 (44,7%)	8 (53,3%)	
Niveau social				0,662
- A*	22 (22%)	19 (22,4%)	3 (20%)	
-B*	74 (74%)	62 (72,9%)	12 (80%)	
-C*	4 (4%)	4 (4,7%)	0 (0%)	
Niveau éducationnel				0,773
-1*	4 (4%)	3 (3,5%)	1 (6,7%)	
-2*	73 (73%)	63 (74,1%)	10 (66,7%)	
-3*	23 (23%)	19 (22,4%)	4 (26,7%)	
ATCDs médicaux chirurgicaux				0,058
-Absence	97 (97%)	84 (98,8%)	13 (86,7%)	
-Présence	3 (3%)	1 (1,2%)	2 (13,3%)	
ATCDs gynéco-obstétricaux				---
-Geste				---
Absence	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Présence	100 (100%)	85 (100%)	15 (100%)	
-Parité				---
Primipare	23 (23%)	20 (23,5%)	3 (20%)	
Multipare	77 (77%)	65 (76,5%)	12 (80%)	
-Enfants vivants				0,543
Absence	30 (30%)	27 (31,8%)	3 (20%)	
Présence	70 (70%)	58 (68,2%)	12 (80%)	
-Avortement				0,528
Absence	74 (74%)	64 (75,3%)	10 (66,7%)	
Présence	26 (26%)	21 (24,7%)	5 (33,3%)	
-Mort fœtal in utéro				0,587
Absence	94 (94%)	79 (92,9%)	15 (100%)	
Présence	6 (6%)	6 (7,1%)	0 (0%)	
Age gestationnel				0,802
-1 ^{er} trimestre	17 (17%)	14 (16,5%)	3 (20%)	
-2 ^{ème} trimestre	49 (49%)	41 (48,2%)	8 (53,3%)	
-3 ^{ème} trimestre	34 (34%)	30 (35,3%)	4 (26,7%)	
Vaccins réalisés				---
-Hépatite B				---
Oui	0	0	0	
Non	0	0	0	
Inconnu	100 (100%)	85 (100%)	15 (100%)	
-ROR				---
Oui	0	0	0	
Non	0	0	0	
Inconnu	100 (100%)	85 (100%)	15 (100%)	

Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre l'immunité à la rubéole et tous les facteurs cités.

DISCUSSION

I. Historique

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

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

II. Caractères virologiques :

1. Taxonomie :

Famille : Togaviridae

Genre : Rubivirus

Espèce : Virus de la rubéole [7]

2. Structure virale :

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

En 2005, une nomenclature systématique des génotypes des virus rubéoleux sauvages a été adoptée. 13 génotypes sont individualisés et se sont divisés en 2 groupes phylogénétiques majeurs, le clade 1 et le clade 2, qui montrent une différence de 8% à 10% au niveau des nucléotides. Actuellement, 3 des 13 génotypes définis (1E, 1G, 2B) ont une large distribution géographique, tandis que les autres apparaissent sporadiquement ou sont plus localisés géographiquement. [7, 9]

2.1. Le génome

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

- ✓ ORF 5' proximale codant pour 2 protéines non structurales et qui sont p150 et p90. Cette trame contient environ 6345 nucléotides.
- ✓ ORF 3' proximale codant pour les trois protéines structurales E1, E2 qui sont les protéines de l'enveloppe et C qui est une protéine de la capsid e. L'ORF 3' proximale contient environ 3189 nucléotides.

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

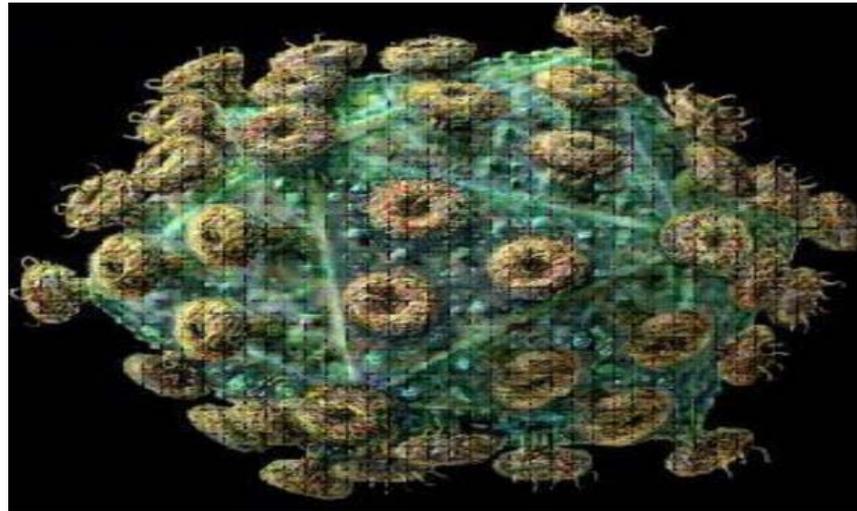


Figure 22 : Virus de la rubéole (microscopie électronique Gx100000).

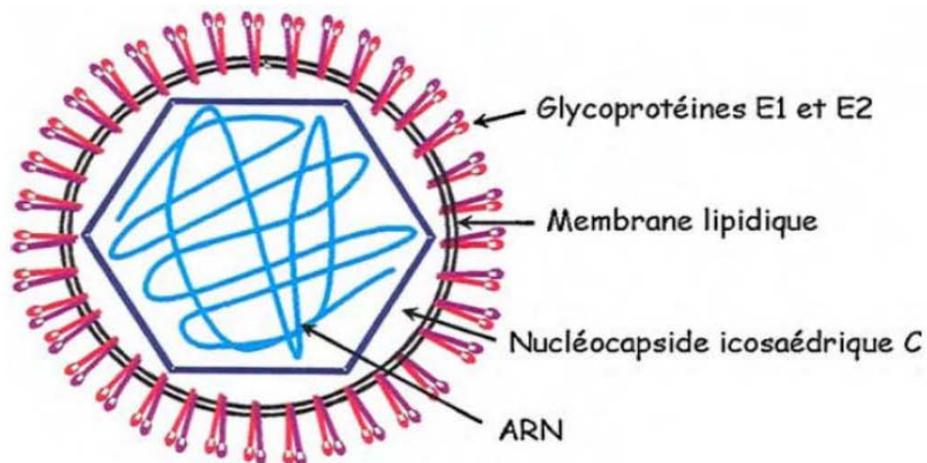


Figure 23 : Structure du virus de la rubéole.

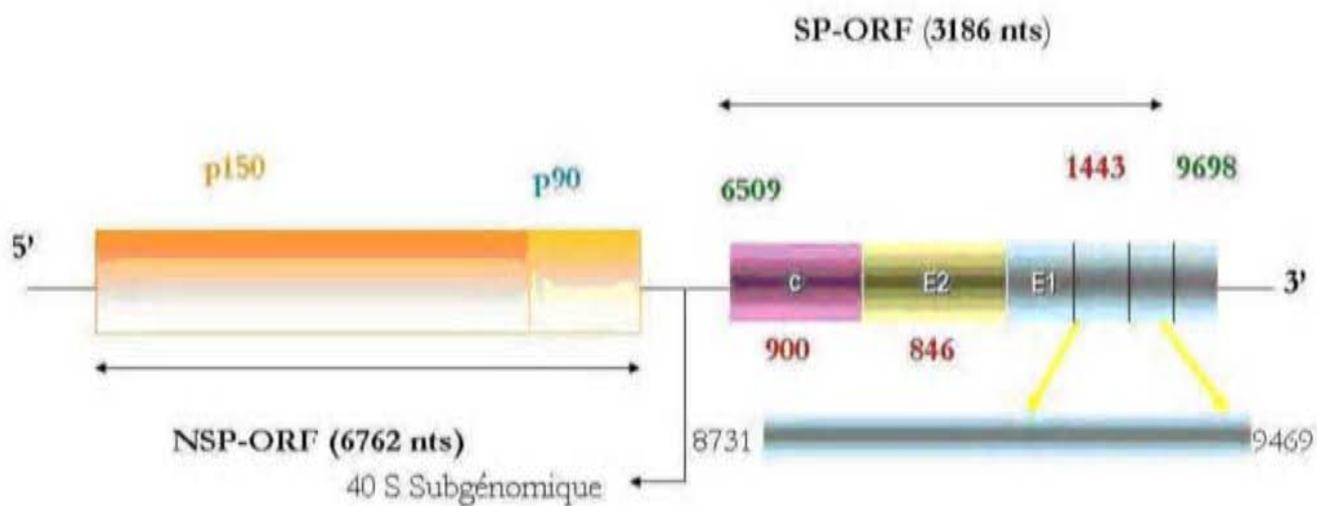


Figure 24 : Organisation du génome du virus de la rubéole.

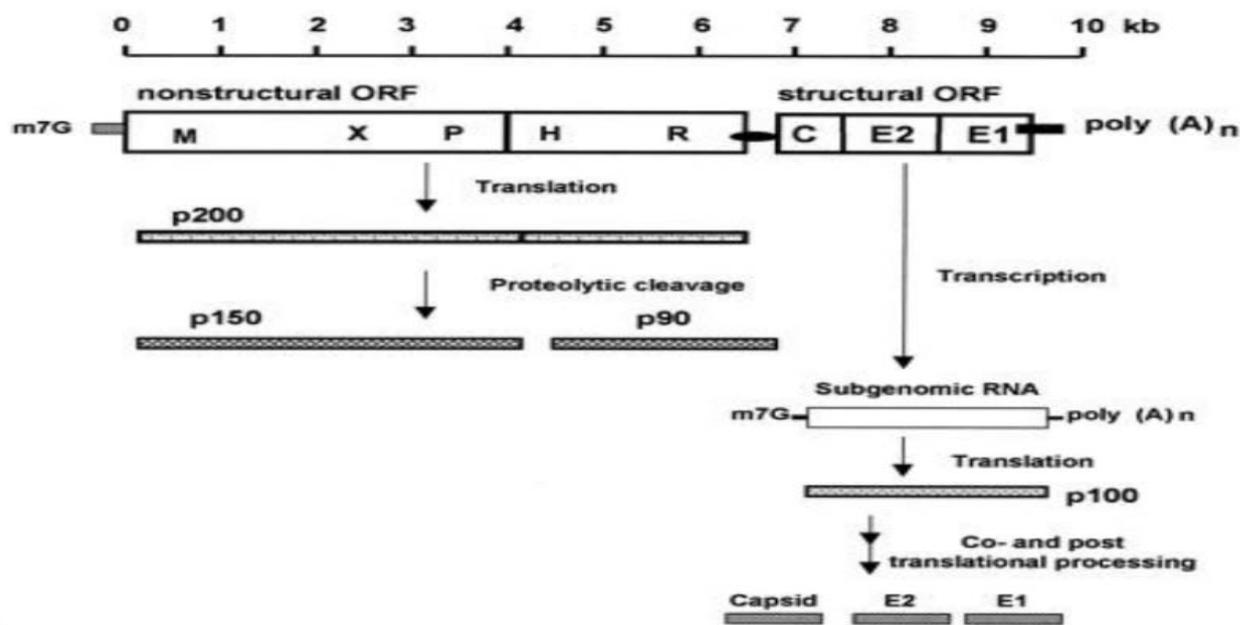


Figure 25 : Génome du virus de la rubéole.

2.2. L'enveloppe

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

3. Propriétés antigéniques :

3.1. Caractères cultureux :

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

3.2. Propriétés antigéniques :

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

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

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

4. Multiplication virale :

4.1. Mécanisme de multiplication du virus de la rubéole

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

Tableau XXX : Les différentes étapes de la multiplication virale.

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

La traduction de l'ARN (+) contenu dans le virus va permettre une réplication particulière, la traduction des protéines non structurales (polymérase) et la formation du brin ARN (-) qui servira comme matrice à l'ARN subgénomique et à la transcription en ARN (+).

La libération du virus se fait par bourgeonnement cytoplasmique, la membrane cellulaire se remaniant, les protéines virales s'y insèrent. [16, 17].

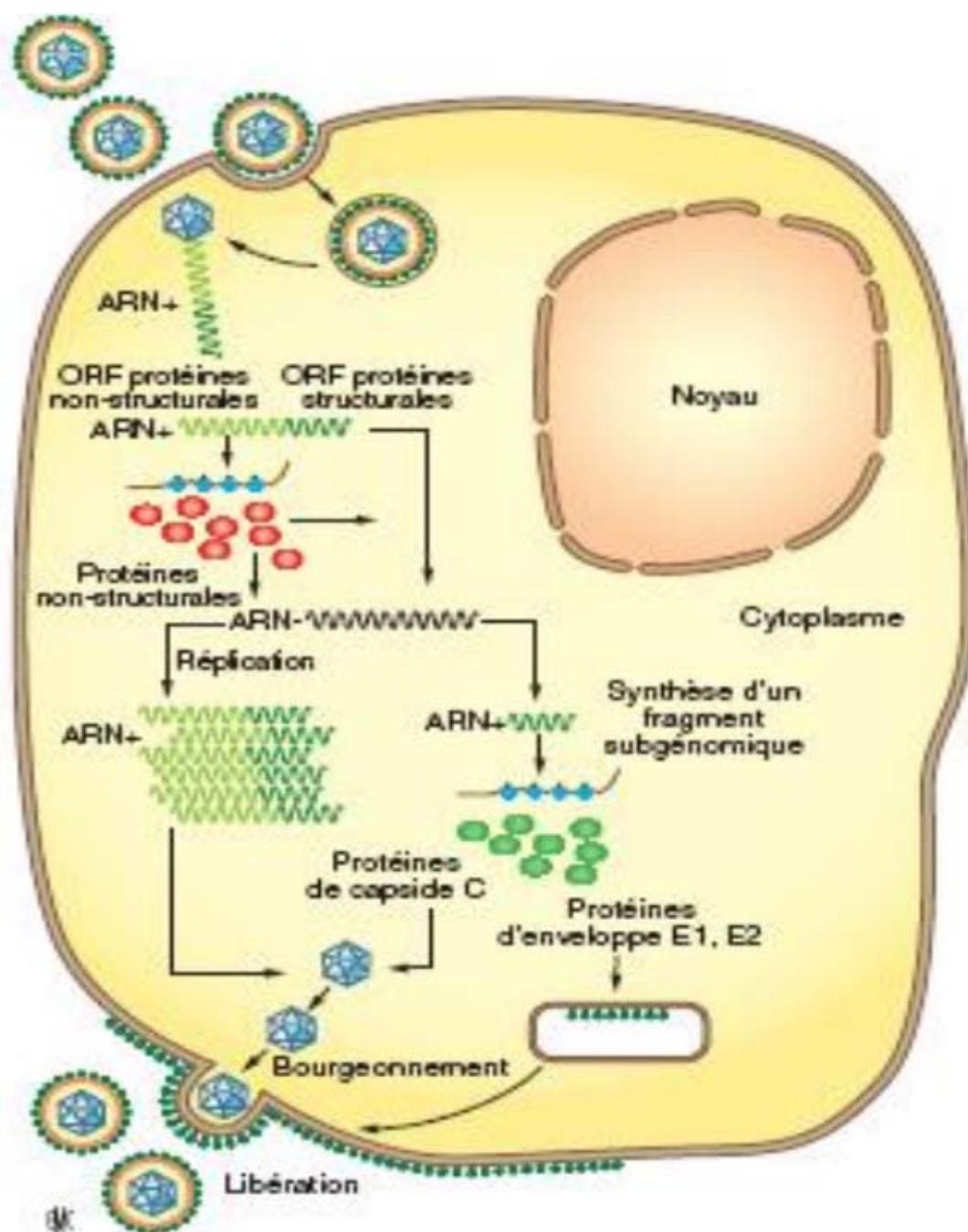


Figure 26: Cycle de multiplication du virus de la rubéole.

4.2. Animaux sensibles :

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

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

4.3. Culture cellulaire :

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

III. Epidémiologie :

1. Réservoir :

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

2. Mode de transmission :

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

2.1. Transmission Horizontale :

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

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

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

2.2. Transmission Verticale :

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

2.3. Transmission indirecte :

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

3. Mode de diffusion :

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

En 2016, 22 361 cas de rubéole ont été notifiés à l'OMS par 165 pays, ce qui représente une baisse de 97% par rapport à 2000 (670 894 cas signalés par 102 pays) et de 76% par rapport à 2012 (94 277 cas signalés par 176 pays). Dans la région des amériques, les derniers cas endémiques de rubéole et de SRC ont été notifiés en 2009 et l'absence de transmission endémique du virus de la rubéole a été vérifiée en avril 2015. Dans la région européenne, 33 (62%) des 53 pays ont été déclarés exempts de transmission endémique du virus de la rubéole en 2016, le nombre de cas de rubéole a également diminué, passant de 621 039 cas en 2000 à 30 579 cas en 2012 à seulement 359 cas en 2016.

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

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

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

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

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

Tableau XXXI : Progrès réalisés à l'échelle mondiale pour combattre et éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC) par région de l'OMS 2000, 2012 et 2016.

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

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

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

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

* En 2015 : données provisoires.

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

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

Une autre étude rétrospective faite en 2002 s'est basée sur des données des départements de néonatalogie, d'ophtalmologie pédiatrique, de cardiologie pédiatrique au niveau des centres hospitaliers universitaires et de certaines écoles pour les enfants sourds, ainsi que sur des données de candidats (pour une carte d'identité) handicapés enregistrés au ministère de l'intégration des personnes handicapées, a estimé que le taux d'incidence de rubéole congénitale au Maroc est de 8,1 à 12,7/100 000 naissances vivantes. [2]

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

IV. Pouvoir pathogène

1. Rubéole acquise

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

1.1.1. Caractéristiques cliniques :

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

➤ L'ERUPTION :

- L'éruption rubéolique n'est ni constante (50% des formes sont inapparentes) ni caractéristique (nombreuses formes asymptomatiques).
- Elle survient en moyenne 16 jours après le contagé.

- Elle débute au visage et s'étend en moins de 24 heures au tronc et aux membres inférieurs.
- Aspect morbilliforme (semblable à celui de la rougeole) et évolutif dans le temps.
- 1^{er} jour : éruption maculeuse (aspect morbilliforme).
- 2^{ème} jour : confluence des lésions (aspect scarlatiniforme).
- 3^{ème} jour : disparition sans séquelles.
- Elle ne s'accompagne ni d'un prurit, ni d'un énanthème.



Figure 27 : Eruption.



Figure 28 : Exanthème maculeux.

➤ LES ADENOPATHIES

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

➤ LA FIEVRE

Inconstante, modérée (moins de 39°C).

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

➤ **DOULEURES ARTICULAIRES :**

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

1.1.2. Evolution :

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

Les complications sont rares : arthralgies, encéphalite, purpura.

1.1.3. Diagnostic différentiel :

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

1.2. La réinfection rubéolique :

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

2. Rubéole congénitale

2.1. Pathogénie :

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

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

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

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

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

2.2. Transmission materno-fœtale :

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

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

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

2.3. L'embryopathie :

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

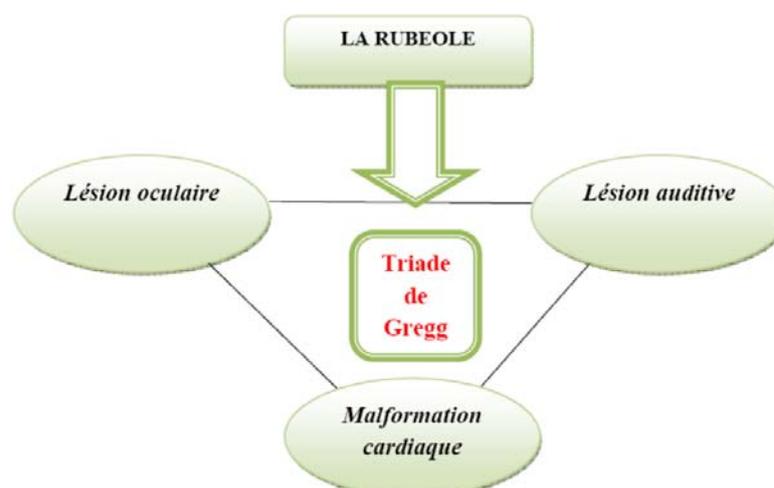


Figure 29 : La triade de GREGG

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

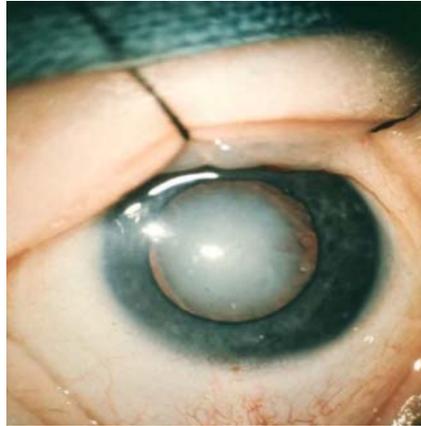


Figure 30 : Cataracte et rubéole congénitale.

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

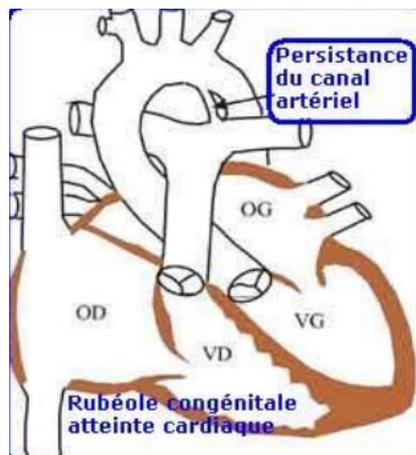


Figure 31: Atteinte cardiaque.

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

2.4. La fœtopathie :

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

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

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

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

V. Diagnostic

1. Circonstances de diagnostic

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

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

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

2. Diagnostic non spécifique :

2.1. Diagnostic échographique :

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

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

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

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

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

2.2. Un contexte clinique évocateur :

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

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

2.3. Diagnostic biologique non spécifique :

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

3. Diagnostic virologique

Le recours au laboratoire est indispensable au diagnostic.

Les techniques de diagnostic sont :

A. Diagnostic direct :

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

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

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

L'isolement viral se fait sur :

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

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

Les différentes lignées cellulaires utilisées sont :

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

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

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

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

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

B. Diagnostic indirect :

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

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

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



Figure 32: Automate ARCHITECT i system.

Principe de la technique :

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

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

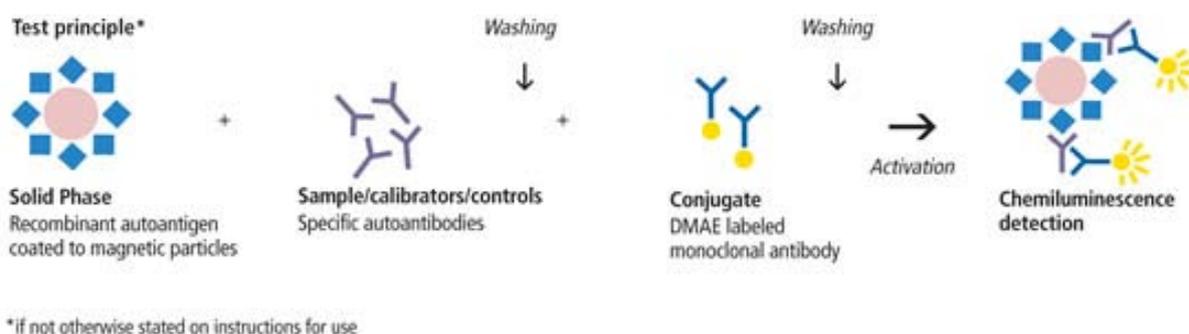


Figure 33 : principe du test immunologique par chimiluminescence

b) Test d'inhibition de l'hémagglutination :

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

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

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

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

c) Techniques immunoenzymatiques de type ELISA:

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

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

d) Technique immunoenzymatique liée à la fluorescence ELFA:

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

e) La mesure de l'avidité des IgG:

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

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

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

3.1. Diagnostic de l'infection rubéolique maternelle

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

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

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

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

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

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

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

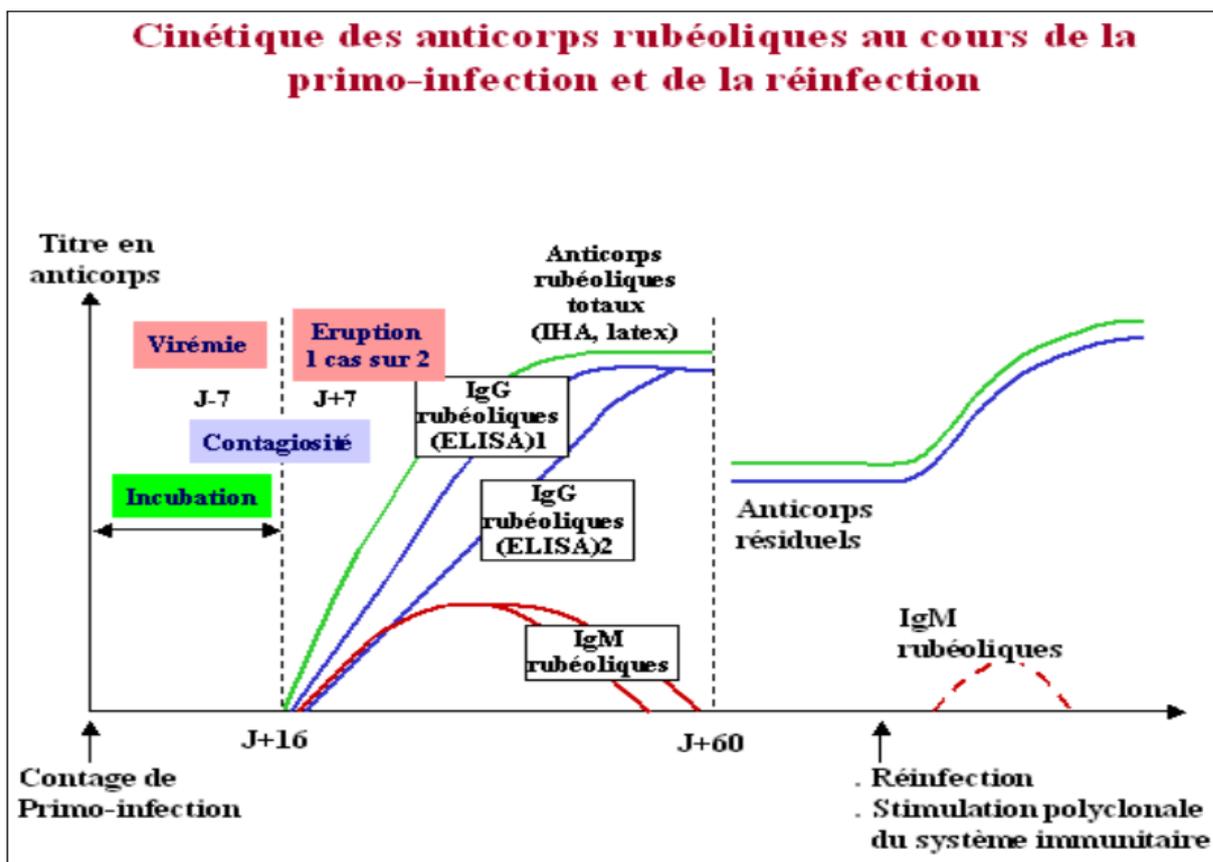


Figure 34: cinétique des anticorps rubéoliques au cours de la primo-infection et de la réinfection.

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

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

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

Algorithmes décisionnels :

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

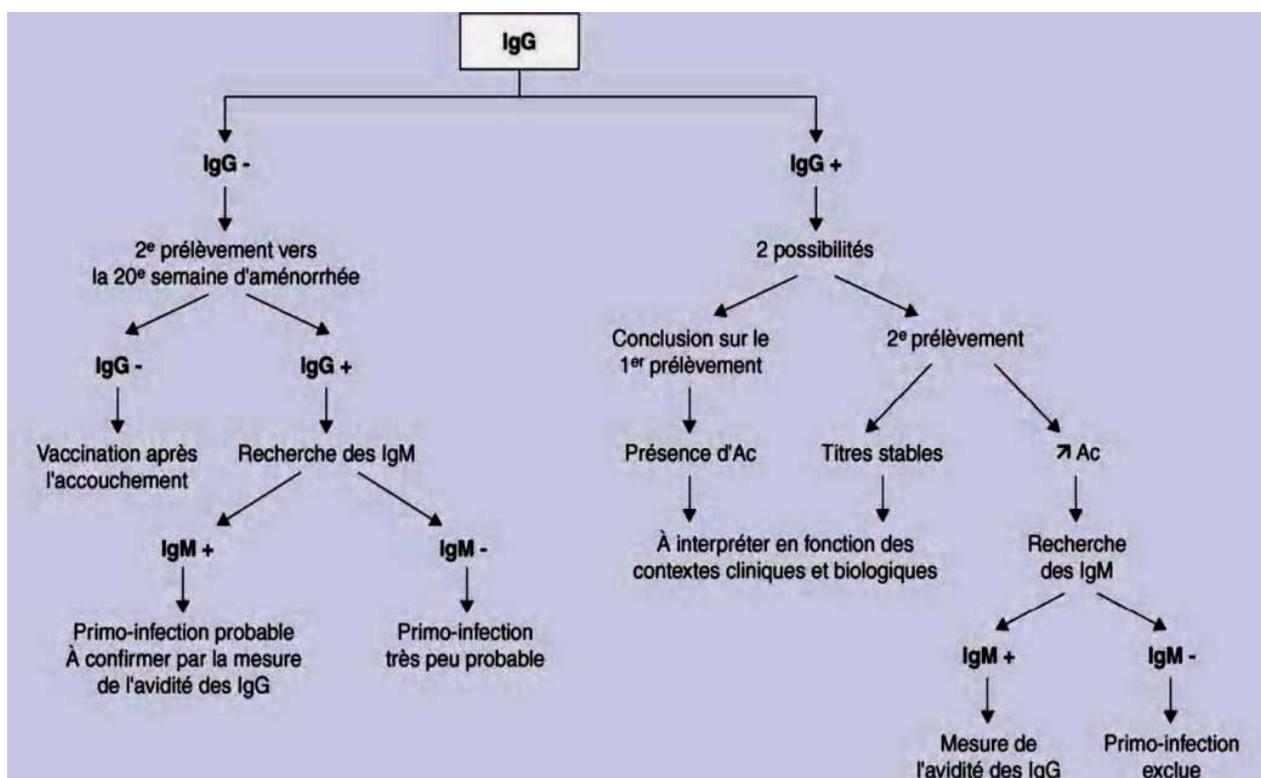


Figure 35: Dépistage systématique des IgG rubéoliques.

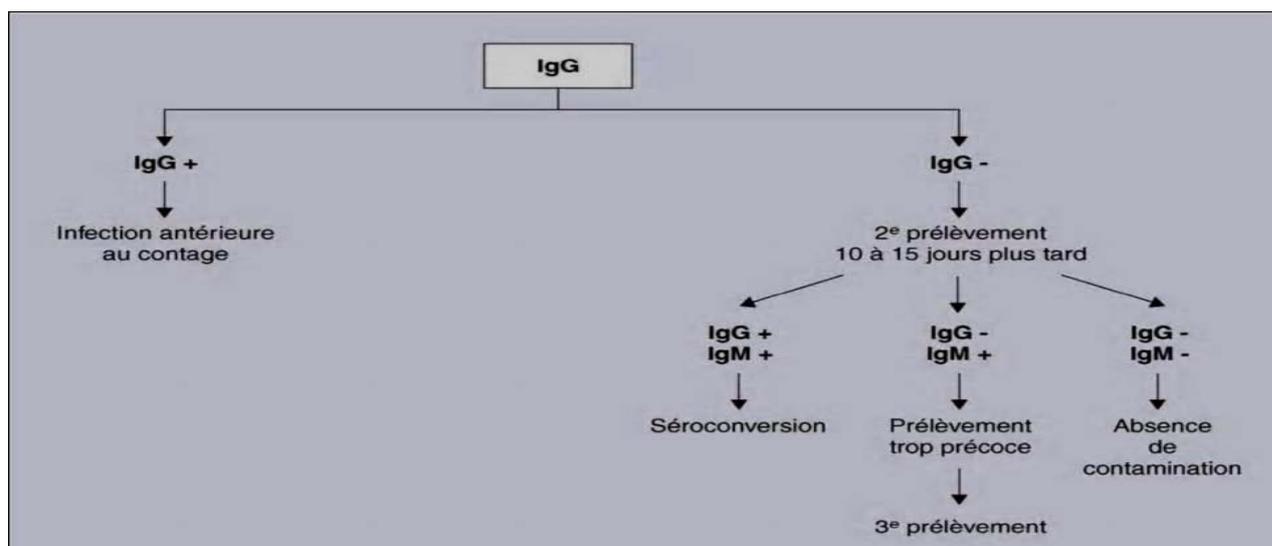


Figure 36: Sérologie de la rubéole effectuée dans le cadre d'un contact récent (<15 j).

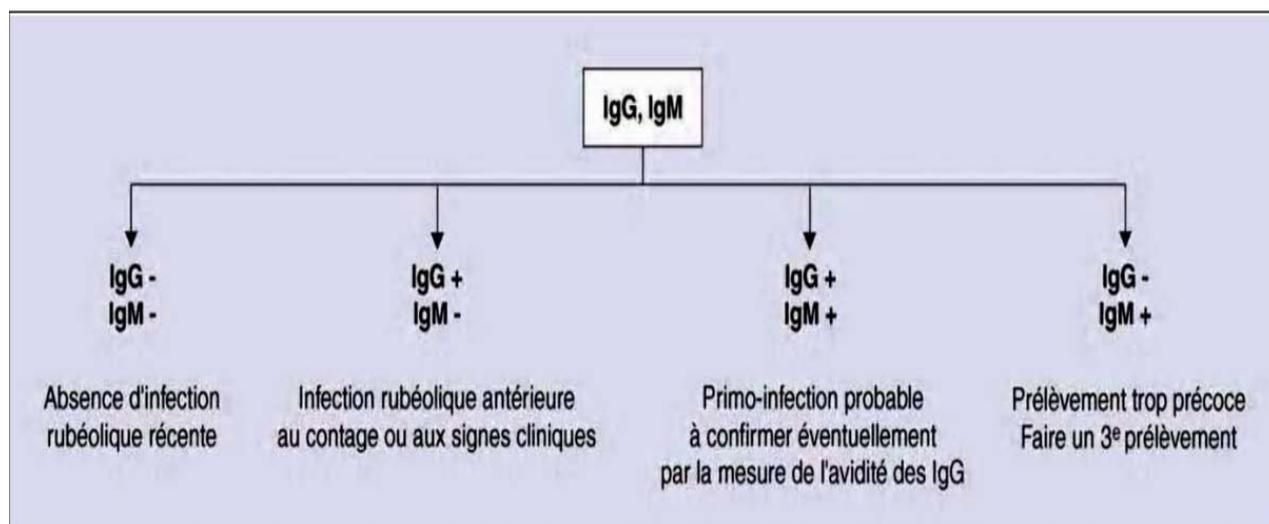


Figure 37: Sérologie de la rubéole effectuée dans le cadre d'un contact tardif (> 15 j et / ou en présence de signes cliniques.

3.2. Diagnostic prénatal de l'infection rubéolique congénitale :

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

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

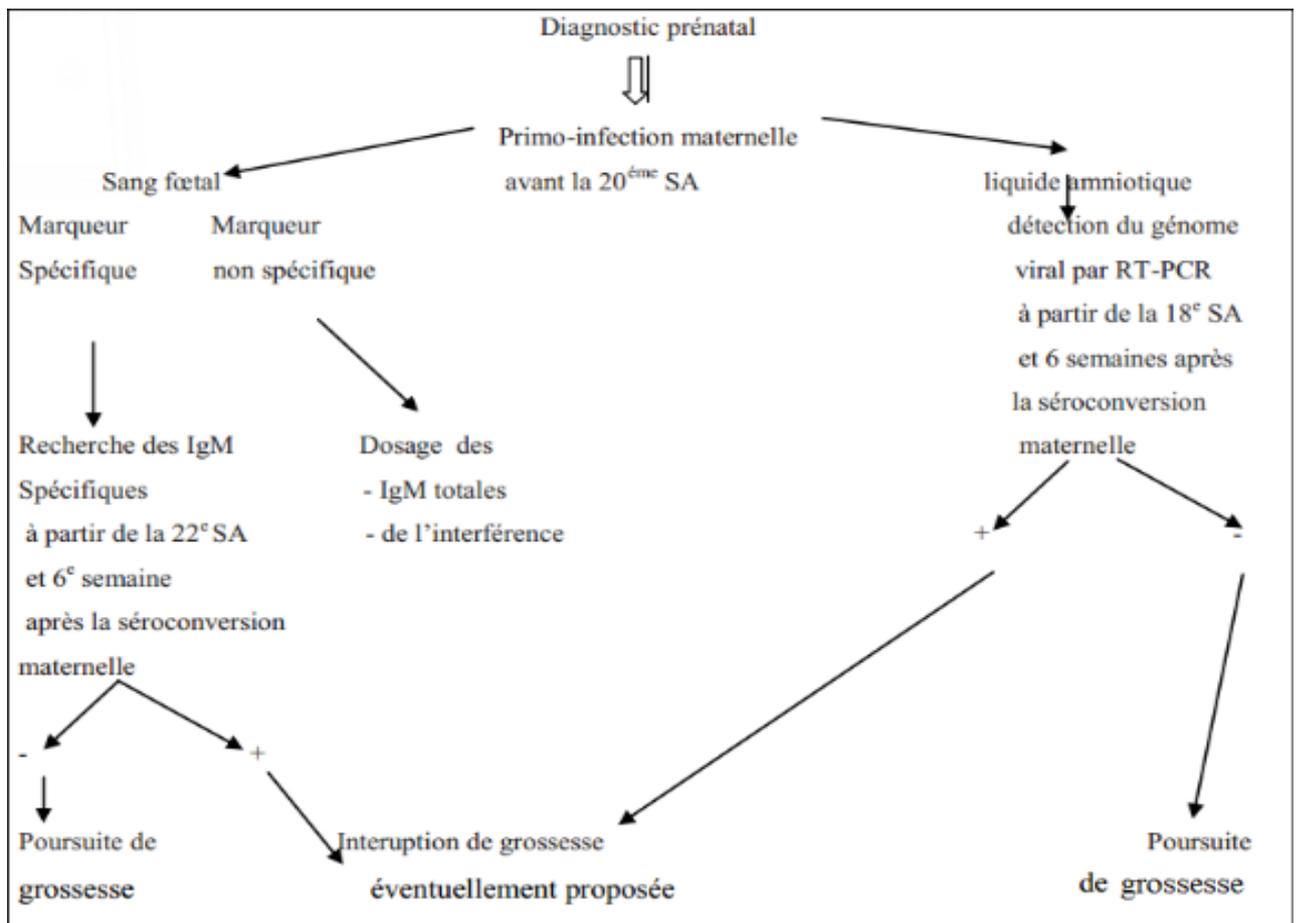


Figure 38: Stratégie du diagnostic prénatal.

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

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

3.3. Diagnostic postnatal de l'infection congénitale :

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

L'absence ou la présence d'excrétion virale pourra être contrôlée par Polymérase Chain Reaction (PCR) sur la salive ou sur les urines. [42, 64]

VI. Traitement

1. La sérothérapie :

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

2. Interruption de la Grossesse :

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

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

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

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

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

VII. Prévention

1. La vaccination antirubéolique :

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

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

1.1. Nature du vaccin

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

-La souche RA 27/3.

-La souche HPV/77.

-La souche Cendehill.

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

1.2. Efficacité

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

1.3. Sécurité

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

Les réactions indésirables courantes sont les suivantes :

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

rapportées. [71]

1.4. Indications

Le vaccin est recommandé aux :

- Enfants âgés de 12 mois à 12 ans.
- Adolescents (de 13 à 17 ans).
- Adultes (18 ans et plus) : y compris Les femmes réceptives en âge de procréer doivent

être vaccinées avant la grossesse ou après leur accouchement.

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

1.5. Contre-indication et précautions d'emploi :

-Personnes présentant un déficit immunitaire congénital ou acquis.

-Allergie à l'un des constituants du vaccin (exemple: les antécédents de réaction anaphylactique à la néomycine, l'un des excipients utilisé dans le milieu de culture pour empêcher sa contamination par des bactéries).

-Infection fébrile sévère (dans ce cas, comme pour toute vaccination, reporter l'injection du vaccin).

-Les femmes enceintes : Si le vaccin est administré à une femme enceinte, le virus vivant atténué peut traverser le placenta et infecter le fœtus. [7]

2. Situation au Maroc

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

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

Les objectifs du PNI furent alors d'atteindre une couverture vaccinale uniforme supérieure ou égale à 95%, selon le lieu de résidence (urbain ou rural) et selon la localisation (nationale, région, province/préfecture, circonscription sanitaire, secteur et localité) de toutes les maladies cibles de la vaccination, puis d'obtenir avec les autres pays de la région la certification de l'éradication de la poliomyélite en 2008 et l'élimination de la rougeole et le contrôle de la rubéole en 2010. [72]

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

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

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

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

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

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

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

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

3. Pharmacovigilance des vaccins de la rubéole

En 1986, un programme national d'indemnisation des accidents vaccinaux a contribué à améliorer les connaissances sur les accidents post-vaccinaux [74]. En 1990, un nouveau système de déclaration des réactions vaccinales (VAERS) (Vaccine adverse events reporting system) permettant à toute personne de faire une déclaration d'effets secondaires, a été instauré. Ainsi, il a été mis à la disposition des médecins des formulaires de déclaration contenant une liste des événements qui devraient être systématiquement rapportés. Malgré cet ensemble de mesures le système VAERS n'était guère plus performant. [75]

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

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

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

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

VIII. Discussion de nos résultats :

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

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

Cependant, les études réalisées au Maroc restent très limitées :

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

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

Dans notre étude 85% des femmes étaient immunisées contre la rubéole (taux d'anticorps supérieur à 10UI/ml). Ce taux est comparable aux études nationales récentes de Rabat et Meknès. Un résultat similaire a été retrouvé dans une étude réalisée à Agadir durant l'année 2017 avec un taux de 79%. [76]

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

Etude	Année	Taux de séroprévalence
Notre étude	2017	85%
Agadir (76)	2017	79%
Meknès(4)	2015	88,7%
Rabat(3)	2009–2011	90,2%

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

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

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

Tableau XXXIV : Séroprévalence de la rubéole au niveau international

Etude	Année	Taux de séropositivité
Notre étude	2017	85%
Tunisie [77]	2010	79,7%
Canada [78]	2008-2011	85%
Italie [79]	2006-2007	85,5%
Namibie[80]	2010	85%
Nigeria[81]	2007-2008	97,9%
Portugal [82]	2006-2013	93,3%
Afrique du sud[83]	2002-2004	95,3%
Norvège[84]	2010-2011	94,4%

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

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

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

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

L'utilisation de cette technique repose sur le fait que l'avidité mature avec le temps après le début de l'infection. Ainsi, une avidité faible des IgG rubéoliques évoque une infection récente, tandis qu'une avidité élevée permet d'exclure une primo-infection récente. [85]

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

Il n'y a pas de corrélation étroite entre le titre des Ac et la protection qui est un phénomène complexe liée d'une part, à la qualité de la réponse humorale (présence d'anticorps neutralisants) et d'autre part, à celle de la réponse cellulaire (activité NK, CD8+, synthèse d'interféron). [86]

Dans notre étude 12% des femmes multipares (12/77) restent séronégatives pour la rubéole dans leurs grossesses ultérieures alors qu'elles devraient être vaccinées après le premier accouchement.

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

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

RECOMMANDATIONS

1-La couverture vaccinale doit être élargie en milieu urbain et rural pour éliminer le risque du syndrome de la rubéole congénitale.

2-Toute femme qui a accouché et dont la sérologie rubéolique est négative ou inconnue doit être vaccinée avant de quitter la maternité.

3-L'organisation des campagnes de sensibilisation sur l'infection rubéolique, ses risques graves chez la femme enceinte non immunisée et sur l'intérêt de la vaccination.

4-La surveillance de la rubéole à travers des études au niveau de toutes les régions du royaume.

5- Une collaboration étroite doit être établie entre le clinicien et le biologiste pour une meilleure interprétation de la sérologie rubéolique et d'un bon suivi de la rubéole chez la femme enceinte.

CONCLUSION

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

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

Notre étude sur la séroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte dans la région de Ouarzazate a été menée dans le service de Bactériologie–Virologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech durant l'année 2017. Celle-ci a révélé qu'il n'y avait pas de risque d'infection rubéolique en cours puisque toutes les femmes étaient séronégatives pour les IgM.

Par ailleurs, 85% des femmes enceintes avaient des anticorps IgG antirubéoliques. Ce chiffre est intéressant relativement aux autres études, en revanche, il demeure insuffisant par rapport aux objectifs de lutte contre cette infection.

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

ANNEXES

Fiche d'Exploitation

-Date du prélèvement :

-N° demande :

-Nom et prénom :

-Lieu de naissance :

-Age :

-Profession :

-Lieu de résidence (Rural/ Urbain) :

-Niveau social (A,B,C) :

-Niveau éducationnel (1,2,3) :

-DDR (date des dernières règles) :

-Age gestationnel :

-Antécédents médicaux et chirurgicaux :

Oui :

Non :

-Antécédents gynéco-obstétricaux :

Gestes :

Parité :

EV :

avortement :

MFIU :

-Vaccins réalisés :

ROR - Oui

-Non

-Inconnu

HBV -oui

-non

-inconnu

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

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

RESUMES

RESUME

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

Une étude sérologique prospective de type descriptive et analytique, qui a pour objectif de déterminer la séroprévalence de la rubéole chez les femmes enceintes dans la région de Ouarzazate au Maroc, a été menée au cours de l'année 2017 pour le dépistage des anticorps IgG et IgM de la rubéole chez 100 femmes âgées de 18 à 42ans (moyenne d'âge $28,55 \pm 6,2$ ans) en utilisant le dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) par l'automate ARCHITECT i1000. Le recueil des données des patientes a été réalisé à l'aide du logiciel SPSS version 21.

Le dépistage a révélé la présence des IgG chez 85% des femmes enceintes et l'absence des IgM chez elles.

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

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

Abstract

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

A prospective serological descriptive and analytical study, which aims to determine the seroprevalence of rubella in pregnant women in Ouarzazate region in Morocco, was conducted during 2017 for the detection of rubella IgG and IgM antibodies in 100 women aged between 18 and 42 years (mean age 28.55 ± 6.2 years) using microparticulate immunoassay chemiluminescence (CMIA) by the ARCHITECT i1000. The Collection of patient data was performed using SPSS version 21 Software.

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

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

خلاصة

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

دراسة مصلية مستقبلية وصفية و تحليلية، أجريت خلال سنة 2017 تهدف إلى تقييم الانتشار المصلي للحصبة الألمانية لدى النساء الحوامل بمدينة ورزازات بالمغرب، من خلال فحص مضادات الحصبة IgG و IgM لدى 100 امرأة تتراوح أعمارهن بين 18 و 42 سنة (متوسط العمر $28,55 \pm 6,2$ سنة) بواسطة تقنية الكيمياء الضوئية الجزئية (CMIA) باستعمال الآلي ARCHITECT i1000. أجري جمع البيانات باستخدام برنامج SPSS الإصدار 21.

كشف الفحص عن وجود مضادات الحصبة IgG عند 85% من النساء الحوامل وعدم وجود مضادات الحصبة IgM عندهن.

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

BIBLIOGRAPHIE

1. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

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

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

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

3. Ministère de la santé

Décret royal ; N°554 de la 26/6/67 portant loi rendant la déclaration de certaines maladies obligatoire et prescrivant les mesures prophylactiques propres à enrayer ces maladies.

Publication B. O du 5 juillet 67p.737

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

Rubella seroprevalence in pregnant women at the military teaching hospital, Rabat, Morocco.

Int J GynaecolObstet. 2013;120:191–192

5. Sbiti M, Lahmadi K, Louzi L.

Rubella Immune Status in Pregnant Women in Central Morocco.

JSM Microbiology 5(2):1041;2017

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

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

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

Togaviridea–Rubivirus. Traité de virologie Médicale.

Edition Estern 2003.p 489–501

8. Waxham MN, Wolinsky JS.

Detailed immunologic analysis of the structural polypeptides of rubella virus using monoclonal antibodies.

Virology .1985;143:153–65.

9. OMS.

Standardisation of the nomenclature for genetic characteristics of wild-type rubella viruses.
Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2004

10. Best JM.

Rubella.
Seminaire in fetal et Neonatal Medecine. 2007;12:182-92.

11. Tseng H-F, Chang C-K, Tan H-F, Yang S-E, Chang H-W.

Seroepidemiology study of rubella antibodies among pregnant women from seven Asian countries: Evaluation of the rubella vaccination program in Taiwan.
Vaccine 2006; 24: 5772-7.

12. Fassotte R, Jost I.

Etude comparative d'une nouvelle trousse de dosage des IgM anti-rubéoliques par technique MEIA (AxSYM, Abbott) vis-à-vis de la technique Vidas (BioMérieux) et Enzygnost (Behring).
ImmunoanalBiolSpéc 1998; 13: 298-300.

13. Spadaccini A, Virnik K, Ni Y, Prutzman K, Berkower I.

Stable expression of a foreign protein by a replication-competent rubella viral vector.
Vaccine 2010; 28: 1181-7.

14. Grangeot-Keros.

Mesure de l'avidité des immunoglobulines G : techniques, intérêt et limites.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie 90-55-0066, 2011.

15. Maurin, Jacque.

Les togaviridés: le virus de la rubéole. Virologie médicale.
Paris : Flammarion Medecine- Science, 1985

16. BIENVENU Anne-Lise, DELECROIX Elisabeth.

La rubéole en 2004.
DES de Bactériologie Virologie Hygiene. Faculté de Médecine, Paris VII

17. LOKMAN, J CAROLINA, S WEN-PIN, T MATTHEW, R DAVID, T KREY, et al

Analyses of phosphorylation Events in Rubella Virus Capsid 2006

18. Pierre ARDOIN.

Rubivirus. Virus et diagnostic virologique.
Maloine .SA éditeur. Paris 1983 p 229–350

19. Jean–MarieHuraux, Jean–claude Nicolas, Henri Agut,Hélène peigue lafeuille.

Togaviridea–Rubivirus .traité de virologie médicale.
Edition Estern 2003.p 489–502. ISBN 284371 2033.

20. INGRAND, Didier,

Diagnostic anténatal des infections rubéoliques.
Revue Française des laboratoires, Mai 2003; NO =353.

21. A Habzi, S Benomar

La rubéole congénitale
Médecine du Maghreb. S.l. édition électronique, octobre 2005. n°130.

22. Réseau Renarub.

Données épidémiologiques 2005–2015 Surveillance des infections rubéoleuses chez la femme enceinte et le nouveau–né en France.

23. Sharon Bloom, Ahmed Rguig, Amina Berraho, Layla Zniber, Naima Bouazzaoui, Khalid Zaghoul, et al

Congenital rubella syndrome burden in Morocco: a rapid retrospective assessment.
Lancet 2005; 365: 135–41.

24. WILLIAM S. WEBSTER Department of Anatomy and Histology, University of Sydney, Sydney, Australia.

Teratogen Update: Congenital Rubella.
TERATOLOGY. 58:13–23 (1998).

25. L. Grangeot–Keros.

Mesure de l'avidité des immunoglobulines G : techniques,intérêt et limites.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie 90–55–0066, 2011.

26. Assouline C, Berrebi A, Rolland M, Gayet–Mengelle C.

Rubéole et grossesse. Infectieuses courantes à transmission maternofoetale.
Paris: Doin;s.n. 2000. p. 3–19.

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

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

- 46. M.Dugue–Marechaud, A.Beby–Defaux, F.Pierre.**
Rubéole. René Gabriel. Infection virales en obstétrique.
Paris : MASSON, 2001.
- 47. Mendelson E, Aboudy Y, Smetana Z,Tepperberg M, Grossman Z.**
Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections. rubella,
cytomegalovirus (CMV), varicella–zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV),
parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV).
ReprodToxicol. 2006;21(4):350–82.
- 48. Bosma TJ, orbett KM, Fressle R, Eckstein MB, O'Shea S, Vijayalakshmi P et al.**
Use of PCR for prenatal and posnatal diagnosis of congenital rubella.
J Clin Microbiol . 1995,33:2881–2887.
- 49. Ellakhdi FE, Bjani.A, Takourt.B, Farouqi.B, Benslimane.AFellah.H.**
Comparaison de deux techniques immunoenzymatiques ELISA pour la détection des
anticorps IgG sérique.
LES TECHNOLOGIE DE LABORATOIRE. 2009;4:10–14.
- 50. Chapel.H, Haeney.M, Misbah.S, Snowden.N.**
Immunologie clinique De la théorie à la pratique, avec cas cliniques. s.l.
4ème édition. Oxford: Editions De Boeck Université, 2004; p 330.
- 51. O. Chosidow.**
Virus et peau.
Paris. Editions ESTEM, 1994; p 200.
- 52. Agnès, Bassignot.**
DIAGNOSTIC DES INFECTIONS VIRALES.
Année 2003 _ DCEM1.
- 53. Aya P, Topuzoglu A, Korukluoglu G, Cali S.**
Rubella seroprevalence among first–grade primary school students in a district in
Istanbul,Turkey.
Public Health. 2006; 120: 267–73.
- 54. F Jacquemard.**
Syndrome infectieux fœtal.
EncyclMéd Chir,Pédiatrie,4–002–X–30, 2004, p18.

55. Loquet P, Markov D.

Diagnostic de l'infection virale foetale : échographie et techniques invasives.
EncyclMédChir, Radio diagnostic – Urologie–Gynécologie, . 34–592–A–10, 2002, 7 p.

56. Piconel O, G,K,L.

Rubéole et Grossesse.
Revue française des laboratoire. 2000.

57. M., Camelia.

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

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

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

59. Banatvala JE, Brown DWG.

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

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

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

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

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

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

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

63. Dewilis Anny.

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

64. O Picone, L. Grangeot–Keros

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

- 65. Mace M, Cointe D, Six C, Levy-Bruhl D, Parent du Chatelet I, Ingrand D et al.**
Diagnostic value of reverse transcription-PCR of amniotic fluid for prenatal diagnosis of congenital rubella infection in pregnant women with confirmed primary rubella infection.
J Clin Microbiol 2004; 42:4818-20.
- 66. Best JM, JE Banatvala.**
Rubella. John Wiley and Son. Principles and practice of clinical virology. s.l.
5th edition. Zuckerman AJ (éditeur), 2004.
- 67. Bottiger M, M. Forsgren.**
Twenty years' experience of rubella vaccination in Sweden: 10 years of selective vaccination (of 12-year-old girls and of women post-partum) and 13 years of a general two-dose vaccination.
Vaccine. 1997; 15:1538-1544. Vol.15,14.
- 68. Centers for Disease Control and Prevention.**
Advisory Committee on Immunization Practices Provisional Recommendations for Measles-Mumps-Rubella (MMR) Evidence of Immunity Requirements for Healthcare Personnel, 2009 (consulté en November 2010). Sur Internet :
<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/downloads/mmr-evidence-immunity-Aug2009-508.pdf>
- 69. Centers for Disease Control and Prevention.**
Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome
MMWR Recommendation Report, vol. 50, no RR-12, p. 1-23, 2001.
- 70. Ministère de la Santé et des Services Sociaux.**
Protocole d'immunisation du Québec : ministère de la Santé et des Services Sociaux.
2009,p477
- 71. Tookey PA, CS Peckham.**
Surveillance of congenital rubella in Great Britain, 1971-96.
Br Med J, vol. 318, no 7186, p. 769-770, 1999.
- 72. PNI. Service de la Protection de la Santé de l'Enfant. (2005)**
Division de la Santé Maternelle et Infantile / Direction de la Population.

73. Mohamed Bouskraoui.

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

74. EVANS, MR.

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

75. ROSENTHAL, S and CHEN, R.

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

76. L.Tays.

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

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

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

78. Nicolas L, Gilbert, Jenny Rotondo, Janna Shapiro, Lindsey Sherrard, William D, et al.

Seroprevalence of rubella antibodies and determinants of susceptibility to rubella in a cohort of pregnant women in Canada. 2008–2011. 264–410X

79. Sebastiano Calimeri, Adele Capua, Vincenza La Fauci, Raffaele Squeri, Orazio C Grillo et al.

Prevalence of serum anti-rubella virus antibodies among pregnant women in southern Italy. 2011 International Federation of Gynecology and Obstetrics. Elsevier Ireland Ltd.

80. Anna Jonas, Cristina V, Cardemil, Anita Beukes, Raydel Anderson, Paul A et al.

Rubella immunity among pregnant women aged 15–44 years, Namibia, 2010. *International Journal of Infectious Diseases* 49 (2016) 196–20.

81. Mohammed-Durosinlorun Amina, Shittu Oladapo, Sadauki Habib, Olayinka Adebola, Kolawole Bimbo, Adejo Daniel.

Prevalence of rubella IgG antibodies among pregnant women in Zaria, Nigeria. *International Health* 2 (2010) 156–159

82. BIN LU, YABO YANG.

Detection of TORCH pathogens in children with congenital cataracts.

March 7, 2016

83. Craig Corcoran ,Diana R Hardie .

Seroprevalence of rubella antibodies among antenatal patients in the Western Cap 2005; MMed(clinicalVirology),MB ChB September 2005,Vol 95,No.9 SAMJ.

84. Regine Barlinn, Kirsti Vainio,Helvi Holm Samdal, Svein Arne Nordbo, Hanne Nokleby et al.

Susceptibility to Cytomegalovirus, Parvovirus B19and Age-Dependent Differences in Levels of Rubella Antibodies among Pregnant Women.

Journal of Medical Virology 86:820-826 (2014).

85. M. Guillet.

Rubéole congénitale en 2010 et vaccination.

2010 Elsevier Masson SAS.

86. Liliane Grangeot-Keros.

Les difficultés d'interprétation de la sérologie de la rubéole.

Revue française des laboratoires. Mars 2005, N°3.

قَسْمُ الطَّبِيبِ

اقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَأَفَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ

بِإِذْلا وَسَعِي فِي إِنْقَاذِهَا مِنْ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتَمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، مَسْخَرَةً كُلِّ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ الْمَسْخَرِ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أَوْقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ

فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ،

نَقِيَّةً مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

الانتشار المصلي لداء الحصبة الألمانية عند المرأة الحامل في ورزازات

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 06 / 02 / 2018

من طرف

الآنسة فاطمة طاهر

المزودة في 02 يناير 1992 بتغيير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الانتشار المصلي- الحصبة الألمانية- المرأة الحامل - ورزازات

اللجنة

الرئيسة	ل. أرسلان	السيدة
	أستاذة في علم البكتيريا و الفيروسات	
	س. الزوهير	السيد
المشرف	أستاذ في علم البكتيريا و الفيروسات	
	م. بوالروس	السيد
	أستاذ في طب الأطفال	
	ك. زحلان	السيدة
القضاة	أستاذة مبرزة في علم البكتيريا و الفيروسات	
	ل. بوخني	السيد
	أستاذ مبرز في أمراض النساء والتوليد	