

République algérienne démocratique et populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
Université Abou-Bekr Belkaid de Tlemcen  
Faculté de médecine de Tlemcen docteur BENZERDJEB BENAOUDA

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE  
EN MEDECINE



Thème :

# LA ROUGEOLE

Aspects EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES et  
THERAPEUTIQUE à l'EHS MERE-ENFANT DE  
TLEMCCEN

SOUS L'ENCADREMENT DU Docteur : **DIB SAAD**  
**EDDINE ABDELMOUMENE**

Réalisé Par :

DR. *ZIANE SOMIA*

DR. *MELLAL ZAHIRA*

DR. *CHERGHIOUL WAHIBA*

DR. *HAREM BESMA*

Année universitaire : **2019-2020**

# **Remerciement :**

**Nous remercions tout d'abord le plus puissant *ALLAH* le tout puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir ; et nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail..**

**Nous tenons de remercier le doyen de la faculté de médecine Tlemcen Mr BERBER et le chef de département de médecine Dr KHLIL N pour nous avoir donné l'opportunité de travailler sur ce sujet.**

**Nous tenons à remercier notre enseignant, maître assistant en pédiatrie et encadreur de mémoire de fin d'étude Dr DIB SAAD EDDINE ABDELMOUMENE, pour ses conseils, sa gentillesse et son bon encadrement ;**

**Docteur KADDOUR ABDELLAH, maître assistant en pédiatrie pour ses conseils et sa bonne orientation ses remarques ; ainsi**

**Que le personnel et les enseignants à la faculté de médecine Dr Benzerdjeb TLEMCEN qui ont marqué notre parcours pédagogique**

**A tous mes enseignants qui nous ont initié aux valeurs authentiques ; en signe d'un profond respect et d'un profond amour**

**MERCI A VOUS TOUS**

# DEDICACE

*Au meilleur des pères Abderrahmane*

*A ma très chère maman Fatima*

*Qu'ils trouvent en moi la source de leur fierté, merci à votre  
présence à côté de moi à votre guide et prière*

*A qui je dois tout*

*A mes frères : Mohammed et Ibrahim*

*A ma sœur Rachida et sa belle famille*

*A qui je souhaite un avenir radieux plein de réussite et de*

*Bonheur*

*Aux chères grand-mères Que Dieu vous protège*

*A ma chère Tante et ses beaux enfants Hadjer, Inès, Malek,  
Mohamed*

*A mon oncle et sa petite famille*

*Merci pour l'encouragement et l'amour*

*Sans oublier tous mes maîtres particulièrement : maître  
Benchachou, Guezan, Amari ....*

*A mes Amis : Fatima, Soumia(s), Kawther, Rafika, Chahrazad  
Ikram, Hamida, Sarah(s), Siham, Ahlam,... merci pour votre soutien  
et chère amitié.*

*A tous ceux qui me sont chers*

*MELLAL ZAHIRA*

*Dédicace de ZIANE SOUMIA :*

*je dédie ce modeste travail, tout d'abord :*

*A ma très chère maman YAMNA,*

*Aucun mot ne pourrait jamais décrire mon amour éternel, ma reconnaissance et ma gratitude pour tout ce que tu as fait pour moi, tu es en un mot l'héroïne de ma vie, et le secret de mes réalisations grandes ou petites soient-elle.*

*Ta présence illumine ma vie, tu es le don inestimable, du Bon Dieu, dans ma vie.*

*A mon très cher papa IBRAHIM,*

*Tu m'as toujours soutenu, et m'as aidé à surmonter toutes les difficultés*

*Mes chers parents, vous avez ensemble autant sacrifié pour mon bien-être et ma réussite, vous avez tout fait pour mon succès.*

*Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et j'espère être toujours à la hauteur de vos attentes.*

*Puisse le Bon Dieu vous garde et vous offre une longue vie, et plein de bonheur et de santé, et que lui, le tout puissant exauce toutes vos supplications*

*A mon cher frère YUCEF, et mes chères sœurs HALIMA et KHADIDJA,*

*Vous étiez toujours à mes côtés lorsque j'avais besoin d'aide, tous mes remerciements pour vos efforts, et les bons moments que j'ai partagé avec vous, Je vous souhaite tout le bien et le bonheur.*

*Et à toi ma petite sœur KHADIDJA, spécialement, tu es la joie de ma vie, ton sourire nous comble de bonheur, tu es l'âme de la famille, je t'aime beaucoup ma chère et je te souhaite un bon rétablissement, et que tu réaliseras un jour ton souhait.*

*A toutes mes tantes, mes cousins, et cousines,*

*A tous mes amis, A tous mes enseignants, et tous ceux qui ont contribué dans ma formation :*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond.*

*Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour :*

*A mes chers parents (CHERGHIOL MOHAMMED & FATIHA)*

*Aucune dédicace ne serait exprimer mon respect, ma connaissance et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et pour mon bien être, votre patience sans fin, votre compréhension et votre encouragement sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter.*

*Je vous dois ce que je aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir.*

*Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé' bonheur et longueur vie et vous protège de tout mal*

*A mes chers frères (Abdelkader, Mohammed, Zouhir)*

*A mes chères sœurs (Khadidja, Rahma, Souad, Fatima)*

*A toutes les personnes de ma grande famille*

*A mes amies et camarades.*

*Sans oublier tous les professeurs que ce soit du primaire, du moyen, du secondaire ou de l'enseignement supérieur.*

*CHERGHIOL WAHIBA*

*À mes chers parents :*

*Quoi que je fasse ; quoi que je dis ; je ne Pourrai point vous remercier comme il se doit ; votre affection me couvre ; votre bienveillance me guide et votre présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles ; j'espère que ce travail traduit ma gratitude et mon amour.*

*À ma chère sœur Soumia :*

*Pour son encouragement et son soutien moral.*

*À mes chers frères Housseem ; Seif ; Diaa ; Nedjm :*

*Pour leurs appuis et leurs encouragements.*

*À toutes les personnes de ma grande famille surtout ma chère Nafissa.*

*À mes meilleurs amies : Amel ; Ikhllass ; Fatima.*

*Sans oublier mes professeurs.*

**Harem Besma**

## **Résumé :**

**Titre :** aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de la rougeole au service de Pédiatrie de l'EHS mère-enfant de Tlemcen en 2019.

### **Introduction :**

La rougeole reste un problème de santé préoccupant au sein de population surtout infantile, elle constitue une des causes de morbi-mortalité importante et qui est simplement évitable par une vaccination.

Suite aux dernières flambées épidémiques de la rougeole et la remise en question de la vaccination contre la rougeole, nous avons entamé une étude décrivant les aspects **cliniques ; épidémiologiques et thérapeutiques** de la rougeole chez l'enfant durant la période s'étendant du 01 janvier 2019 au 31 juillet 2019 à l'EHS Tlemcen.

### **Méthodes :**

Pour répondre à notre objectif, nous avons réalisé une étude descriptive sur les cas de la rougeole diagnostiqués cliniquement et par lien épidémiologique au service de pédiatrie de l'EHS de Tlemcen.

### **Résultats :**

En étudiant différents cas de rougeole, nous avons identifié 210 cas de rougeole, dont 69 ont été confirmés par analyse sérologique, puis le reste des cas ont été diagnostiqués cliniquement et par étude épidémiologique de la région

03 décès par rougeole sont survenus au cours du séjour hospitalier de ces patients.

On a décrit, dans notre étude, les caractéristiques épidémiologiques de notre population d'étude, ainsi, on a étudié, les différents aspects cliniques de rougeole (motifs d'hospitalisation, complications, l'évolution).

On a étudié les différentes stratégies thérapeutiques reçues par les patients durant leur séjour hospitalier.

Au terme de cette étude, il est recommandé :

- \* De continuer de sensibiliser les parents sur l'intérêt de la vaccination ;
- \* D'organiser des campagnes nationales de vaccination avec le ciblage des groupes spécifiques (recrues, étudiants, réfugiés, etc.) ;
- \* D'instaurer une deuxième dose de vaccin qui permettrait de rattraper les enfants ayant échappé à la première vaccination et aussi de corriger les échecs primaires de vaccination chez ceux qui ont été vaccinés.

العنوان:

. دراسة الحالة الوبائية والسريرية والعلاجية للحصبة في قسم طب الأطفال التابع لمركز صحة الأم والطفل تلمسان لعام 2019

المقدمة :

لا يزال إلى يومنا هذا وباء الحصبة مشكلا صحيا مثيرا للقلق لدى الأطفال بشكل خاص، فهو أحد أسباب الحالات الحرجة والوفيات الكبيرة التي يمكن الوقاية منها ببساطة عن طريق التطعيم

بعد آخر تفشيات مرض الحصبة والتساؤل حول التطعيم ضد الحصبة، بدأنا دراسة تصف الجوانب السريرية؛ التدابير الوقائية والعلاجية للحصبة عند الأطفال خلال الفترة من 1 يناير 2019 إلى 31 يوليو 2019 في المؤسسة الاستشفائية المتخصصة للأم والطفل – تلمسان-

طريقة الدراسة:

لتحقيق هدفنا، أجرينا دراسة وصفية لحالات الحصبة التي تم تشخيصها إكلينيكيًا ووبائيًا في قسم طب الأطفال تلمسان

النتائج :

من خلال دراسة حالات الحصبة المختلفة، حددنا 210 حالة حصبة تم تأكيد 69 منها بواسطة تحليل المصل ثم تم تشخيص باقي الحالات إكلينيكيًا وعن طريق الدراسة الوبائية للمنطقة،

عدد الوفيات بالحصبة التي حدثت أثناء الإقامة في المستشفى لهؤلاء المرضى وصل إلى 3 حالات

في دراستنا، وصفنا الخصائص الوبائية لسكان دراستنا، بالإضافة إلى الجوانب السريرية المختلفة للحصبة (أسباب الاستشفاء، أهم الأعراض والمضاعفات، وتطور الحالات المرضية.)

كما درسنا الاستراتيجيات العلاجية المختلفة التي يتلقاها المرضى أثناء إقامتهم في المستشفى

في نهاية هذه الدراسة يوصى بما يلي:

\*الاستمرار في توعية الوالدين بقيمة التطعيم

\*تنظيم حملات تطعيم وطنية تستهدف مجموعات محددة (مجننون، طلاب، لاجئون، إلخ...)

\*إدخال جرة ثانية من اللقاح من شأنها اللحاق بالأطفال الذين فاتهم التطعيم الأول وأيضًا تصحيح حالات فشل التطعيم الأولية لدى أولئك الذين تم تطعيمهم

## **Resume:**

### **Title:**

Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of measles at the Pediatrics department of the mother-child EHS of Tlemcen in 2019.

### **Introduction:**

Measles remains a worrying health problem in the population, especially children; it is one of the causes of significant morbidity and mortality, which is simply preventable by vaccination.

Following the latest measles epidemic outbreaks and the questioning of measles vaccination, we have started a study describing the clinical aspects; epidemiological and therapeutic measures of measles in children during the period from 01 January 2019 to 31 July 2019 at EHS Tlemcen.

### **Methods:**

To meet our objective, we performed a descriptive study of clinically and epidemiologically diagnosed measles cases at the Pediatric Department of EHS Tlemcen.

### **Results:**

By studying different measles cases, we identified 210 measles cases, 69 of which confirmed by serum analysis, and then the rest of the cases diagnosed clinically and by epidemiological study of the region.

03 measles deaths occurred during the hospital stay of these patients.

In our study, we described the epidemiological characteristics of our study population, as well as the different clinical aspects of measles (reasons for hospitalization, complications, evolution).

We studied the different therapeutic strategies received by patients during their hospital stay.

### **At the end of this study, it is recommended:**

- \*To continue to educate parents about the value of vaccination,

- \*Organize national vaccination campaigns targeting specific groups (recruits, students, refugees, etc.)

- \* Introduce a second dose of vaccine that would catch up with children who missed the first vaccination and correct primary vaccination failures in those who are vaccinated.

**Mots clés :** rougeole, virus, épidémiologie, contagé, formes cliniques, signe de koplick, fièvre, vaccination, complications, traitement, morbidité, pneumopathie, anti corps,

**Abréviations :**

- ARN : acide rubon-nucléique
- BCG : bacille de Calmette et Guérin
- BCR : récepteur cellulaire de lymphocyte B
- CD4 : cluster de différenciation4
- CMH : complexe majeur d'histocompatibilité
- CPA : cellule présentatrice d'antigène
- CV : Couverture Vaccinale
- DICCC50 : dose infectieuse50 sur culture cellulaire
- DTC : diphtérie-tétanos-coqueluche
- EEG : électroencéphalogramme
- ELISA: enzyme-linked immuno sorbent assay
- EHS : Etablissement Hospitalier Spécialisé
- Fab : fragment antigen binding
- IgA : Immunoglobuline A
- IgG : Immunoglobuline G
- IL-2 : interleukine-2
- IgM : Immunoglobuline M
- LT : lymphocyte T
- MEM : milieu minimum essentiel
- OMS : organisation mondial de la santé
- PCR : Polymérase-Chain Réaction
- PEV : programme élargi de vaccination
- PVRL4 : poliovirus récepteur –related
- ROR : anti-Rougeoleux, anti-Rubéoleux, anti-Oreillons
- RT-PCR : Rétro-Transcriptase Polymérase-Chain Réaction
- TCR : récepteur cellulaire de lymphocyte T
- VAR : Vaccin Anti-Rougeoleux
- VR : virus de la rougeole

## Sommaire :

<b>I.</b>	Introduction.....	13
<b>II.</b>	Historique.....	14
<b>III.</b>	Partie Théorique	
1-	Définition de la rougeole.....	16
2-	Classification des tableaux cliniques .....	16
3-	L'agent pathogène de la rougeole .....	16
4-	Mode de transmission de la rougeole .....	16
5-	Epidémiologie de la rougeole .....	18
5.1-	Définition .....	18
5.2-	Epidémiologie de la rougeole dans le monde .....	19
5.3-	Epidémiologie de la rougeole dans l'Afrique, l'Europe, l'Amérique .....	20
5.4-	Epidémiologie de la rougeole en France.....	22
5.5-	Epidémiologie de la rougeole en Algérie.....	22
6-	Physiopathologie de la rougeole .....	24
7-	Clinique de la rougeole .....	24
7.1	Forme habituelle .....	25
7.1.1	-Période d'incubation.....	25
7.1.2	Période d'invasion.....	26
7.1.3	-Période d'éruption.....	26
7.1.4	-Fièvres et malaise.....	26
7.1.5	-Signes respiratoires et digestifs.....	26
7.2	Forme atypique.....	27
8-	Complications.....	27
9-	Para-clinique de la rougeole.....	28
10-	Réponse immunitaire à l'infection.....	30
11-	Prévention et Vaccination.....	37
12-	Traitement .....	45
<b>VI.</b>	Partie pratique	
1-	Matériels et Méthodes.....	48
2-	Résultats.....	50
3-	Discussion.....	62
4-	conclusion.....	66
•	Conclusion.....	67

## **Liste des figures :**

### **1. Partie théorique**

- Figure01** : Reproduction de virus de la rougeole
- Figure02** : la rougeole dans le monde
- Figure 03** : Taux des nourrissons entre 12-23 mois immunisés contre la rougeole en Algérie selon (World Bank Collection of Development Indicators)
- Figure04** : Régions les plus touchés par la rougeole
- Figure05** : physiopathologie de la rougeole
- Figure06** : éruption cutanée chez l'enfant
- **Figure07** : Structure des complexes majeurs d'histocompatibilité de classe I et de classe II
- Figure 08** : Structure du récepteur TcR des lymphocytes T (Malissen and Malissen 1996).
- Figure 09** : Structure d'une immunoglobuline
- Figure10** : Courbe de croissance du taux d'anticorps en fonction du temps, suite à une injection vaccinale
- Figure11** : Schéma des recommandations vaccinales
- Figure 12** : Présentation du vaccin trivalent M-M-R VAXPRO®
- Figure 13** : Composition du vaccin trivalent M-M-R VAXPRO®
- Figure14** : Présentation du vaccin trivalent PRIORIX®

### **2. Partie pratique :**

- Figure01** : le nombre des cas de rougeole à l'EHS de Tlemcen entre le mois de janvier et juillet 2019
- Figure02** : la répartition de la rougeole selon l'âge
- Figure03** : répartition des cas de rougeole selon le sexe
- Figure 04** : Répartition des cas de rougeole selon les tranches d'âge et le sexe
- Figure 05** : les sources du contagé
- Figure 06** : la confirmation biologique de la rougeole
- Figure 07** : le nombre de cas de rougeole selon le statut vaccinal
- Figure08** : Le pourcentage des cas de rougeole selon les symptômes présents lors de l'admission
- Figure 09** : la fréquence des complications de rougeole
- Figure 10** : la durée d'hospitalisation
- Figure 11** : les différents traitements reçus
- Figure 12** : évolution des cas de rougeole

## **I.INTRODUCTION :**

La rougeole est une maladie infectieuse qui constitue un problème de santé publique.

Dans la période entre Janvier et Avril 2019, on a recensé 300.000 cas dans le monde dont 136.000 décès.

L'Algérie quant à elle recense plus de 10.000 cas enregistrés de rougeole en Algérie depuis le début jusqu'au mois de mai 2019.

C'est une maladie virale grave extrêmement contagieuse, entraînant parfois des épidémies.

Elle touche en général les enfants (mais aussi un nombre important d'adultes) et peut apparaître n'importe quand durant l'année. Cependant, elle apparaît surtout à la fin de l'hiver et au début du printemps.

La rougeole est dans la majorité des cas d'une forme modérée, mais elle peut aussi être à l'origine de complications graves et fréquentes dans les pays en voie de développement. Les principales complications de la rougeole sont : les diarrhées, les pneumonies et les complications neurologiques.

Avant la généralisation du vaccin, la rougeole frappait pratiquement tous les enfants dans le monde. Les nourrissons, les immunodéprimés, les personnes souffrant de maladies chroniques, ou de malnutrition sévère, sont les groupes à haut risque de contamination et de complication.

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

Un excellent vaccin anti-rougeoleux existe depuis plus de 40 ans. La vaccination a permis une chute spectaculaire de la morbidité et de la mortalité associées à la rougeole, certains pays ayant observé une diminution de l'incidence allant jusqu'à 99 % depuis les années 1960.

## II.HISTORIQUE :

La première description de rougeole est attribué à RHAZES, médecin persan du 10<sup>ème</sup> siècle ; dans son fameux traité, daté en 910, où il l'a distingué de la variole.

\*AVICENNE précise ces différences vers l'an 1000, en distinguant aussi « une rougeole atténuée », qui sera interprétée plus tard comme étant en fait une rubéole.

\*la rougeole est désignée sous le terme latin de « morbilli », diminutif de « morbus », ou « petite maladie ». Ce terme recouvre des aspects similaires de plusieurs maladies éruptives de façon plus ou moins confuse, (variole, lèpre, scarlatine...) il reste employé dans le français médical moderne « morbilliforme » (qui ressemble à l'éruption de la rougeole).

Temps modernes :

\*les premières descriptions modernes d'épidémies de rougeole sont celles de l'anglais THOMAS SYDENHAM, qui les rassemble dans « on the measles », de ces ouvrages complètes publiées en 1692. Il officialise le terme « measles » venant de l'anglais médiéval « mesles » du latin « misella », diminutif de « miser » (misère)

\*en 1758 : le médecin FRANCIS HOME démontre le caractère contagieux de la maladie

\*1896 : la description clinique précise et complète de la rougeole avec ses différentes complications .HENRY KOPLIK décrit le signe de koplick, signe précoce caractéristique de la rougeole

\*1911 : la nature virale de la maladie est démontrée

\*1954 : le virus est isolé par JOHN ENDERS qui en obtient une souche atténuée en 1958

\*1963 : le premier vaccin vivant atténué (Etats -unis)

\*1974 :l'OMS introduit la vaccination contre la rougeole dans son programme élargi de vaccination

## **III. PARTIE THEORIQUE:**

## 1. Définition :

la rougeole est une maladie virale éruptive aiguë très contagieuse ; endémo-épidémique ; immunisante due à un virus de la famille de paramyxovirus.

Cette maladie reste une cause mondiale très importante de décès chez les enfants malgré l'apparition de vaccin.

## 2. Classification des cas de rougeole :

**Un cas clinique :** c'est un cas répondant à la définition clinique de la rougeole ;

**Cas de rougeole confirmé (biologiquement):**

La Confirmation biologique de l'infection en absence d'immunisation récente par le vaccin contenant l'antigène rougeoleux se fait soit par :

- isolement du virus de la rougeole dans un échantillon clinique approprié.
- détection de l'ARN du virus de la rougeole.
- séroconversion ou augmentation marquée (par un facteur d'au moins 04) du titre des anticorps IgG dirigés contre le virus de la rougeole dans le sérum en phase de convalescence par rapport au sérum en phase aiguë, par une épreuve sérologique standard
- sérologie positive pour l'anticorps IgM dirigé contre le virus de la rougeole à l'aide d'une méthode recommandée, chez une personne ayant un lien épidémiologique avec un cas confirmé en laboratoire ou qui a voyagé récemment dans une région où l'on sait qu'il y a des cas de rougeole

**Un cas confirmé par lien épidémiologique :** c'est un cas répondant à la définition clinique et qui a été en contact dans les 7 à 18 jours avant l'apparition de l'éruption avec un cas de rougeole confirmé biologiquement.

**Cas probable :**

- Présence des signes cliniques évocateurs
- en l'absence d'épreuves de laboratoire appropriées
- chez une personne qui a voyagé récemment dans une région dans laquelle existent des cas de rougeole

## 3. Agent pathogène de la rougeole :

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

L'enveloppe est hérissée de spicules de glycoprotéines H et F sur sa face externe et est tapissée sur sa face interne de la protéine non glycosylée de matrice M.

L'hémagglutinine H reconnaît les sites récepteurs des cellules cibles et s'y lie à pH neutre et la protéine F permet la fusion de l'enveloppe du virus à la membrane plasmique des cellules.

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

Ces deux protéines constituent le complexe de transcription.

Les protéines C et V, non structurales, également codées par le gène de P, sont des protéines de régulation des réponses des cellules hôtes.

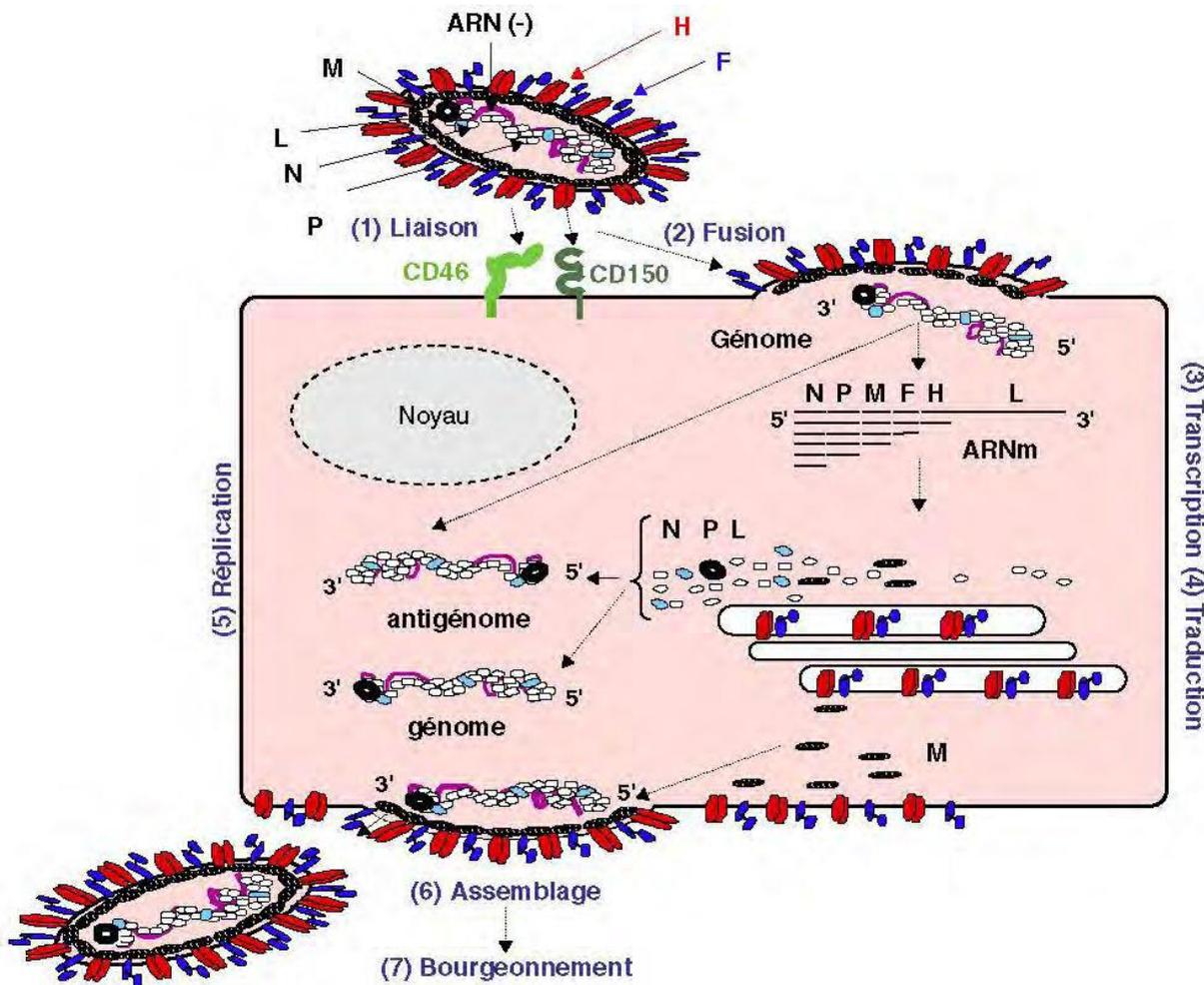


Figure 01 : la reproduction de virus de la rougeole

#### 4- Transmission :

Extrêmement contagieux le *Morbillivirus* est transmis par voie aérienne, contenu dans les gouttelettes de pflügge émise par le sujet malade ou plus rarement par des objets contaminés. Son taux de reproduction  $R_0$ , c'est-à-dire le nombre de cas secondaires induit par un sujet porteur, est élevé de 15 à 17 cas.

Restant actif dans l'air ou sur les surfaces pendant deux heures, il infecte l'épithélium des voies respiratoires supérieures depuis sa lumière, se multipliant dans les cellules de la muqueuse avant de se répandre dans les cellules du système lymphatique local, puis dans les autres organes par virémie.

Trois récepteurs des cellules hôtes ont été identifiés : CD46, protéine de régulation largement répandue dans l'espèce humaine qui se trouve à la surface de toutes les cellules nucléées, CD150 aussi appelé SLAM (Signalling Lymphocyte Activation Molécule) qui s'exprime à la surface des lymphocytes T et B activés et des cellules présentatrices d'antigènes et la nectine-4 ou PVRL 4 (poliovirus receptor-related 4).

L'attachement via la protéine H à la cellule cible permet l'action de la protéine F.

## 5- Epidémiologie :

L'homme est le seul réservoir du virus de cette maladie ubiquitaire, en absence de protection vaccinale 90% à 100% des enfants d'une même famille et 50% des enfants d'une même classe sont infectés au contact d'un patient.

La diffusion de la maladie dépend de la densité de population, du mode de vie permettant des contaminations, et de la proportion des sujets réceptifs dans la population n'ayant pas l'immunité.

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

### 5-1-Définitions :

#### **C'est quoi une épidémie de rougeole suspectée ?(OMS)**

Une épidémie suspecte de la rougeole correspond à la notification d'au moins quatre (04) cas suspects de rougeole dans une même zone géographique (structure de santé ou province/préfecture) et sur une période de temps limitée (quelques jours voir quelques semaines).

Cette valeur seuil (4 cas) doit déclencher des réponses appropriées, incluant une investigation de l'épidémie suspectée pour la confirmer et en déterminer l'ampleur réelle et les causes derrière sa survenue.

#### **Epidémie de rougeole confirmée :**

Une épidémie de rougeole confirmée correspond à la présence d'au moins 3 cas de rougeole confirmés par le laboratoire ayant été détectés dans une même zone géographique donnée (structure de santé ou province/ préfecture) sur une période de temps limitée (quelques jours voir quelques semaines).

## 5-2-Epidémiologie de la rougeole dans le monde :

### La rougeole dans le monde

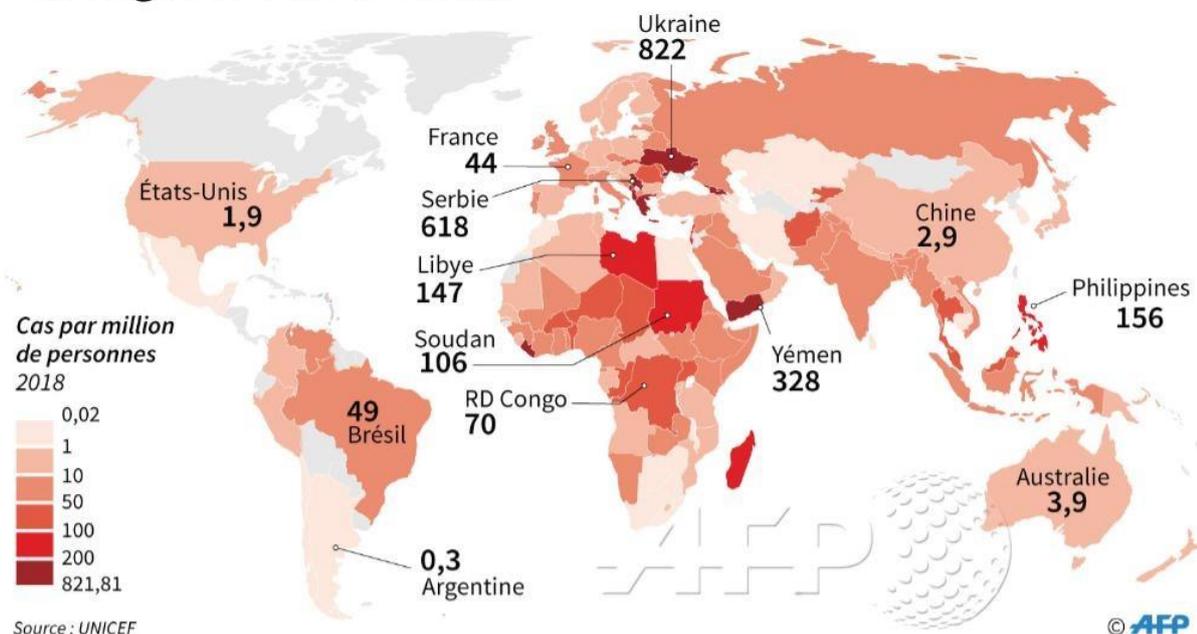


Figure 02 : la rougeole dans le monde

La rougeole évolue sur un mode endémo-épidémique dans le monde, et elle connaît de ce fait, des flambées épidémiques en période hiverno-printanière dans certaines régions du monde et pendant quelques périodes du temps.

Cette variabilité épidémiologique est liée à plusieurs facteurs, les pays de faible niveau socio-économique sont les plus durement touchés mais des résurgences des épidémies de la rougeole ont concerné même les pays de haut niveau socio-économique avec des répercussions assez importantes sur la santé de la population.

Sur la période 2000-2018, l'incidence mondiale annuelle de la rougeole a diminué de 66%. En 2018, le nombre de décès a baissé de 73% par rapport à l'année 2000. Pour cette période, et selon l'OMS, la vaccination contre la rougeole a permis d'éviter 23,2 millions de décès dans le monde.

Cependant, par rapport à 2016, le nombre de cas de rougeole dans le monde a augmenté de 167%. Et selon les régions, de 246% en Afrique, de 732% aux Amériques, de 931% en Méditerranée orientale, de 1791% en Europe, et de 26% en Asie du Sud-est.

En 2018, la couverture vaccinale mondiale estimée pour la première dose contre la rougeole est de 86%, avec de grandes variations selon les régions. Sur la période 2016-2018, restent relativement constants : région africaine (74-75%), Méditerranée orientale (82-83%), Asie du Sud-est (88-89%) ; de même sur la période 2008-2018 Europe (93-95%), Pacifique oriental (96-97%). Dans la région des Amériques, la couverture vaccinale est de 92% (2016), 88% (2017) et 90% (2018).

En 2018, pour la deuxième dose, la couverture vaccinale mondiale n'atteint que 69%. Dans les pays où la vaccination a fortement réduit l'incidence de la rougeole, l'incapacité à maintenir ou atteindre un fort taux de couverture vaccinale entraîne ou entrainera des résurgences de la maladie.

En 2018, les 6 pays avec le plus grand nombre de nourrissons non vaccinés (zéro dose) sont le Nigéria (2,4 millions), l'Inde (2,3 millions), le Pakistan (1,4 million), l'Éthiopie (1,3 million), l'Indonésie (1,2 million) et les Philippines (0,7 million)<sup>[2]</sup>.

Les causes de la résurgence mondiale de la rougeole en 2017-2018 sont multiples et diffèrent selon les pays <sup>[2]</sup> :

- faiblesse des systèmes ou programmes de vaccination ; instabilité politique.
- voyageurs internationaux non vaccinés (rougeole d'importation) : par exemple en Israël (venant d'Ukraine, des Philippines et du Royaume-Uni), et aux États-Unis (venant d'Israël et d'Ukraine).
- obstacles liés à l'accès limité ou au coût de la vaccination, les ruptures de stocks de vaccins.
- manque de sensibilisation des familles à la nécessité de se faire vacciner, les hésitations et la désinformation concernant les vaccins

Depuis la généralisation de la vaccination en 1984, on a noté une nette diminution de l'incidence de la maladie, ainsi qu'une chute spectaculaire de la mortalité et de la morbidité y est associée.

La rougeole peut être évitée par la vaccination. Toutefois, les taux de vaccination dans le monde stagnent depuis près d'une décennie. L'OMS et l'UNICEF estiment que 86 % des enfants dans le monde ont reçu la première dose du vaccin anti-rougeoleux dans le cadre des services de vaccination systématique de leur pays en 2018, et moins de 70 % ont reçu la deuxième dose recommandée.

A l'échelle mondiale, la couverture vaccinale contre la rougeole n'est pas suffisante pour prévenir les épidémies. L'OMS recommande une couverture vaccinale de 95 % avec deux doses de vaccin anti-rougeoleux dans chaque pays et dans toutes les communautés pour protéger les populations de cette maladie.

### **5-3-Epidémiologie de la rougeole dans l'Afrique, l'Europe, l'Amérique :**

#### **5-3-1-En Afrique :**

Dans ces pays, la prévalence de la rougeole et de la mortalité par cette affection est très élevée, immédiate (1 décès sur 10 cas en zone rurale africaine) ou retardée (par aggravation secondaire de la malnutrition). Les infirmités sont nombreuses, les cécités (à la suite de kératites) s'ajoutant aux encéphalopathies.

Entre 2000 et 2005, plus de 300 millions d'enfants âgés de neuf mois à quinze ans ont été vaccinés ou revaccinés. En Afrique tropicale et en Afrique équatoriale, il a été ainsi observé une diminution de près de trois quarts des décès passant de 506 000 à 126 000.

En 2008, le contrôle de la rougeole s'est dégradé (raisons budgétaires, oppositions à la vaccination...) entraînant une augmentation des cas confirmés en 2009 et 2010<sup>[4]</sup>.

En 2018, les pays les plus touchés – ceux ayant le taux d'incidence de la rougeole le plus élevé – étaient le Libéria, Madagascar, la République démocratique du Congo (RDC), la Somalie et l'Ukraine. Ces cinq pays représentaient près de la moitié des cas de rougeole dans le monde.

### 5-3-2-En Amérique :

En Amérique, des campagnes de vaccination ont permis d'interrompre la transmission de la maladie (cas à virus autochtone) au Canada en 1998<sup>[6]</sup>, aux États-Unis en 2000<sup>[5]</sup> et sur tout le continent en 2002.

Le 27 septembre 2016, l'élimination de la rougeole autochtone est déclarée comme confirmée aux Amériques par l'Organisation panaméricaine de la santé<sup>[7]</sup>, par le maintien d'une incidence de la rougeole inférieure à 5 cas par million d'habitants. Mais depuis 2017, une transmission endémique (non importée) a repris aux Amériques, au Venezuela (en 2018) et au Brésil (2019)<sup>[2]</sup>.

Aux États-Unis, on compte en moyenne 60 cas de rougeole par an jusqu'en 2012, suivi d'une résurgence avec un pic en 2014 de 667 cas, puis 188 cas en 2015, 86 cas en 2016, et 118 cas en 2017. Pour 2019, on compte 1077 cas liés à trois épidémies survenues fin 2018 dans des communautés sous-vaccinées (ville de New-York et État de Washington), en rapport avec des cas importés par des voyageurs infectés provenant d'Ukraine et des Philippines<sup>[15]</sup>.

Au Canada, une épidémie de 94 cas est survenue en 2007 chez des sujets non-vaccinés<sup>[8]</sup>. En 2016, l'incidence de la rougeole au Canada était de 0,3 cas pour un million d'individus de la population, avec un total de 11 cas déclarés<sup>[9]</sup>.

### 5-3-3-En Europe :

En 1998, l'Organisation mondiale de la santé a fixé l'objectif l'élimination de la rougeole en Europe pour 2010\*. La surveillance de l'évolution de l'incidence en Europe est faite par Euvac.net\*

Depuis 2005, un nouveau profil épidémiologique est apparu en Europe occidentale, avec quelques pays ne parvenant pas à maintenir une couverture vaccinale suffisante, coïncidant avec un activisme anti-vaccinal<sup>[10]</sup>. Alors que d'autres, où cette couverture est très élevée, ont déjà ou sont en passe d'éliminer la rougeole (pays scandinaves, Slovénie, Slovaquie, Hongrie)<sup>[11]</sup>.

De 2006 à 2009, la Suisse a connu une longue épidémie de rougeole avec 4 410 cas, soit près du quart du total européen, liés à une couverture vaccinale insuffisante à deux doses de 76 %<sup>[13]</sup>.

Le nombre de cas européens s'est très sensiblement accru en 2010, culminant à plus de 30 000 cas en 2010, plus de la moitié des cas étant français<sup>[14]</sup>.

En 2017, 14 600 cas ont été notifiés par les pays de l'UE, soit le triple des cas reportés en 2016. La plupart des cas sont signalés en Roumanie (5 608), Italie (5 098), Grèce (967), Allemagne (929) et France (518). Depuis la fin de 2017, au 2 février 2018, la Grèce et la France reportent une nette augmentation des cas\*.

Depuis 2018, une transmission endémique (non importée) a repris en Europe : en Albanie, Grèce, Royaume-Uni et Tchéquie.

#### 5-4- Epidémiologie de la rougeole en France :

En France, l'incidence était encore de 18 000 cas en 1998, par insuffisance de la politique vaccinale (couverture vaccinale stagnant à moins de 85 %, deuxième dose introduite qu'en 1996). Depuis 2005, la rougeole est redevenue une maladie à déclaration obligatoire\*.

Après une période « lune de miel », où l'incidence de la rougeole en France est devenue inférieure à 0,1 cas pour cent mille habitants (40 cas en 2006), une résurgence de rougeole survient à partir de 2008, favorisée par des communautés d'enfants et d'adolescents incomplètement ou non vaccinés <sup>[57]</sup>.

Au total, de 2008 à 2012, la France subit une épidémie de rougeole avec 23 000 cas et 10 décès <sup>[77]</sup>.

En 2018, suite à plusieurs vagues d'épidémie et décès dus à la maladie à travers le pays, la vaccination contre la rougeole, via le ROR, devient obligatoire pour les enfants français nés à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2018<sup>[78]</sup>.

Au 11 juillet 2018, on observe depuis novembre 2017 une recrudescence de la rougeole avec 2 817 cas déclarés, notamment en Nouvelle-Aquitaine. L'incidence est la plus élevée chez les enfants de moins de 1 an avec 28 cas pour cent mille habitants. 22 % des cas ont été hospitalisés, 89 % des cas sont non ou mal vaccinés, et 3 décès par rougeole sont survenus depuis le début de l'année <sup>[79]</sup>.

##### 1.1

Cette année, les États-Unis d'Amérique ont notifié le plus grand nombre de cas enregistrés depuis 25 ans, tandis que quatre pays d'Europe – l'Albanie, la Grèce, le Royaume-Uni et la Tchéquie – ont perdu leur statut de pays ayant éliminé la rougeole obtenu en 2018 à la suite d'épidémies rougeoleuses prolongées ; cela se produit si la rougeole revient dans un pays après avoir été déclarée éliminée et si la transmission se poursuit sans interruption dans le pays pendant plus d'un an.

En 2018, 353 236 cas avaient été notifiés à l'OMS. En 2019, à la mi-novembre, plus de 413 000 cas avaient déjà été signalés dans le monde, avec 250 000 cas supplémentaires en RDC (notifiés via le système national), soit trois fois plus qu'à la même période en 2018.

#### 5-4-Epidémiologie de la rougeole en Algérie :

En Algérie, la rougeole sévit à l'état endémo-épidémique

Le PEV a été mis en place en Algérie depuis 1984, dont l'objectif était de réduire la mortalité infantile entre 1990 et 2015 de 2/3

En 1985, le vaccin anti-rougeoleux est introduit dans le PEV, 1 million d'enfants de moins de 4 ans ont été vaccinés. Puis entre 1987-1988 une campagne de vaccination de rattrapage a eu lieu pour l'anti-rougeoleux et le DTC-Polio

En 1997, introduction de la dose de rappel du ROR.

Ce programme a donc diminué significativement le taux de morbi-mortalité par le virus de la rougeole en Algérie

Mais, les épidémies déclarées de Rougeole durant les années 1995 1996 et 1997 ont incité la Direction de la Prévention du Ministère de la Santé et de la Population à organiser une campagne nationale de

masse touchant tous les enfants âgés de 0 à 06 ans en 1996 avec en plus l'introduction d'une deuxième dose de Vaccin Anti-Rougeoleux à la rentrée scolaire (06 ans).

Notons qu'après ces épidémies, un avant-projet d'élimination de la rougeole a été mis en place par la direction de la prévention instituant un système de surveillance sérologique avec la collaboration de l'Institut Pasteur d'Algérie (devant toute flambée de rougeole il est impératif de faire une sérologie). Les premiers résultats ont montrés que dans plus de 90% des cas rougeole déclarés, il s'agissait de cas de rubéole, d'où l'intérêt de multiplier l'installation de ce genre de Laboratoire dans différentes régions du pays.

Il est à noter que " l'éradication " de la rougeole reste un objectif majeur de l'OMS dans les dix à quinze années à venir après l'éradication de la poliomyélite

L'Algérie a connu en 2018, une vague épidémie de rougeole coïncidant avec une diminution de taux de couverture vaccinale, qui était estimé à 80% en 2018 pour les nourrissons entre 12-23 mois (comme présenté dans figure 1)

Cette épidémie s'est apparue à la wilaya d'El-Oued et Ouargla pour se propager après vers 13 Wilayas, dont 2317 cas ont été recensés jusqu'au 11 mars 2019, avec un total de 5 décès. Le nombre total des cas recensés en 2018 a dépassé 29.000 cas avec 26 décès .Le responsable de la prévention au ministère de la santé a expliqué cette flambée à la réticence des parents à soumettre leurs nourrissons à la campagne de vaccination en 2017, et dans une moindre mesure au non-respect de la chaîne de froid dans l'entretien des vaccins , ainsi la population concernée par une vaccination de rattrapage serait les personnes âgées de six mois à quarante ans .

En 2019, le nombre total des cas enregistrés dans le territoire national dépasse 10.000 ca depuis janvier jusqu'en fin d'avril 2019.

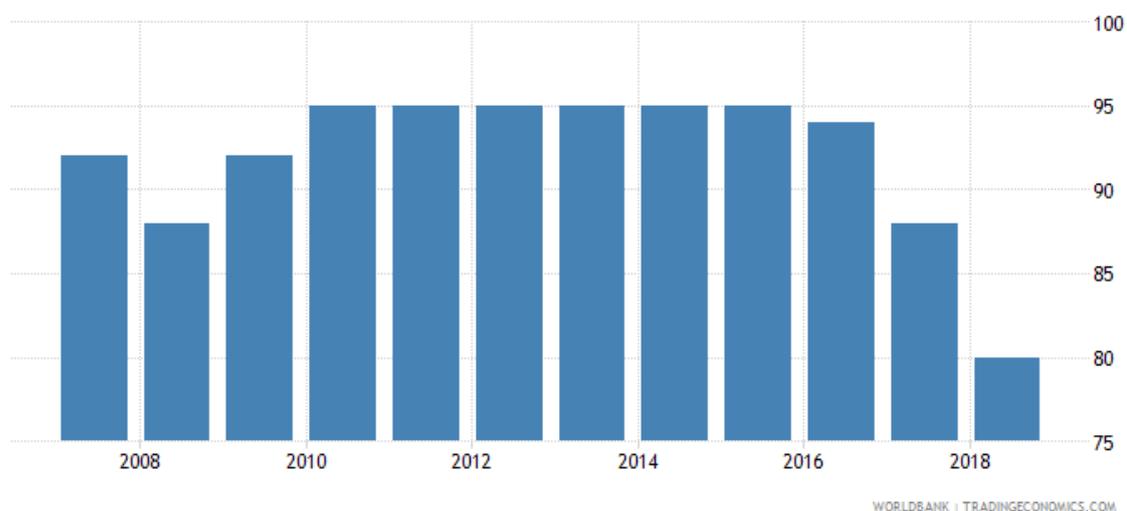


figure 03 : Taux des nourrissons entre 12-23 mois immunisés contre la rougeole en Algérie selon (World Bank Collection of Development Indicators)

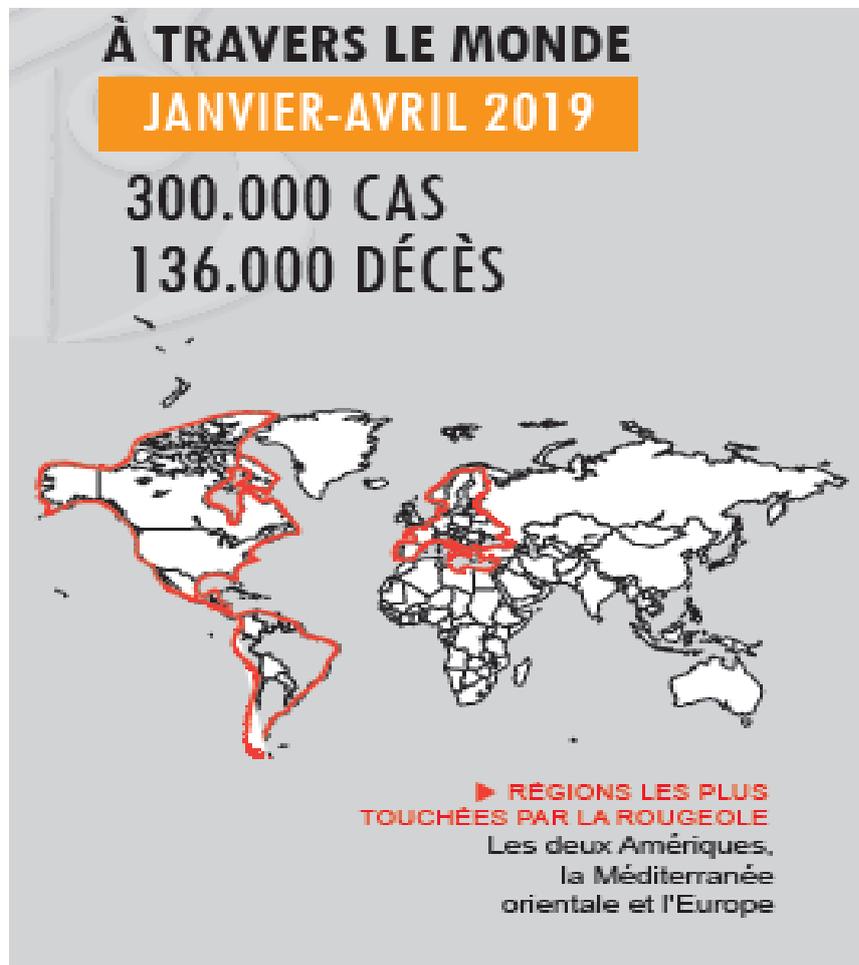


Figure 04 : régions les plus touchées par la rougeole (janvier-avril 2019)

### 6-Physiopathologie :

Le virus est transmis par les aérosols et par voie aérienne.

La rougeole infecte l'épithélium respiratoire ; puis passage dans le sang « virémie primaire » avec dissémination par les leucocytes et surtout les monocytes Les cellules endothéliales et épithéliales sont infectées : une nouvelle réplication dans les territoires lymphatiques plus profonds entraîne une deuxième virémie (10ème jour) l'infection est alors généralisée à tous les organes (épithélium respiratoire ; oculaires ; urinaires ; intestinaux ; tissus lymphatiques ; vaisseaux sanguins ; système nerveux ; peau)

La lésion de la muqueuse favorise les surinfections bactériennes.

L'éruption due à la rougeole peut être due à une hypersensibilité de l'hôte vers le virus

## Physiopathologie du virus de la rougeole

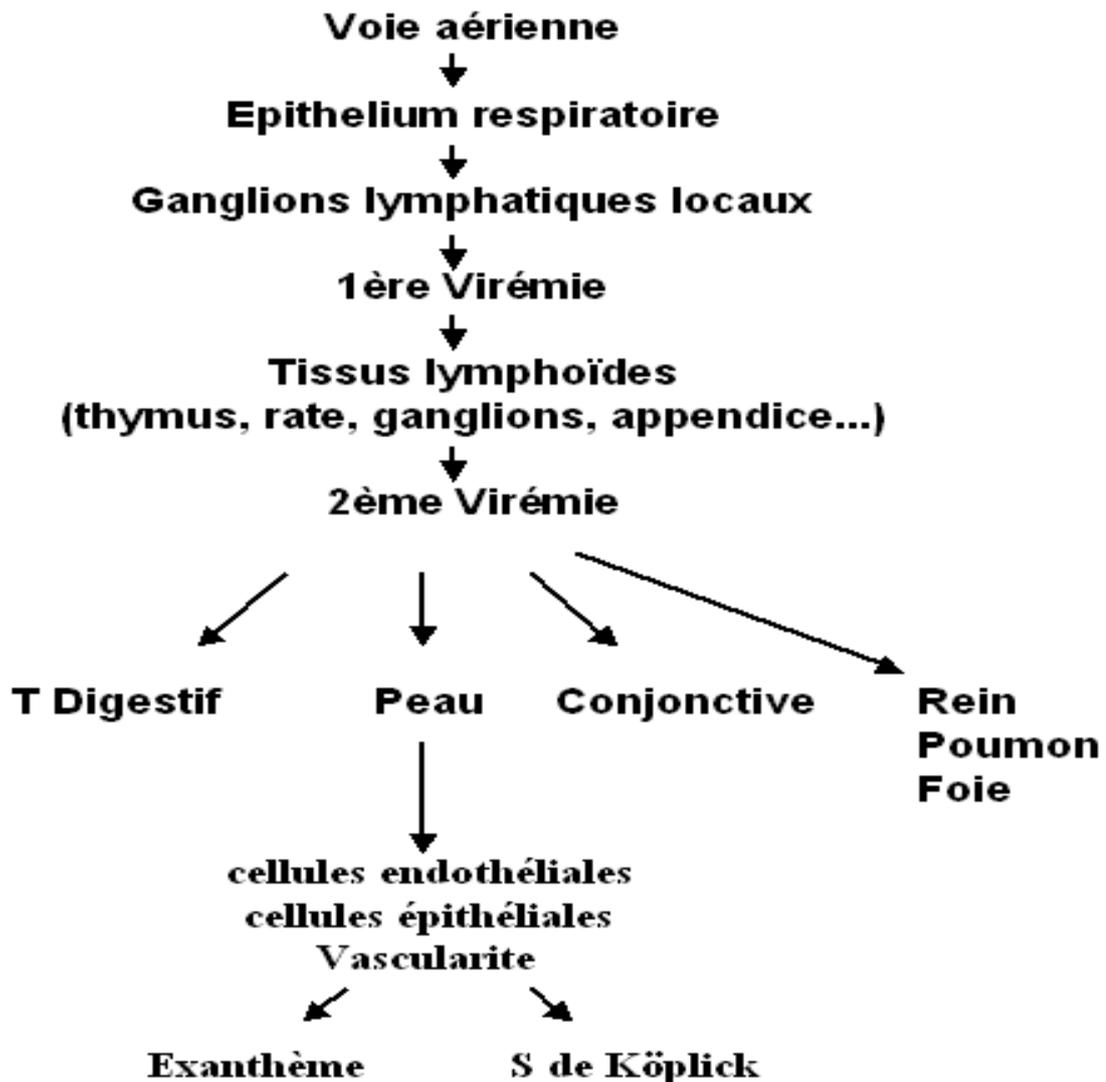


Figure 05 : physiopathologie de la rougeole

### 7-Clinique :

#### 7-1-Forme habituelle :

La rougeole se caractérise par quatre phases : incubation silencieuse, invasion avec catarrhe fébrile, éruption dite morbilliforme, suivie d'une desquamation avec état de fatigue persistant.

#### 7-1-1-Période d'incubation :

La première phase correspond à une période d'incubation silencieuse d'une durée moyenne d'un peu plus de douze jours (dix à quatorze jours)

### 7-1-2-Période d'invasion :

C'est la seconde phase qui dure de deux à quatre jours. L'enfant est atteint d'une fièvre rapidement progressive, jusqu'à 39,5 - 40 °C, avec malaise général et maux de tête.

Il présente un catarrhe (inflammation avec écoulements) oculorespiratoire : conjonctivite et yeux larmoyants, rhinite et écoulement nasal, toux... L'enfant est très irritable, présentant un faciès « grognon ». Ce catarrhe diffus des muqueuses doit être présent à ce stade pour évoquer un diagnostic de rougeole.

L'atteinte des muqueuses digestives est fréquente avec diarrhées, douleurs abdominales et vomissements. Des signes neurologiques sont possibles (convulsions, syndrome méningé)

Pendant l'invasion, le sujet est contagieux. Le signe de Koplick apparaît vers la 36e heure après le début du catarrhe et jusqu'à la phase éruptive, de façon inconstante (70 % des cas). Il est fugace, souvent présent moins de 24 heures. Il consiste en l'apparition sur la muqueuse buccale, à la hauteur des prémolaires inférieures, de petites taches rouges irrégulières avec un petit point central blanc.

Cet énanthème, décrit par Henry Koplick en 1896, est pathognomonique de la maladie, lorsqu'il est présent.

### 7-1-3-Période d'éruption :



figure06 : éruption cutané de la rougeole

L'éruption de la rougeole est caractéristique. Elle se fait en une seule poussée.

Elle débute au niveau de la tête, derrière les oreilles, autour de la bouche, puis s'étend à toute la face. Son extension est descendante en trois à quatre jours : elle atteint le cou, les épaules, et la partie supérieure du thorax. Au 3e jour, le tronc et les membres supérieurs sont atteints. L'éruption s'étend à l'abdomen puis aux membres inférieurs à partir du 4e jour. Une atteinte de la paume des mains et de la plante des pieds est présente dans 20 à 50 % des cas.

Il s'agit d'un exanthème consistant en l'apparition progressive de petites plaques (rouges sur les peaux blanches) plus ou moins en relief, de quelques millimètres de diamètre, dites maculo-papules (faites de macules et de papules), sans ou avec peu de démangeaisons et s'effaçant à la pression.

Ces petites plaques rouges confluent en larges plages arrondies, avec des contours irréguliers, mais en laissant toujours entre elles des intervalles de peau saine.

Sur peau noire, l'éruption donne un aspect de peau granitée et œdémateuse.

La fièvre, d'abord élevée, diminue progressivement jusqu'au troisième ou quatrième jour de l'éruption (retour à la normale).

#### 7-1-4-Phase de desquamation :

Durant la quatrième et dernière phase, l'éruption cutanée laisse, avant de s'effacer, une coloration brune tirant sur le cuivre. Elle peut faire place, de façon inconstante, à une desquamation fine visible quelques jours. La fièvre a disparu, mais la convalescence dure encore une dizaine de jours durant lesquels l'enfant, souvent fatigué, peut tousser.

#### 7-2 Formes atypiques :

Des rougeoles atténuées et atypiques peuvent se voir chez des sujets vaccinés (ou des nourrissons possédant encore des anticorps maternels à des taux faibles), avec catarrhe discret et exanthème peu net. L'éruption débute aux extrémités et épargne la tête.

\*Les formes de l'adolescent et de l'adulte sont plus graves que celles de l'enfant, à cause de la plus grande fréquence des complications pulmonaires et hépatiques.

\*Les formes malignes sont exceptionnelles. D'évolution fatale, elles se manifestent par une insuffisance respiratoire aiguë, des complications neurologiques graves, et des **troubles de la coagulation**.

#### 8-Complications :

Les complications liées à la rougeole apparaissent dans 01 cas sur 05, sont graves et touchent majoritairement les enfants de moins de 05 ans et les adultes de plus de 20ans

Chez la femme enceinte, la rougeole peut entraîner une fausse couche ou un accouchement prématuré

Les enfants malnutris et ceux dont le système immunitaire est affaibli sont les plus susceptibles de développer des complications liées à la rougeole.

En général, les patients ne meurent pas de rougeole mais des complications, parmi lesquelles on observe :

##### 1. Les Surinfections bactériennes : elles sont

Peu fréquentes dans les pays industrialisés. Ce sont essentiellement des otites (otite moyenne aiguë) et des broncho-pneumopathies

Très fréquentes dans les pays en voie de développement : surtout des broncho-pneumopathies bactériennes sévères, et des kératites pouvant conduire à une fonte purulente de l'œil en l'absence de soins, faisant de la rougeole la première cause mondiale de cécité.

On citera également la possibilité de laryngite bactérienne (staphylocoque, haemophilus)

Pneumopathie virale interstitielle à cellules géantes (par fusion des cellules infectées) :

Qui peut être mortelle, particulièrement chez l'immunodéprimé

## 2-Les complications neurologiques :

### \*encéphalite aigue post-infectieuse :

-c'est la plus fréquente des complications neurologiques (1\1000 à 1\5000 rougeoles), survenant dans les trois semaines suivant l'exanthème, c'est une méningo-encéphalite diffuse par démyélinisation péri-veineuse.

-elle se traduit par une fièvre, des signes cliniques d'encéphalite (convulsion, troubles de la conscience, signe de localisation), biologique (réaction méningée lymphocytaire), électriques (ondes delta lentes diffuses à l'EEG) et parfois scannographique (œdème cérébral)

-le traitement est uniquement symptomatique, la mortalité atteint 10% des cas, elle guérit sans séquelles dans 2\3 des cas, et laisse des séquelles (comitialité, troubles psychomoteurs) dans 25% des cas.

### \* panencéphalite sclérosante subaiguë de Van Bogaert :

Début après un long intervalle libre (en moyenne 07 ans après la rougeole) par des troubles de comportement, et des difficultés scolaires, sans fièvre et sans céphalée, l'encéphalopathie s'aggrave progressivement, évoluant vers le décès ou vers des séquelles majeures.

## 3- autres complications :

\*un purpura thrombopénique auto-immun peut survenir dans 15 jours qui suivent l'éruption

\*une adénite mésentérique peut créer un tableau pseudo-appendiculaire

\*une défaillance multi-viscérale peut survenir dans la cadre exceptionnel de la « rougeole maligne »

\*l'hépatite de la rougeole se voit surtout chez l'adulte

## 9-Para-clinique :

### 9-1-Biologie :

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

### •\* Sérologie sur prélèvement de sang :

C'est la technique de référence pour le diagnostic de la rougeole.

Les anticorps IgM spécifiques apparaissent à peu près au moment de l'éruption et peuvent être détectés jusqu'à 60 jours plus tard. Un seul prélèvement sanguin pour la détection d'IgM est généralement suffisant pour poser le diagnostic car il est le plus souvent positif s'il est réalisé entre 3 et 28 jours après le début de l'éruption. Par contre, un prélèvement négatif réalisé au cours des 3 premiers jours de l'éruption ne permet pas d'éliminer le diagnostic et doit être suivi d'un second prélèvement. IgM le diagnostic de la rougeole repose aussi sur la séroconversion ou l'élévation d'au moins quatre fois du titre des IgG entre la phase aiguë (dans les 7 jours qui suivent le début de l'éruption) et la phase de convalescence (10 à 20 jours après le premier prélèvement).

### • \*Détection d'IgM salivaires :

Le diagnostic de rougeole sur salive, tout comme la sérologie, doit se faire en l'absence de vaccination contre la maladie dans les deux mois précédant le prélèvement.

Les IgM sont présentes dans la salive à peu près en même temps que dans le sang. Le diagnostic immunologique repose sur une technique immuno-enzymatique de capture des IgM par ELISA.

Il s'agit d'un test réalisé à partir d'un échantillon de salive prélevé à l'aide d'un écouvillon en mousse que l'on passe le long de la gencive.

• \*Culture :

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

• \* RT-PCR (Reverse Transcription - Polymérase Chain Réaction):

Des techniques de détection du virus par RT-PCR sont actuellement standardisées et permettent de poser un diagnostic à partir d'échantillons de sang, de salives, rhino-pharyngées ou d'urine. Il a été montré que l'ARN viral peut être détecté dans la salive, sur frottis de gorge et dans les urines de 5 jours avant le début de l'éruption jusqu'à 12 jours après. L'analyse génomique peut également être réalisée à partir des échantillons positifs en RT-PCR.

Le diagnostic ne nécessite pas d'exams particuliers.

En période épidémique, le diagnostic de la rougeole est en général évident au vu du contexte (des cas groupés) et des signes cliniques observés chez les malades.

Ce diagnostic virologique repose sur la détection des anticorps spécifiques sur des échantillons de sang (sérologie) ou de salive prélevés chez le malade.

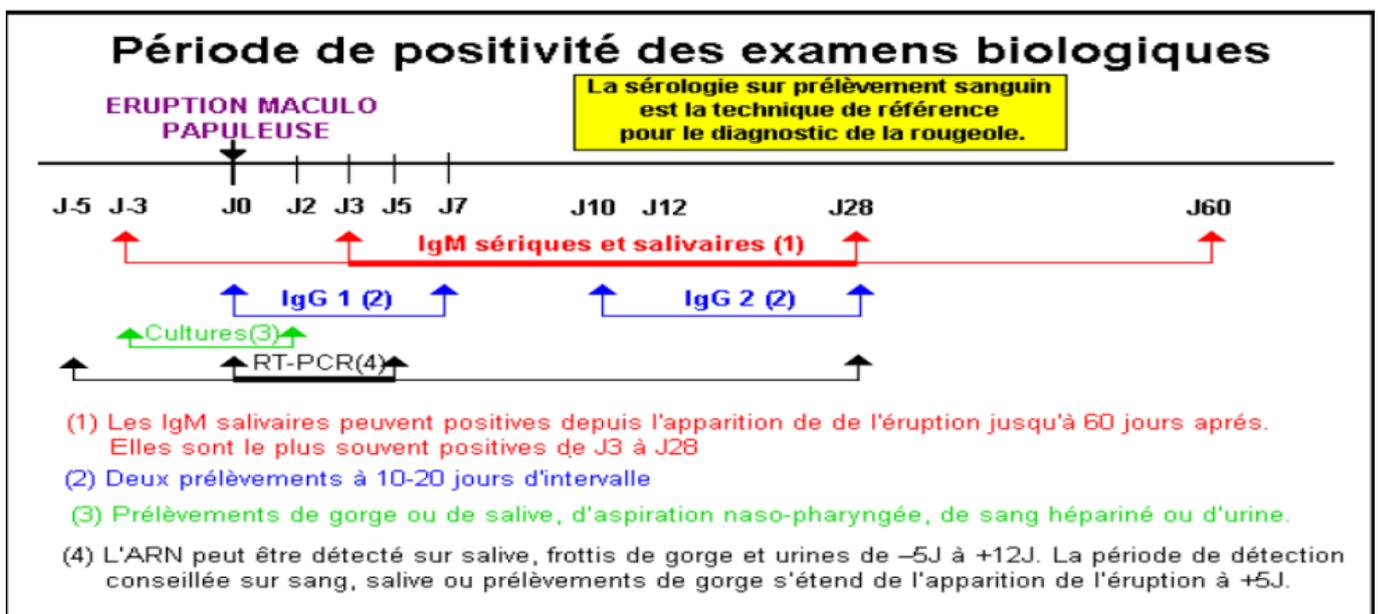


Figure07 : période de positivité des examens biologique



La reconnaissance de l'antigène et la sélection clonale, Cette reconnaissance par les lymphocytes T de l'antigène apprêté se fait par l'intermédiaire des récepteurs TCR. (Garboczi, *et al*, 1996). La structure du TCR est similaire à celle du fragment Fab des immunoglobulines (Figure 09). Le TCR est associé au complexe CD3, il a une fonction de transduction du message

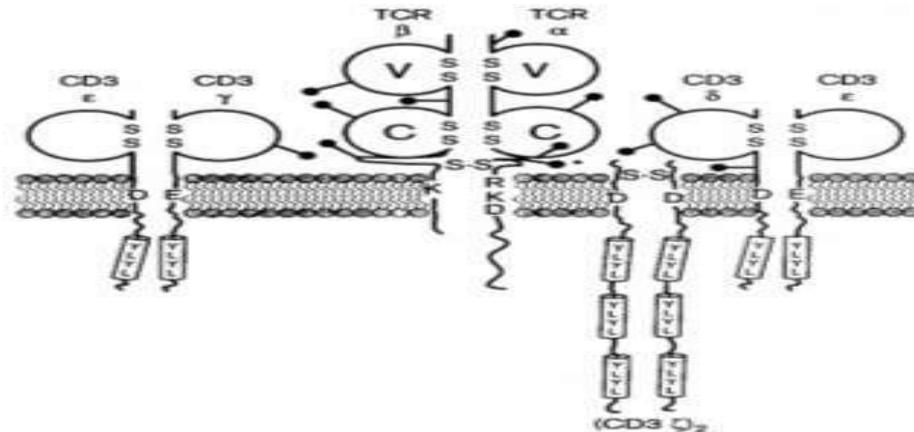


Figure 09 : Structure du récepteur TcR des lymphocytes T (Malissen and Malissen 1996).

### b) L'activation lymphocytaire

L'activation des lymphocytes T a lieu dans les organes lymphoïdes secondaires. Elle est initiée par l'interaction du complexe TCR-CD3, capable de reconnaître l'antigène (sélection clonale), et d'un antigène apprêté lié à une molécule de classe II du CMH à la surface d'une cellule présentatrice de l'antigène (Goldsby, *et al.*, 2003).

Suite au contact avec l'antigène et grâce à l'action de l'interleukine-1 (IL-1) produite par les macrophages, les lymphocytes T naïfs sont activés, donnant naissance à des lymphocytes T activés ou effecteurs.

### c) L'amplification clonale

Les lymphocytes T activés produisent alors des interleukine-2 (IL-2), permettant la prolifération et la transformation blastique des lymphocytes T, ils se divisent pour donner naissance à des cellules filles qui seront responsables des réactions immunitaires cellulaires (Aijan, 2009).

### d) La différenciation

Les cellules filles pourront :

- Se différencier en cellules effectrices, ce sont les lymphocytes T cytotoxiques. Ils possèdent un corécepteur CD8.
- Se différencier en lymphocytes T auxiliaires (LT Helper). Ils possèdent un corécepteur CD4.
- Se différencier en lymphocytes T suppresseurs. Leur rôle est de stopper la réaction immunitaire lorsque l'antigène est détruit. Ils expriment à leur surface la glycoprotéine CD8.
- Se différencier en lymphocytes T régulateurs. Ils ont une action immunosuppressive sur les lymphocytes T effecteurs et ils sont responsables de la tolérance au soi et de la tolérance aux antigènes non dangereux. Ils expriment le *cluster* CD4.

– Devenir des cellules mémoires. Les lymphocytes T mémoires sont circulants, ils sont présents dans le sang, la lymphe, les ganglions... Suite à un second contact avec l'antigène, ils seront activés plus rapidement que les LT naïfs.

#### *e) La phase effectrice*

Les lymphocytes T effecteurs vont ensuite migrer vers le tissu infecté grâce aux chimiokines, une fois dans le tissu les lymphocytes T peuvent agir.

o Les lymphocytes T auxiliaires ou cellules CD4+ Ils possèdent une fonction régulatrice.

Les lymphocytes T CD4+, en produisant de grandes quantités de cytokines, vont amplifier les réponses immunitaires (Aijan, 2009).

o Les lymphocytes T cytotoxiques ou cellules CD8+ Elles produisent des cytokines mais en quantité moins importante.

Les lymphocytes T CD8+, c'est-à-dire activés par un complexe CMH I – antigène, vont exercer leur pouvoir cytotoxique par l'intermédiaire de deux protéines :

– La perforine, protéine cytolytique, s'insère dans la membrane plasmique des cellules cibles et forme un canal.

– Le granzyme, enzyme protéolytique, pénètre dans la cellule cible grâce à la perforine. Cette enzyme va alors dégrader les protéines de la cellule cible, provoquant son apoptose.

#### *f) La constitution de la mémoire*

L'introduction d'un antigène dans notre organisme induit la synthèse de lymphocytes T « mémoires » spécifiques. Lors d'une seconde exposition à ce même antigène, les lymphocytes T « mémoires », nichés dans la rate et les ganglions, seront responsables d'une réponse immunitaire rapide et efficace.

### 10.2. La réaction immunitaire humorale

L'immunité humorale résulte de la production d'anticorps par les lymphocytes B.

Contrairement aux lymphocytes T, les lymphocytes B reconnaissent l'antigène à l'état natif.

Pour synthétiser des anticorps, les lymphocytes B devront reconnaître l'antigène, ils seront ensuite activés.

#### *g) La reconnaissance de l'antigène*

Les lymphocytes B possèdent, tout comme les lymphocytes T, des récepteurs de reconnaissance de l'antigène. C'est une immunoglobuline membranaire nommée BCR.

Elle est associée au marqueur CD79, il permet l'expression membranaire de l'immunoglobuline de membrane et la transduction du signal.

Cette reconnaissance de l'antigène par le récepteur BCR permet donc la sélection clonale.

#### *h) L'activation des lymphocytes*

Les lymphocytes B naïfs circulent dans la lymphe et dans le sang. Suite au contact avec un antigène, le lymphocyte B s'active et se différencie en plasmocyte dans les ganglions lymphatiques (Genetet, 2002).

C'est le plasmocyte qui produit les anticorps (ou immunoglobulines) spécifiques d'un antigène donné.

i) *Le rôle des anticorps dans la réponse immunitaire*

Une immunoglobuline est composée de deux fragments Fab, variables, permettant de fixer l'antigène et d'un fragment Fc, non variable (Figure10).

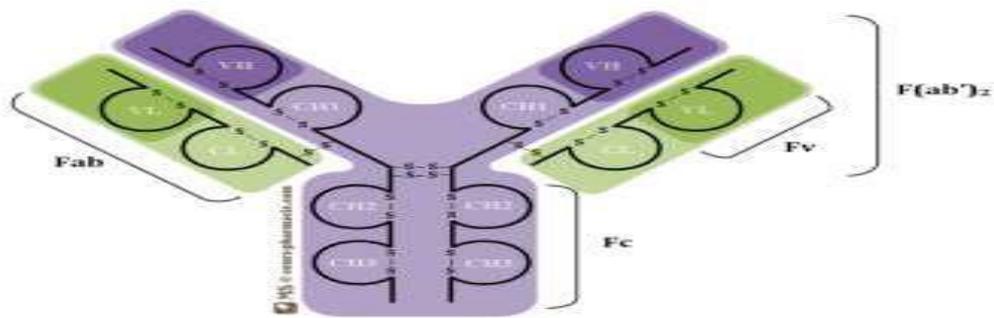


Figure10 : Structure d'une immunoglobuline

Le fragment Fc est porteur de fonctions biologiques variées : activation du complément, activation de cellules immunocompétentes, catabolisme des immunoglobulines.

Il existe également des fonctions effectrices spécifiques à chaque classe d'immunoglobulines.

j) *La constitution de la mémoire*

Les lymphocytes B naïfs se différencient également en lymphocytes B « mémoires », spécifiques d'un antigène. Ces lymphocytes B « mémoires » restent dans le sang et dans la lymphe. Suite à un second contact avec l'antigène, ils se différencieront plus rapidement et de manière plus efficace en plasmocytes. Les lymphocytes B « mémoires » ont la capacité de fabriquer des anticorps d'affinité plus forte pour l'antigène que les lymphocytes B naïfs.

Chaque réponse immunitaire fait intervenir à la fois les mécanismes de l'immunité cellulaire et de l'immunité humorale. L'implication de ces deux mécanismes est relative selon la nature de l'agent infectieux. Les anticorps sont plus actifs sur les agents extracellulaires (la plupart des bactéries), tandis que l'immunité à médiation cellulaire est plus efficace sur les agents à développement intracellulaire (*Mycobacterium tuberculosis*) ou bacille de Koch, virus, certains parasites) (Begue, 2009).

### 10.3. La réponse vaccinale immunitaire

L'objectif de la vaccination est de conférer une protection active (différente de la protection passive des antisérums) au sujet vacciné. Cette protection est spécifique d'un agent pathogène et elle utilise les processus de l'immunité naturelle. Lors d'une vaccination, on introduit dans l'organisme un agent non pathogène mais immunogène, c'est-à-dire qu'il a la capacité d'induire une réponse immunitaire mais ne provoque pas la maladie. La réaction immunitaire vaccinale sera identique à une réaction immunitaire acquise naturelle.

La réaction provoquée par l'administration d'un vaccin sera une réaction spécifique et fera donc appel à l'immunité humorale et parfois à l'immunité cellulaire.

On observe parfois une douleur, une rougeur et de la chaleur au point d'injection, témoins de la réaction immunitaire innée, non spécifique.

De plus, on observera dans un premier temps une réponse primaire (suite à la première injection du vaccin). Puis, la réintroduction de l'antigène déclenchera une réaction secondaire.

### 10.3.1. La dynamique de formation des anticorps

#### La réponse primaire

Suite à une première injection vaccinale, le système immunitaire va réagir à l'antigène présent dans le vaccin. Les lymphocytes B vont produire des anticorps dirigés contre l'agent immunogène.

Il existe une phase de latence (Figure 11) entre l'injection du vaccin et l'apparition des anticorps. Cette période peut durer de 24 heures à 2 semaines selon le sujet et la nature du vaccin.

Le taux d'anticorps croît ensuite de manière exponentielle (Figure 11). Dans un premier temps les anticorps seront des immunoglobulines de type M, suit ensuite la production d'immunoglobulines G. La concentration maximale en anticorps est obtenue en 4 jours à 4 semaines, elle peut rester élevée quelques jours en plateau.

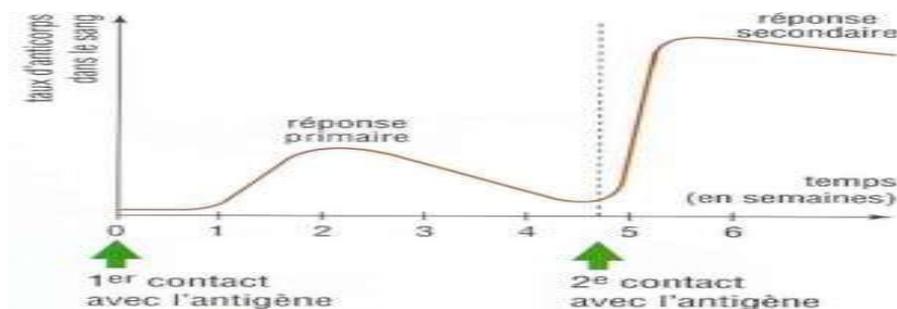


Figure 11 : Courbe de croissance du taux d'anticorps en fonction du temps, suite à une injection vaccinale. Enfin, le taux d'anticorps décroît (Figure 11) : rapidement d'abord puis plus lentement. Les immunoglobulines de type M disparaissent en 1 à 2 mois tandis que les immunoglobulines G persistent et leur taux baisse lentement. La durée de cette période de décroissance est très variable : elle dépend du taux de synthèse des anticorps et de leur dégradation mais aussi de leur qualité et de leur quantité (Aijan, 2009).

- **La réponse secondaire**

Une seconde exposition au même antigène déclenche une réponse immunitaire secondaire. Cette réaction immunitaire est caractérisée par la rapidité de formation des anticorps et par la quantité importante des anticorps sécrétés. En effet le taux

Maximal d'anticorps est atteint, cette fois, en quelques jours (Figure 11).

De plus la phase de décroissance est plus longue, les anticorps vont persister plus longtemps, parfois indéfiniment. Par ailleurs, les anticorps sécrétés lors de la réponse secondaire sont de haute affinité.

Si la deuxième injection du vaccin a lieu avant la disparition des anticorps produits suite à la première injection vaccinale, on observe une diminution du taux d'anticorps suivie d'une réascension. Une réintroduction de l'antigène peut être inefficace si le taux d'anticorps dans le sérum est élevé, ces anticorps vont éliminer l'antigène. La chronologie des injections vaccinales est donc importante.

Dans certains cas, l'immunité induite par le vaccin est entretenue naturellement. Le contact avec des sujets infectés ou des porteurs sains suffit à entretenir l'immunité. C'est le cas par exemple pour la rougeole, la diphtérie et la coqueluche.

Cependant, une fois l'agent infectieux disparu, un rappel de vaccination est nécessaire. La réponse secondaire est importante car elle permet la formation de lymphocytes B mémoires en quantité suffisante. Chez l'homme, la mémoire immunologique persiste longtemps, même lorsque la concentration sérique en anticorps est inférieure au seuil de détection (Aijan, 2009).

### *10.3.2. La réponse immunitaire cellulaire*

L'introduction d'un antigène dans l'organisme provoque la phagocytose par les cellules dendritiques de l'agent immunogène. Les lymphocytes T reconnaissent les épitopes et s'attaquent aux cellules infectées.

De la même manière que pour les lymphocytes B qui produisent des cellules capables de sécréter des anticorps et des cellules mémoires, les lymphocytes T produisent : des cellules effectrices (les lymphocytes T cytotoxiques) et des cellules mémoires.

La présence de lymphocytes B et T mémoires constitue la base de la vaccination. Ce sont ces cellules qui, suite à un contact avec l'agent pathogène, provoquent une réponse immunitaire immédiate et efficace. En injectant tout ou partie d'un agent infectieux, l'organisme apprend à le reconnaître. Ainsi, lors de l'introduction de l'agent pathogène il sera immédiatement reconnu et éliminé avant même de provoquer une infection.

### **10.4. Pouvoir immunosuppresseur du virus de la rougeole :**

L'infection par le virus de la rougeole (VR) induit une réponse immunitaire efficace qui s'accompagne, paradoxalement d'une immunosuppression transitoire responsable de la forte mortalité associée à la rougeole.

Une étude américaine, publiée dans la revue Science, montre que les effets de la maladie sur le système immunitaire peuvent subsister jusqu'à trois ans après, avec des risques accrus de développer d'autres infections.

Le virus est connu pour affaiblir le système immunitaire. S'il y a bien réponse immunitaire spécifique qui se mettent en place pour lutter contre la rougeole, les réponses immunitaires contre d'autres agents pathogènes sont inhibées.

La réponse immunitaire dirigée contre le VR fait intervenir les acteurs de l'immunité innée (cellules Natural-killer, macrophages), essentiellement la réponse immunitaire adaptative caractérisée par l'activation des lymphocytes T CD4+ et CD8+, et également la réponse humorale permettant une synthèse d'anticorps dirigés contre les protéines virales.

L'immunosuppression généralisée observée au cours de l'infection rougeoleuse résulte de la coexistence de plusieurs mécanismes qui se superposent et agissent séquentiellement dans le temps.

Lors d'un épisode de rougeole, un certain nombre de lymphocytes T mémoire est détruit, avec un dysfonctionnement de l'ensemble des autres cellules du système immunitaire (cellules dendritiques, monocytes...) avec une sévère leucopénie. S'ils se reconstituent peu de temps après, ils combattraient presque exclusivement la rougeole, au détriment de d'autres maladies.

C'est ainsi que le virus de la rougeole aurait l'effet d'empêcher que les lymphocytes T ne reconnaissent certains agents pathogènes, associés à certaines maladies.

Les mécanismes impliqués dans cette immunosuppression requièrent à la fois une réplication virale, la participation de l'ARN double brin mais également des protéines virales H, F ou NP ; quelques mécanismes qui ont été caractérisés :

1- Mécanismes qui rendent compte de l'inhibition précoce de la prolifération des lymphocytes T - blocage en phase Go dans les lymphocytes T et B infectés par le VR - inhibition de la prolifération des lymphocytes T non infectés Médié soit par des protéines comme H, F et NP soit par un facteur soluble produit par les lymphocytes infectés.

- 1- Mécanisme rendant compte de l'inhibition de la production d'anticorps par les lymphocytes B chez des patients rougeoleux vaccinés -interaction RFcg II/NP.
- 2- Mécanismes qui rendent compte du dysfonctionnement des APC - maturation anormale des DC : mauvaise intégration du signal CD40 - inhibition de sécrétion de IL-12 : rôle de l'interaction NP/RFc et H/CD46 - mort par apoptose des DC suite à une interaction Fas/FasL qui expliquerait l'immunosuppression à long terme
- 3- Mécanismes qui rendent compte de la lymphopénie observée au cours de la phase aiguë de la rougeole.
  - apoptose des lymphocytes T infectés actives
  - apoptose des lymphocytes T non infectés mais sensibilisés par le VR

Les conséquences de cette immunosuppression :

- Inhibition des tests à la tuberculine (Von Pirquet, 1908)
- Inhibition de la prolifération lymphocytaire induite par des mitogènes (Joffe 1981, Hirsh 1984)
- Réponse humorale diminuée après immunisation par un vaccin typho-paratyphique (Whittle 1973)
- Sévère atrophie thymique (White 1973)

Une meilleure compréhension des mécanismes d'immunosuppression est nécessaire à l'élaboration d'un nouveau vaccin efficace indispensable pour permettre l'éradication de la rougeole dans les pays en voie de développement.

## 11-Prévention et Vaccination :

### 11-1- Définition de la prévention :

Selon le glossaire de la Banque de Données en Santé Publique, la prévention d'une maladie correspond à des mesures permettant non seulement d'empêcher l'apparition de la maladie comme la réduction d'un facteur de risque, mais également d'arrêter sa progression et de réduire ses conséquences une fois la maladie établie.

Il existe trois types de prévention :

- La prévention primaire : ce sont les actions visant à réduire la fréquence d'une maladie ou d'un problème de santé dans une population saine, par la diminution des causes et des facteurs de risque

- La prévention secondaire : ce sont les actions visant à la détection et au traitement précoce d'une maladie ou d'un problème de santé. Elle consiste à identifier la maladie ou le problème de santé à son

stade le plus précoce et à appliquer un traitement rapide et efficace pour en circonscrire les conséquences néfastes.

- **La prévention tertiaire** : ce sont les actions visant à réduire la progression et les complications d'une maladie avérée ou d'un problème de santé. Elle consiste en mesures destinées à réduire les incapacités, les invalidités et les inconvénients et à améliorer la qualité de vie. La prévention tertiaire constitue un aspect important des soins médicaux et de la réhabilitation.

## 11-2- La prévention de la rougeole

Des mesures d'hygiène simples (lavage des mains, jeter les mouchoirs dans une poubelle à couvercle, aérer la chambre, ne pas embrasser un enfant malade, ne pas échanger la vaisselle, etc..) Permettent de limiter la propagation [18].

En cas de maladie identifiée, il s'agit d'isoler le patient et de traiter les symptômes et entamer éventuellement une antibiothérapie en cas de complications infectieuses. [19]

Dans les pays en développement, un apport en vitamine A en deux doses est recommandé diminuant notamment les complications oculaires. [22,20].

Ainsi, la seule mesure efficace à appliquer est la prévention primaire par la vaccination.

Les travaux du professeur Howe sur l'intérêt de la vaccination par inoculation de la rougeole ont été confirmés par le médecin suisse Samuel Auguste Tissot au XVIII<sup>e</sup> siècle. La méthode est simple : du sang d'un malade, obtenu par une petite incision de la peau dans la zone où l'exanthème est le plus virulent, est appliqué sur la peau scarifiée à l'aide d'un coton imbibé. Le patient présentait alors après 6 à 7 jours d'incubation une rougeole atténuée.

### 11-2-1- Historique de la vaccination :

Aux États-Unis, Enders et Peebles rendent possible la culture de virus sur des milieux vivants cellulaires et obtiennent en 1954 un Morbillivirus vivant atténué après passages successifs de la souche Edmonston B sur ces milieux.

Le premier vaccin anti rougeoleux, obtenu à partir de la souche Edmonston, a été autorisé en 1963 aux États-Unis et combiné aux valences rubéole et oreillons en 1971 (24). Au Royaume-Uni, cette vaccination a été recommandée à partir de 1968.

En France, le premier vaccin anti-rougeoleux (souche Schwartz) a été disponible à partir de 1966 (première autorisation de mise sur le marché). Il est entré au calendrier vaccinal pour la première fois en 1983, dans la vaccination associée rougeole-rubéole et a été associé aux valences rubéole et oreillons en 1986 (46). En 1996, une seconde dose de vaccin trivalent a été recommandée à l'âge de 11-13 ans puis cet âge a été abaissé à 3-6 ans en 1997. Depuis 2013,

Le calendrier vaccinal simplifié recommande une première dose à 12 mois et la deuxième dose entre 16 et 18 mois (26) pour protéger le plus tôt possible les nourrissons.

Les différents vaccins utilisés sont issus de souches différentes, de plus en plus atténuées. Il s'agit de vaccins vivants atténués, préparés à partir de cultures sur cellules d'embryons de poulet ou diploïdes humaines (24). La séroconversion a lieu 2 à 4 semaines après l'injection et l'immunité acquise

est de longue durée. La seconde injection permet un rattrapage pour les enfants n'ayant pas la séroconversion après la première injection.

Les trois vaccins actuellement commercialisés en France sont le Rouvax® (vaccin monovalent), le M-M-RVaxPro® et le Priorix® (vaccins trivalents ROR). Ils sont pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie.

### **11-2-2-Composition des vaccins, conservation, mode d'administration,-efficacité et effets indésirables :**

De nos jours, les vaccins sont toujours composés de virus vivants atténués de diverses souches. Ainsi, en **France**, la forme simple Rouvax® contient la souche Schwarz, tout comme le vaccin trivalent Priorix®, alors que le trivalent M-M-R Vax Pro® contient la souche Edmonston Enders [9]. D'autres souches sont utilisées à travers le monde : AIK-C et Edmonston-Zagreb, Moraten aux États-Unis, et les souches atténuées Leningrad 16 et Shanghai 161 en Europe de l'Est et en Chine. Une forme quadrivalente associant aussi le vaccin contre la varicelle a reçu l'AMM européenne, mais n'est pas disponible sur le marché français.

Si certains excipients diffèrent, toutes les spécialités commercialisées en France contiennent de la néomycine. Les vaccins doivent être conservés entre +2 et +8°C à l'abri de la lumière. Ils ne supportent pas la congélation.

La suspension vaccinale est reconstituée par addition de solvant dans le flacon de la poudre du vaccin, l'injection se faisant par voie sous-cutanée.

### **12-2-3-Les différents facteurs intervenant dans la réponse vaccinale :**

#### ❖ L'âge :

La réponse immunitaire vaccinale ne sera pas la même selon l'âge du patient. Il est important de prendre en compte chez le nourrisson la présence d'anticorps maternels.

En effet à la naissance, des immunoglobulines (essentiellement de type G) sont présentes dans la circulation de l'enfant, ce sont des anticorps antiviraux et antibactériens d'origine maternelle. Leur taux, chez le nouveau-né à terme, est en général similaire au taux circulant de la mère (Goldsby, *et al*, 2003). Ces anticorps ont un rôle primordial de protection durant les premiers mois de la vie. Chez certains enfants ils disparaissent dès l'âge de 5 mois, chez d'autres ils pourront persister jusqu'à l'âge de 9 mois. La présence de ces anticorps d'origine maternelle peut inhiber la réponse immunitaire vaccinale, notamment s'il s'agit d'un vaccin vivant atténué (rougeole, rubéole, oreillons).

L'âge de vaccination tiendra compte de l'aptitude de l'enfant à réagir à une stimulation vaccinale, avant l'âge de 9 mois une vaccination par un vaccin vivant n'est pas recommandée.

Par ailleurs, le système immunitaire d'un nouveau-né est complet dès la naissance d'un point de vue qualitatif. L'immunité cellulaire de l'enfant est apte à se développer, l'enfant est capable de s'immuniser très tôt

Il est donc important de déterminer l'âge le plus opportun pour chaque vaccination. Cette détermination sera fonction de l'épidémiologie de la maladie, de l'âge auquel le patient y est le plus exposé, et de la capacité à réagir à une stimulation vaccinale.

#### ❖ L'état nutritionnel

Les enfants malnutris développent une immunité à médiation cellulaire plus faible que les enfants ayant un apport normo calorique. Ceci s'explique par une involution du thymus et par une diminution du nombre des lymphocytes des organes lymphoïdes (Aijan, 2009).

Cependant l'immunité humorale n'est pas modifiée chez un enfant dénutri.

#### ❖ La nature du vaccin

La caractéristique première d'un vaccin est d'être immunogène et donc antigénique pour provoquer une réaction immunitaire. La nature de l'antigène intervient dans la réponse immunitaire : sa taille, sa composition chimique, sa configuration et son état physique sont autant d'éléments qui ont un rôle dans la qualité et la quantité de la réaction immunitaire vaccinale.

La dose vaccinale influence aussi la réponse immunitaire humorale à la vaccination. Une dose trop faible ou trop forte induit une tolérance.

Le mode de préparation du vaccin a également une importance.

#### ❖ Le mode d'administration

Les injections vaccinales en Algérie sont réalisées par voie intramusculaire : dans le muscle deltoïde ou dans la cuisse chez les nourrissons.

La voie sous-cutanée est recommandée pour les vaccins viraux et chez les hémophiles ou patients sous anticoagulants oraux pour limiter le risque de saignement. La zone d'injection se limite pour cette voie au deltoïde.

Seul le vaccin BCG est administré par voie intradermique .pour les autres vaccins, en effet, le taux d'anticorps serait inférieur après une vaccination par voie intradermique par rapport à la voie intramusculaire (Aijan, 2009).

Enfin, depuis quelques années des études sont en cours de réalisation pour une vaccination par administration intra-nasale ou par aérosol. Ces études sont réalisées pour la vaccination antigrippale et la vaccination anti-rougeoleuse.

L'administration intra-nasale permettrait une réplication locale du virus, cela éviterait l'inactivation du virus par les anticorps maternels, et permettrait donc une vaccination contre la rougeole plus précoce.

De plus l'administration intra-nasale provoque une immunité locale par les immunoglobulines A sécrétoires, les immunoglobulines A sont plus avides et plus efficaces que les immunoglobulines G. La vaccination intra-nasale semble donc plus efficace que la vaccination intramusculaire.

Les taux de séroconversion quant à eux semblent équivalents après une vaccination par aérosol ou par voie intramusculaire (Programme élargi de vaccination 2012).

#### 11-2-4-L'évolution d'une maladie sous l'effet de la vaccination :

Lors de la mise en place d'une vaccination de masse pour une maladie, on constate tout d'abord une période de « lune de miel » (Gaudelus, 2008). Cela correspond à un effondrement du nombre de cas pendant quelques années. Ce phénomène s'explique par la présence de sujets vaccinés et de sujets ayant récemment eu la maladie : ces 2 populations sont protégées et limitent la circulation de l'agent infectieux.

La situation peut ensuite se déséquilibrer, il existe alors plusieurs catégories de population :

- Les sujets protégés par le vaccin
- Les sujets vaccinés qui n'ont plus d'anticorps ou qui n'ont pas répondu à la vaccination
- Les sujets qui ont eu la maladie mais qui ont perdu leur immunité faute de « rappel naturel »
- Les sujets non vaccinés, qui ne rencontrent pas l'agent infectieux.

L'agent pathogène continue donc de circuler.

Les conséquences de la vaccination après quelques années sont une raréfaction de la maladie. La population est ainsi moins en contact avec l'agent infectieux : les « rappels naturels » s'espacent et l'immunité naturelle s'affaiblit, le taux d'anticorps protecteurs baisse. L'immunité due à la maladie devient alors moins durable.

Différents phénomènes épidémiologiques seront observés après quelques dizaines d'années de vaccination :

- La persistance de foyers épidémiques Lorsque la couverture vaccinale n'est pas suffisante, le virus ou la bactérie circule encore créant des poches épidémiques
- Un vieillissement des sujets atteints La maladie survient de plus en plus souvent chez les adolescents et les adultes, les formes seront en général plus graves.
- L'apparition de formes atypiques La maladie peut parfois se déclarer chez le jeune nourrisson non vacciné et non protégé par les anticorps maternels. On observe des formes plus graves chez l'adolescent et chez l'adulte. Certaines formes atténuées apparaissent également, rendant le diagnostic difficile et permettant la diffusion de la maladie.

Chaque maladie possède une épidémiologie spécifique, une surveillance de son évolution suite à l'introduction d'un vaccin est primordiale.

Il existe 3 évolutions possibles d'une maladie suite à l'introduction d'un vaccin (Gaudelus, 2008).

**L'éradication** : il s'agit de la réduction d'une infection au taux au niveau mondial. Dans ce cas, l'agent infectieux a définitivement disparu, plus aucune action préventive ne doit être poursuivie. Les maladies qui peuvent être éradiquées sont les maladies humaines, qui n'ont que l'homme malade comme réservoir. En conséquence la rougeole pourrait être éradiquée.

**L'élimination** : c'est également la réduction d'une maladie à un taux nul, mais limitée à une région ou un pays. Dans ce cas des actions de prévention doivent être maintenues pour éviter la réimplantation de l'agent infectieux. La rougeole est éliminée dans certains pays, l'objectif en France est son élimination.

**Le contrôle** : cela consiste en la réduction d'une maladie. Il faut maintenir une action permanente pour que l'agent infectieux ne réinfecte pas la population. C'est une réduction de l'incidence et de la prévalence d'une maladie et de la morbidité et de la mortalité qui en résultent.

## 11-2-5- Le vaccin contre la rougeole :

### Les recommandations générales

Selon l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS) (Floret, 2012), tous les enfants âgés de 24 mois devraient avoir reçu deux doses du vaccin trivalent contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. En effet la première injection du vaccin est recommandée à 12 mois (Figure 12), la seconde injection est recommandée entre 13 et 24 mois. Un délai d'un mois entre deux injections du vaccin trivalent doit être respecté pour assurer une efficacité optimale de la vaccination.

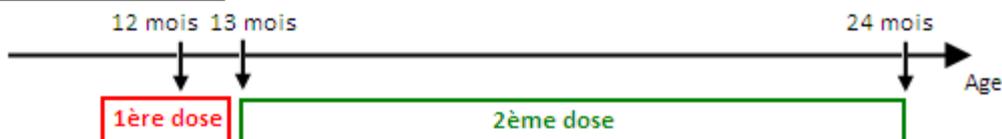
Dans le cas où la seconde injection n'est pas réalisée durant la deuxième année de vie, elle pourra être administrée plus tard. Cette deuxième injection recommandée entre 13 et 24 mois ne constitue pas un rappel, c'est une vaccination de rattrapage. Effectivement, l'immunité induite après la vaccination est de longue durée. Il est donc recommandé de pratiquer une deuxième vaccination dans le cas où le patient n'a pas eu de séroconversion pour un ou plusieurs antigènes lors de la première injection, d'où la dénomination de rattrapage de vaccination.

Les personnes nées après 1980 (âgées de 32 ans ou moins) doivent avoir reçu deux doses au total du vaccin trivalent.

Cette recommandation est assez récente puisqu'elle date de 2011. Il peut arriver que ces jeunes adultes d'une trentaine d'années aient contracté l'une ou l'autre de ces 3 maladies, mais ils ne sont pas protégés contre les deux autres. Il n'existe aucun risque à vacciner un sujet qui aurait été infecté par l'une de ces trois maladies.

Enfin, il est possible d'avancer l'administration de la première dose de vaccin à l'âge de 9 mois (Figure 24) si l'enfant vit en collectivité. La seconde dose sera ensuite administrée entre 12 et 15 mois.

#### Recommandations générales



#### Recommandations particulières : enfants en collectivité

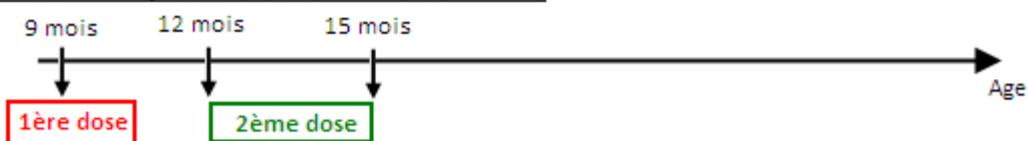


Figure 12 : Schéma des recommandations vaccinales

### Les recommandations autour d'un cas de rougeole :

– Les sujets concernés par une prévention vaccinale

Suite à un cas de rougeole confirmé biologiquement, toutes les personnes en contact avec le sujet malade sont concernées par la prévention vaccinale.

Les contacts proches bénéficient d'une prise en charge vaccinale si le cas est confirmé biologiquement ou bien s'il s'agit d'un cas clinique de rougeole.

Les personnes considérées comme contacts proches sont :

- L'entourage familial, c'est-à-dire les personnes de la famille vivant sous le même toit
  - Les enfants et adultes de la même section en crèche ou exposés au même domicile de garde
- Lorsque surviennent au moins trois cas de rougeole, dont un a été confirmé biologiquement, dans une même zone géographique et sur une période de temps limitée, on parle de cas groupés de rougeole.
- Les recommandations vaccinales préventives (Floret, 2012) :

**Les enfants âgés de 6 à 8 mois** recevront une dose du vaccin monovalent dans les 72h suivant le contact. Ces enfants recevront ensuite 2 doses de vaccin trivalent en suivant les recommandations vaccinales.

**Les enfants âgés de 9 à 11 mois** non vaccinés recevront une dose du vaccin trivalent dans les 72h après le comptage présumé. On leur administrera la seconde dose de vaccin trivalent entre 12 et 15 mois.

**Les patients de plus d'1 an et nés après 1980** devront mettre à jour leurs vaccins pour obtenir 2 doses du vaccin trivalent.

**Les professionnels de santé ou le personnel de la crèche**, quel que soit leur date de naissance, s'ils n'ont pas d'antécédents de rougeole ou n'ont pas reçu les deux doses de vaccins trivalent, recevront une dose du vaccin trivalent.

Dans les situations de cas groupés, toutes les personnes sans antécédents de rougeole, même nées avant 1980, devront compléter leur vaccination pour atteindre au total deux doses du vaccin trivalent.

L'administration d'une dose de vaccin dans les 72h suivant le comptage potentiel éviterait la survenue de la maladie. Si le délai de 72h est dépassé, ces recommandations restent de rigueur

### Les vaccins disponibles en Algérie :

Les vaccins associés (Rougeole, Rubéole, Oreillons).

Il existe deux vaccins trivalents rougeole-oreillons-rubéole.

- Le M-M-R VAXPRO® (Figure13)



Figure 13 : Présentation du vaccin trivalent M-M-R VAXPRO®

Le M-M-R VAXPRO® a obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) en 2006 (mise à jour le 20 juin 2008). Il est commercialisé par le laboratoire Sanofi Pasteur MSD.

M-M-R VAXPRO® a remplacé le RORVAX®, dont la commercialisation a été arrêtée lorsque le stock fut totalement écoulé. L'albumine humaine sérique présente dans le RORVAX® a simplement été remplacée par de l'albumine humaine recombinante.

Ce vaccin est constitué de souches virales vivantes atténuées :

- La souche Edmonston Enders 749D pour la rougeole, cette souche est cultivée sur des cellules d'embryon de poulet. Son titre est supérieur ou égal à 1000 DICC50 (Dose infectieuse 50 sur culture cellulaire).
- La souche Jeryl Lynn TM pour les oreillons, cultivée également sur des cellules d'embryon de poulet. Son titre est supérieur ou égal à 12 500 DICC50.
- La souche Wistar RA 27/3 pour la rubéole. Cette souche est produite sur des fibroblastes de poumons diploïdes humains WI-38. Son titre est supérieur ou égal à 1000 DICC50.

Il comporte également des excipients :

- sorbitol
- phosphate de sodium
- phosphate de potassium
- saccharose (1,9 mg/dose)
- gélatine hydrolysée
- milieu 199 avec sels de Hanks
- milieu minimum essentiel d'Eagle (MEM)
- L-glutamate de sodium
- rouge de phénol
- bicarbonate de sodium
- acide chlorhydrique (pour ajuster le pH)
- hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)

De la même manière que pour le ROUVAX®, le M-M-R VAXPRO® est un vaccin lyophilisé à reconstituer avec de l'eau pour préparation injectable (EPPI).

Ainsi le conditionnement est composé (Figure 14) :

- o d'un flacon unidose contenant la poudre, c'est un agglomérat jaune pâle, cristallin
- o d'une seringue pré-remplie d'eau pour préparation injectable
- o et de deux aiguilles (injection sous-cutanée ou intramusculaire).



Figure 14 : Composition du vaccin trivalent M-M-R VAXPRO®

Le vaccin reconstitué présente une couleur variable allant de l'orange au rouge, cette variation de couleur est due à une modification de pH, elle ne signe pas une détérioration du vaccin (Thériaque, 2012).

Il s'administre par voie intramusculaire ou par voie sous-cutanée.

Comme tout vaccin il se conserve à une température comprise entre +2°C et +8°C, à l'abri de la lumière. Dans ces conditions il est stable 2 ans. Une fois reconstitué, il doit être injecté dans les 8 heures.

- Le PRIORIX® (Figure15)



Figure15 : Présentation du vaccin trivalent PRIORIX®

Ce vaccin a obtenu son autorisation de mise sur le marché en 1999 (rectification le 3 août 2005). Il est commercialisé par le laboratoire GlaxoSmithKline.

C'est un vaccin viral vivant atténué. Il est composé des souches :

- Schwarz pour la rougeole, titrée à 1000 DICC50
- RIT 4385 (dérivée de la souche Jeryl Lynn) pour les oreillons, titrée à 5000 DICC50
- Wistar RA 27/3 M pour la rubéole. Son titre est de 1000 DICC50.

Ses excipients sont (Thériaque, 2012):

- lactose
- sorbitol
- mannitol
- acides aminés
- azote
- chlorure de sodium
- L-cystine
- chlorure de potassium
- chlorure de calcium
- sulfate de magnésium
- phosphate di sodique
- rouge de phénol
- phosphate mono potassique

Il s'agit d'un lyophilisat que le médecin reconstituera avec de l'eau pour préparation injectable grâce à la seringue d'EPPI fournie avec le vaccin. La poudre, avant reconstitution de la solution est de couleur blanchâtre à rose. La solution vaccinale est de couleur orange à rouge, la couleur est variable selon le pH de la solution.

L'administration doit être réalisée dans un délai maximum de 8 heures après la reconstitution.

Le PRIORIX®, contrairement aux ROUVAX® et M-M-R VAXPRO®, n'est indiqué qu'en injection sous-cutanée.

Il se conserve au réfrigérateur, à une température comprise entre +2°C et +8°C, à l'abri de la lumière.

## L'efficacité de la vaccination :

L'immunité post-vaccinale apparaît environ 15 jours après l'administration du vaccin, elle durerait au moins 20 ans.

Le taux de séroconversion après une dose du vaccin trivalent est de 90 à 95 %. Il est donc très important d'injecter une seconde dose du vaccin pour assurer une séroconversion sûre et efficace (Demicheli, *et al.*, 2012)..

## Les contre-indications

Le vaccin anti rougeoleux (ainsi que les vaccins anti rubéoleux et anti oreillons) est un vaccin vivant, il est donc contre-indiqué chez les patients atteints d'un déficit immunitaire congénital ou acquis (patients séropositifs au Virus de l'Immunodéficience Humaine, patients traités par immunodépresseurs, ...).

Il est également contre-indiqué en cas d'hyperthermie ou de maladie infectieuse évolutive (Dorosz, 2012) en raison du risque de convulsions fébriles.

Une allergie vraie aux protéines de l'œuf ou une allergie à la néomycine n'autorise pas l'administration de ce vaccin. De plus toute hypersensibilité connue à un composant du vaccin, une réaction lors de la première injection du vaccin, contre indique la ré-administration du vaccin.

Chez la femme enceinte, il existe un risque de transmission du virus au fœtus.

L'administration des vaccins ROUVAX®, PRIORIX® ou M-M-R VAXPRO® est donc contre indiquée chez la femme enceinte. Cependant en cas de vaccination accidentelle, une interruption volontaire de grossesse n'est pas réalisée systématiquement.

Enfin, l'administration de gammaglobulines dans les 6 semaines précédant (Dorosz, 2012) la vaccination rend le vaccin inefficace. Il est contre-indiqué dans les 6 semaines suivant l'injection de gammaglobulines.

## 12-Traitement :

Un patient atteint de rougeole doit être isolé, en raison de la forte contagiosité

Le traitement curatif de la rougeole est uniquement symptomatique : désinfection du nez, de la gorge, des yeux ; réhydratation ; poursuite de l'alimentation ; toilette quotidienne et après chaque selle

En 2019 aucun traitement antiviral n'a prouvé son efficacité dans les formes sévères de rougeole

Le plus souvent on donnera au patient de quoi soulager les différents symptômes, comme la toux, les démangeaisons ou la fièvre .... , avec selon les cas, un soutien nutritionnel et une réhydratation.

En cas de surinfection bactérienne (pneumonie) un antibiotique adapté est alors donné : cotrimoxazole, amoxicilline ou amoxicilline + acide clavulanique, sur le principe des infections respiratoires aiguës.

L'OMS préconise l'administration d'au moins 02 doses de vitamine A orale 200.000 UI/jr, à 24h d'intervalle chez tout enfant atteint de rougeole, afin de prévenir les complications oculaires (cécité) et réduire la mortalité(23)

Il n'existe pas de traitement antiviral spécifique. La ribavirine (analogue nucléosidique antiviral de synthèse) est active in vitro sur le virus de la rougeole. Elle a déjà été utilisée dans des formes graves mais il n'existe pas d'étude qui permette de conclure (24).

Les immunoglobulines intraveineuses sont recommandées, en cas de contagion, chez le sujet immunodéprimé quel que soit son statut vaccinal et ses antécédents de rougeole, chez la femme enceinte non vaccinée et sans antécédent de rougeole, chez les enfants âgés de 6 à 11 mois non vaccinés dans les 72h suivant l'exposition, chez le nouveau-né d'une mère ayant contracté la rougeole en péri-partum ou d'une mère non vaccinée et n'ayant pas d'antécédent de rougeole (25). Il faudra respecter un délai d'au moins neuf mois entre l'administration d'immunoglobulines et la réalisation de la vaccination ROR (26). Pour les personnes n'entrant pas dans ces catégories, sans antécédent certain de rougeole ou n'ayant pas reçu 2 doses de vaccin par le passé et exposées à un cas de rougeole (clinique ou confirmé biologiquement pour les contacts proches, confirmé biologiquement pour les autres collectivités), une prévention vaccinale est recommandée pour éviter la survenue de la maladie. Cette vaccination est recommandée dans les 72h suivant le contact mais reste préconisée même au-delà de ce délai (26). Selon les recommandations vaccinales 2014 :

- Les enfants âgés de 6 à 11 mois devraient recevoir, dans les 72h suivant le contact présumé, une dose de vaccin monovalent anti-rougeoleux (puis 2 doses de vaccin trivalent à 12 et 16-18 mois).
- Pour les personnes âgées de plus d'1 an et nées après 1980, leur calendrier vaccinal devrait être mis à jour afin qu'elles aient reçu 2 doses de vaccin trivalent au total.
- Quel que soit leur année de naissance, les personnels travaillant avec la petite enfance et les professionnels de santé, n'ayant pas reçu 2 doses de vaccin trivalent et sans antécédent de rougeole, devraient recevoir 1 dose de vaccin trivalent.

Ces recommandations sont aussi valables en situation de cas groupés. Dans ce contexte, la vaccination des sujets contacts est préconisée même avant confirmation biologique et toutes les personnes, quel que soit leur année de naissance, devraient compléter leur vaccination pour recevoir 2 doses au total (26).

# IV. Partie pratique :

## 1. Objectifs :

Vu l'épidémie de rougeole observée dans notre pays on a décidé de réaliser une étude qui porte sur les aspects **cliniques ; épidémiologiques et thérapeutiques** de la rougeole chez l'enfant durant la période du 01 janvier 2019 au 31 juillet 2019 au service de pédiatrie de l'EHS mère-enfants de Tlemcen.



## 2. Matériels et méthodes :

### **Déroulement de l'enquête :**

Pour répondre aux objectifs de notre étude, nous avons entrepris une étude rétrospective descriptive sur les cas de rougeole hospitalisés à l'EHS de Tlemcen.

Critères d'inclusion : dossiers complets de malades hospitalisés pour rougeole durant la période du 01 janvier 2019 au 31 juillet 2019.

Critères d'exclusion : dossiers incomplets inexploitable, au nombre de 36

## 3. Mode de recueil des données :

### **Population étudiée :**

La population cible comporte 210 cas d'enfants âgés entre 1 mois et 15 ans hospitalisés et surveillés pour rougeole diagnostiquée cliniquement et par lien épidémiologique au sein de l'EHS mère-enfant de Tlemcen.

### **Acquisition des données :**

Le recueil des données s'est déroulé sur une période de 07 mois, allant de 01/01/2019 au 31/07/2019, par le biais d'un formulaire rempli à travers des dossiers médicaux des patients ayant été hospitalisés au sein du service de pédiatrie de l'EHS mère- enfant de Tlemcen.

**Le formulaire :**

Le formulaire réalisé comprenait au total 14 quatorze questions, et était composé de plusieurs rubriques pour nous permettre de nous répondre aux questions tirées de nos objectifs :

- Question n°01 : date d'entrée
- Question n°02 : nom et prénom
- Question n°03 : le sexe
- Question n°04 : nature du contag (familiale, école, hôpital)
- Question n°05 : antécédents personnels
- Question n°06 : vaccination contre la rougeole
- Question n°07 : motif d'hospitalisation
- Question n°08 : les complications
- Question n°09 : le traitement reçu
- Question n°10 : l'évolution
- Question n°11 : la durée d'hospitalisation
- Question n°12 : LA Sérologie

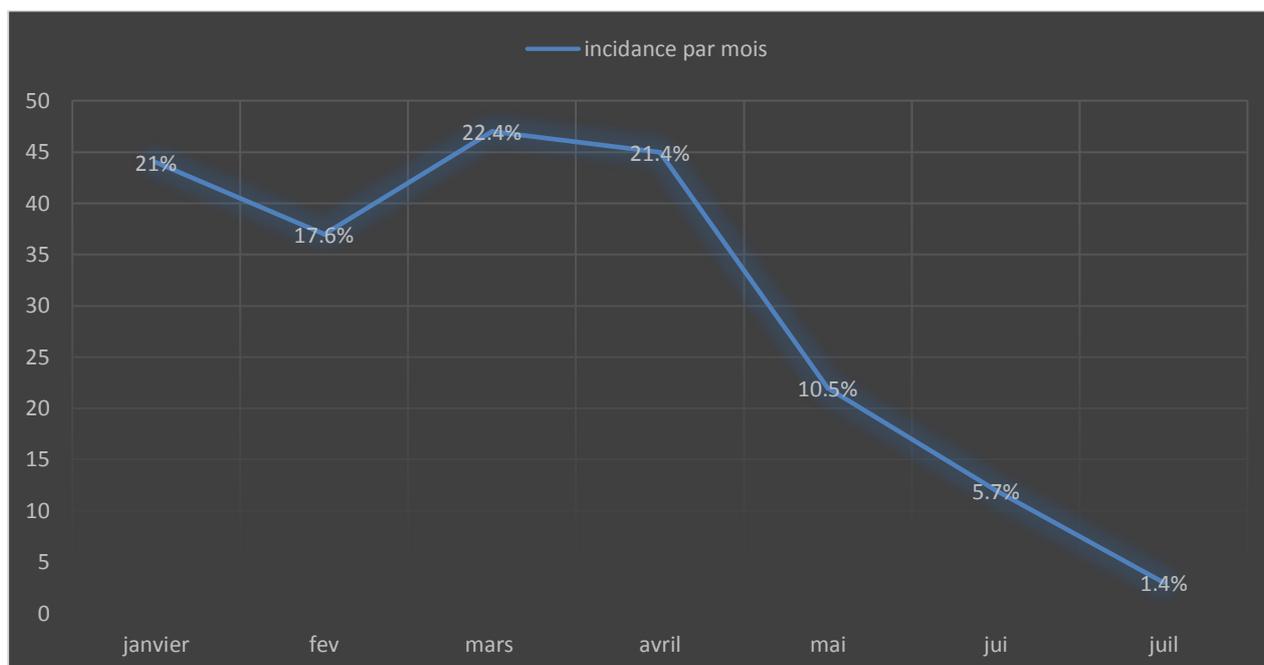
**Saisie et analyse des données :**

L'ensemble des données recueillis par le formulaire a été traité et analysé par le logiciel de traitement et d'analyse des données statistiques IBM SPSS Statistics version21 (Statistical Product and Service Solutions)

Une analyse descriptive initiale de l'échantillon (service de pédiatrie de Tlemcen, période de 07 mois) a été réalisée ; les variables étaient exprimés par leur effectif et leur pourcentage. Pour le calcul de chaque pourcentage, nous n'avons pas comptabilisé dans l'effectif les sujets pour lesquels la donnée était manquante pour la variable étudiée.

## 4. Résultats :

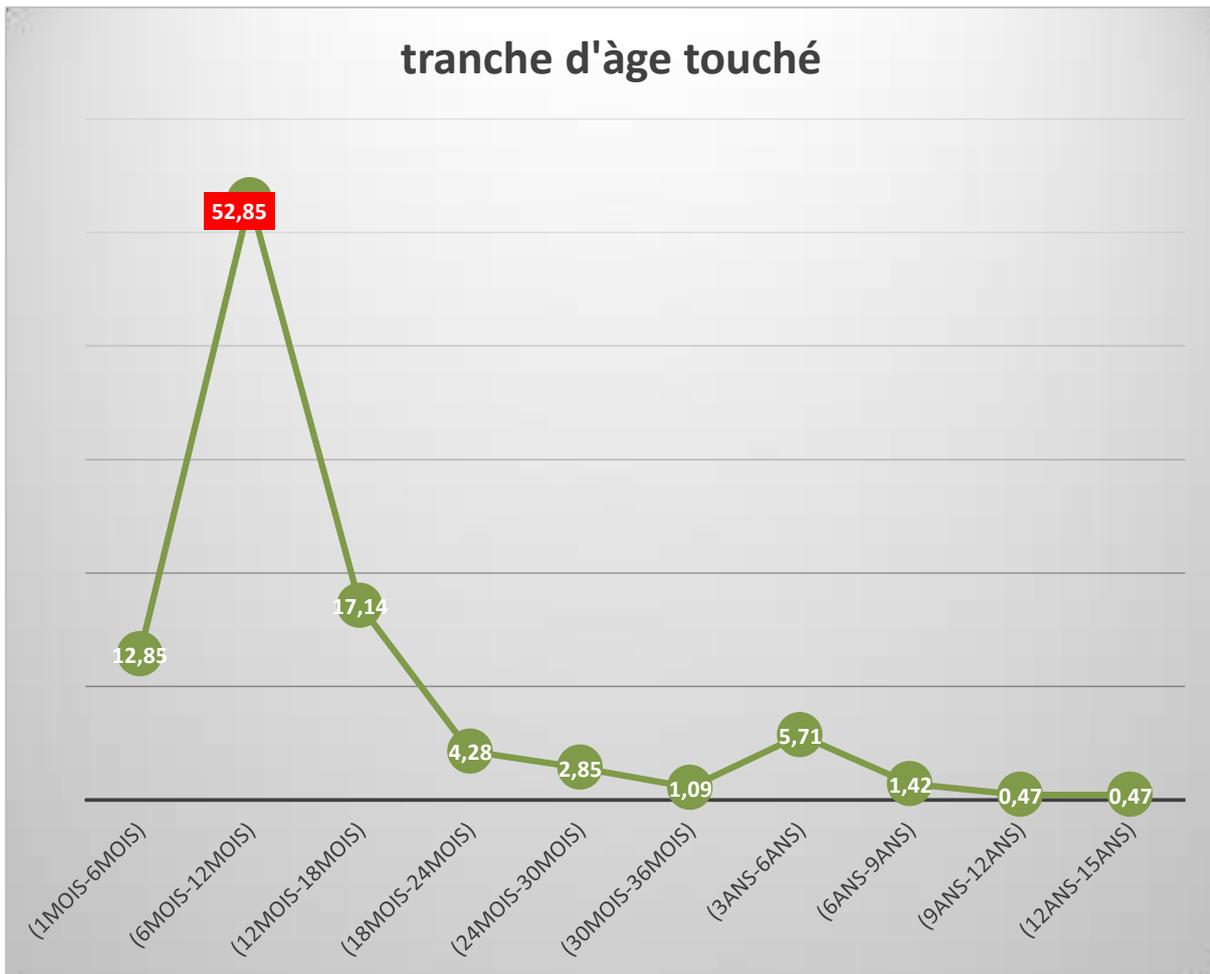
### 4.1. L'incidence par mois :



**Figure01** : le nombre des cas de rougeole à l'EHS de Tlemcen entre le mois de janvier et juillet 2019

Le pic d'incidence est enregistré aux mois de Mars et avril avec un nombre de cas  $n= 47$  et  $45$  (un total de  $92$  cas), parmi  $210$  cas signalés soit des taux estimés à  $22.4\%$ ,  $21,4\%$  respectivement (au total de  $43.8\%$  de l'ensemble des cas)

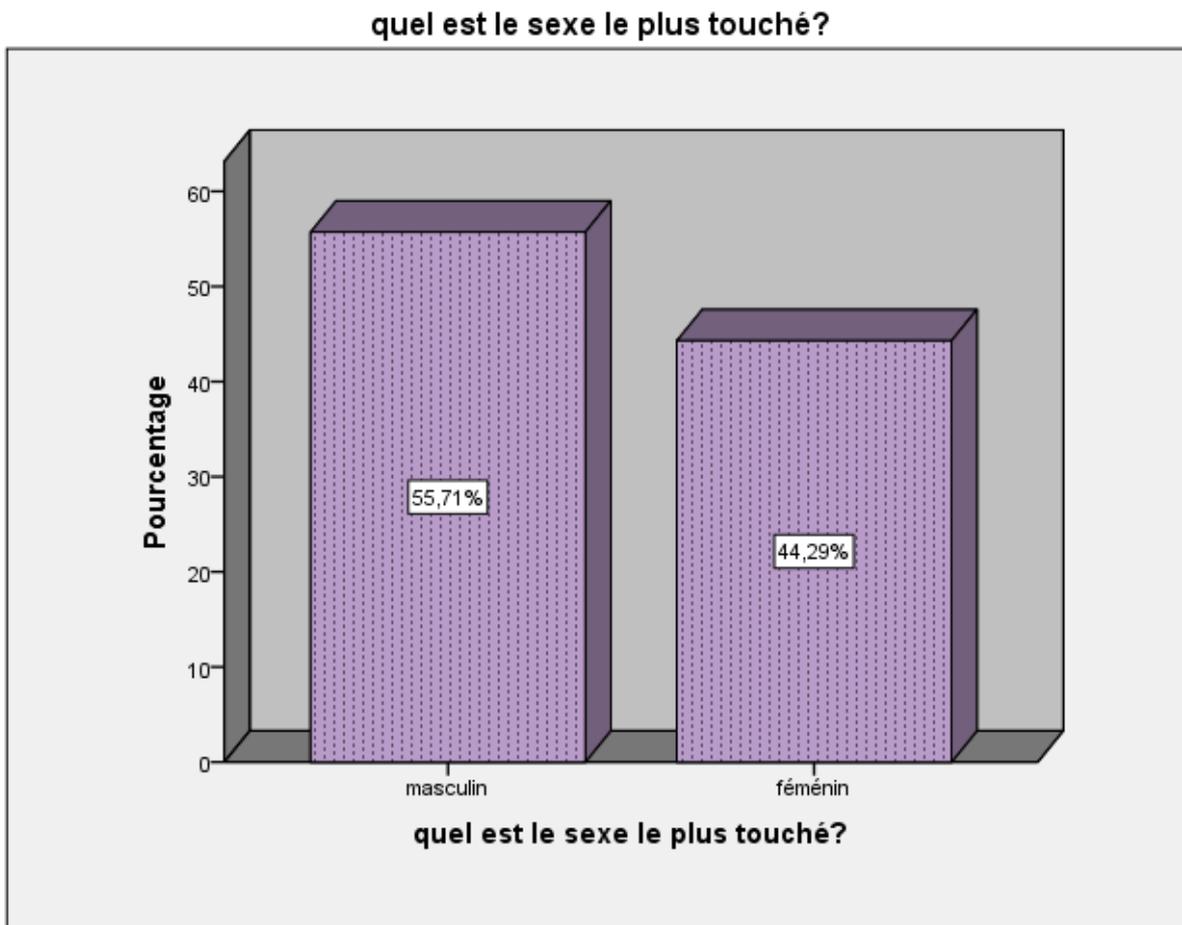
#### 4.2. Répartition selon l'âge :



**Figure02** : la répartition de la rougeole selon l'âge

La population d'étude portait sur les nourrissons et les enfants âgés de 01 mois à 15 ans, **la tranche d'âge la plus touchée était celle de six mois à douze mois** avec n=111 et un taux de 52.9 %, le deuxième taux d'incidence avec n=36 et un pourcentage de 17.1 % était noté pour la tranche d'âge entre douze et dix-huit mois.

### 4.3. Répartition selon sexe :

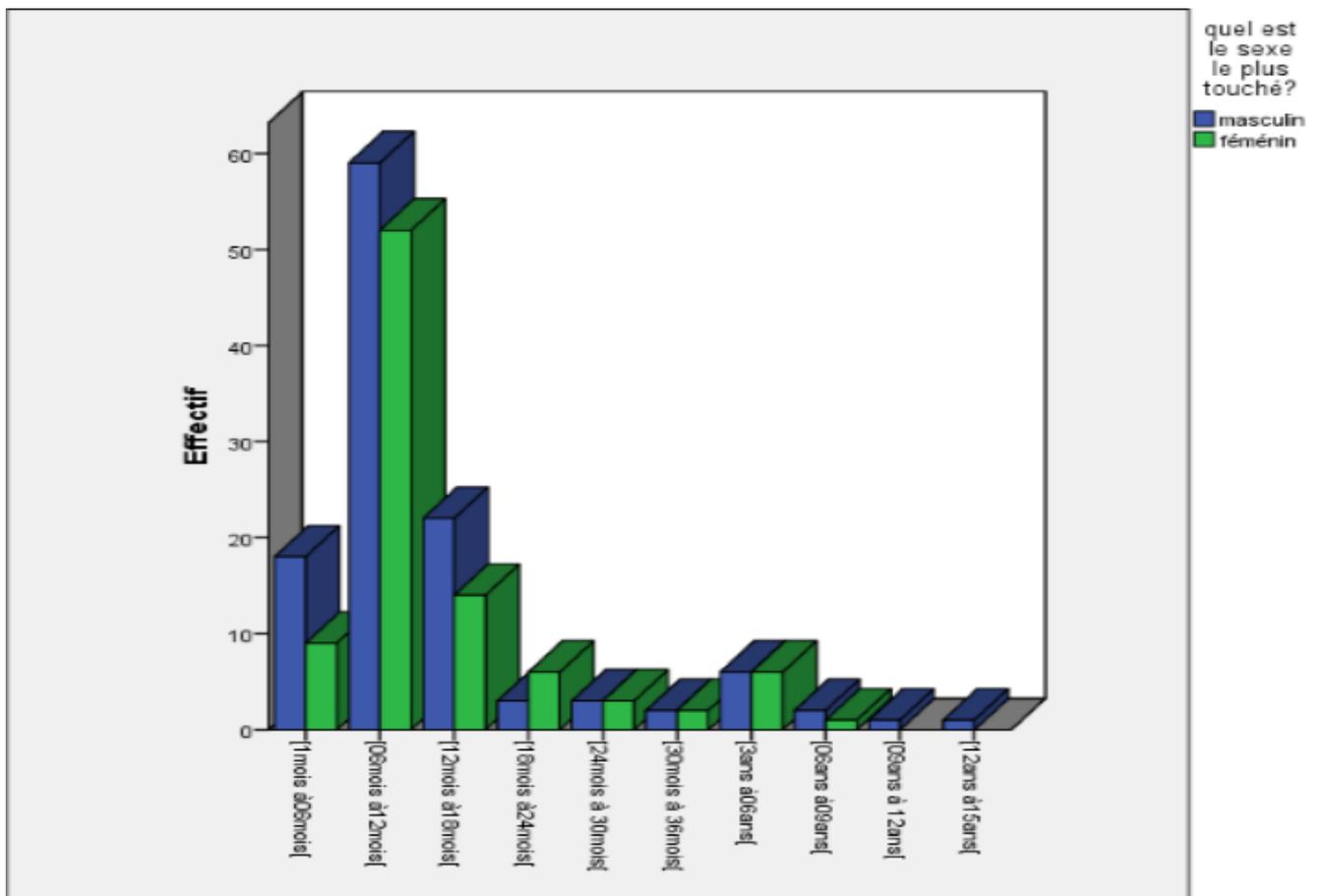


**Figure 05** : répartition des cas de rougeole selon le sexe

On a constaté que **le sexe masculin est plus fréquemment touché que le sexe féminin**, avec un taux de 55,71 % de l'ensemble des cas.

Au total, il y avait 117 cas de sexe masculin et 93 de sexe féminin atteint de rougeole.

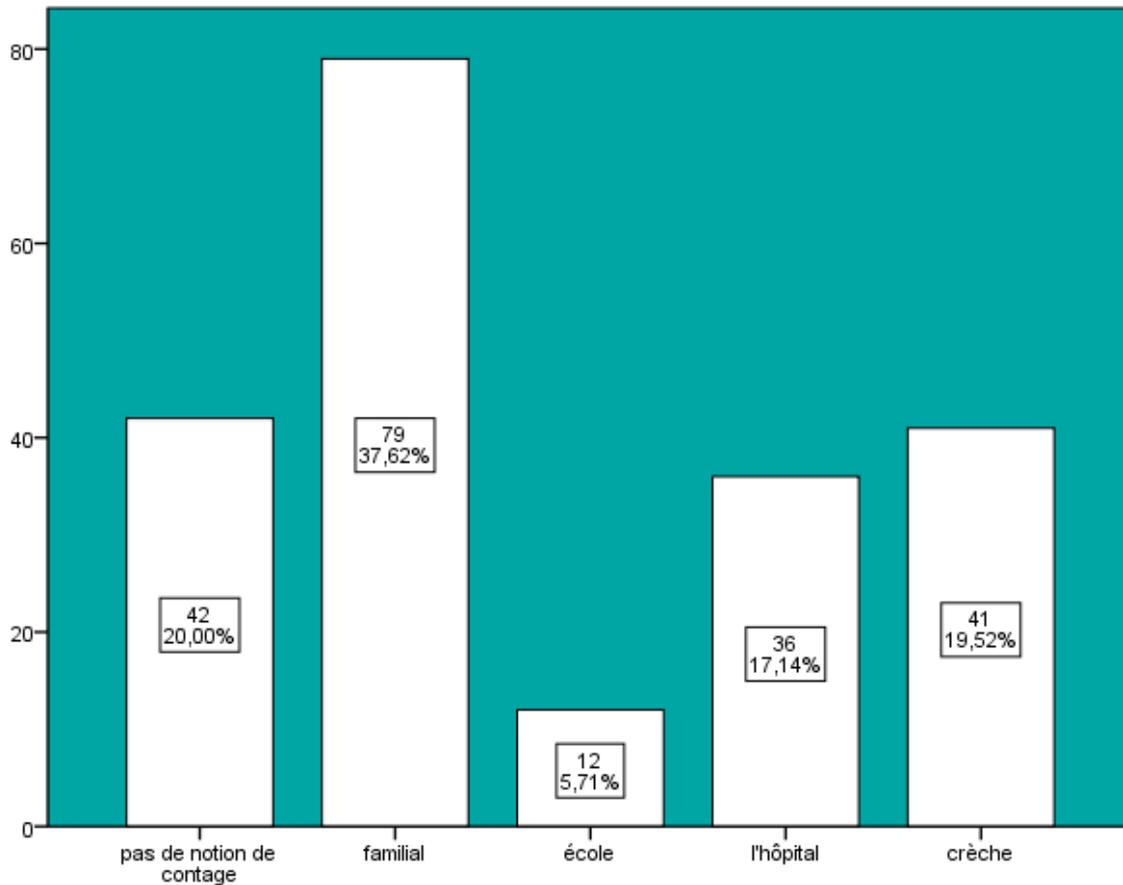
#### 4.4 Relation « Sexe et âge » :



**Figure 03** : Répartition des cas de rougeole selon les tranches d'âge et le sexe

Dans les différentes tranches d'âge étudiées il y avait plus de garçons que de filles sauf pour la tranche d'âge entre [24mois, 30 mois] et de [03 ans, 06 ans]

#### 4.5. Notion de contage :



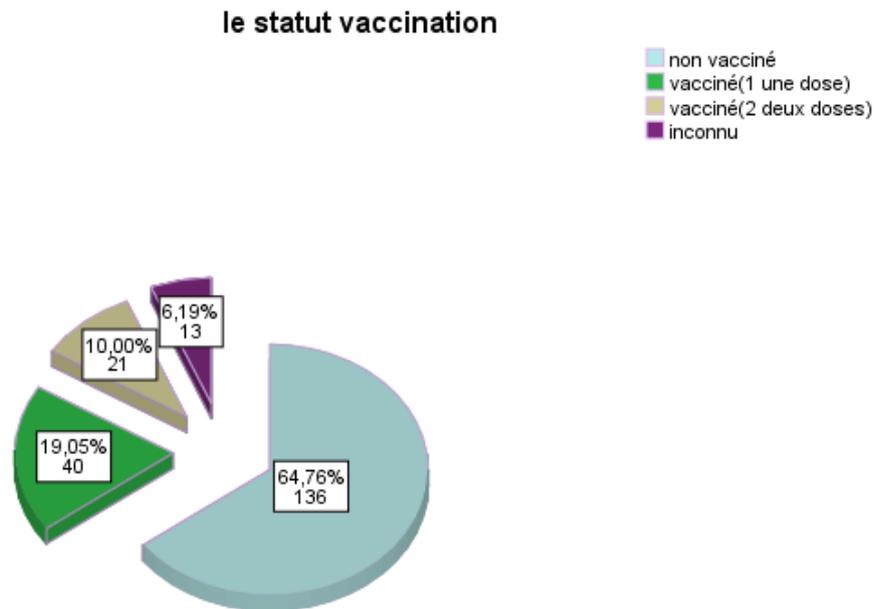
**Figure 04** : les sources du contage

Sur 210 cas étudiés, 37.62 % des cas de rougeole avaient un contage familial avec des cas similaires dans leur famille.

En 2<sup>ème</sup> lieu dans les collectivités des enfants (crèches et école) nous avons un taux total de 25.23 % (19.52% et 5.71 %), soit un nombre total des cas de 53.

17.14 % des cas de rougeole est survenue au décours de leur séjour hospitalier.

#### 4.6. Statut vaccinal :



**Figure 05** : le nombre de cas de rougeole selon le statut vaccinal

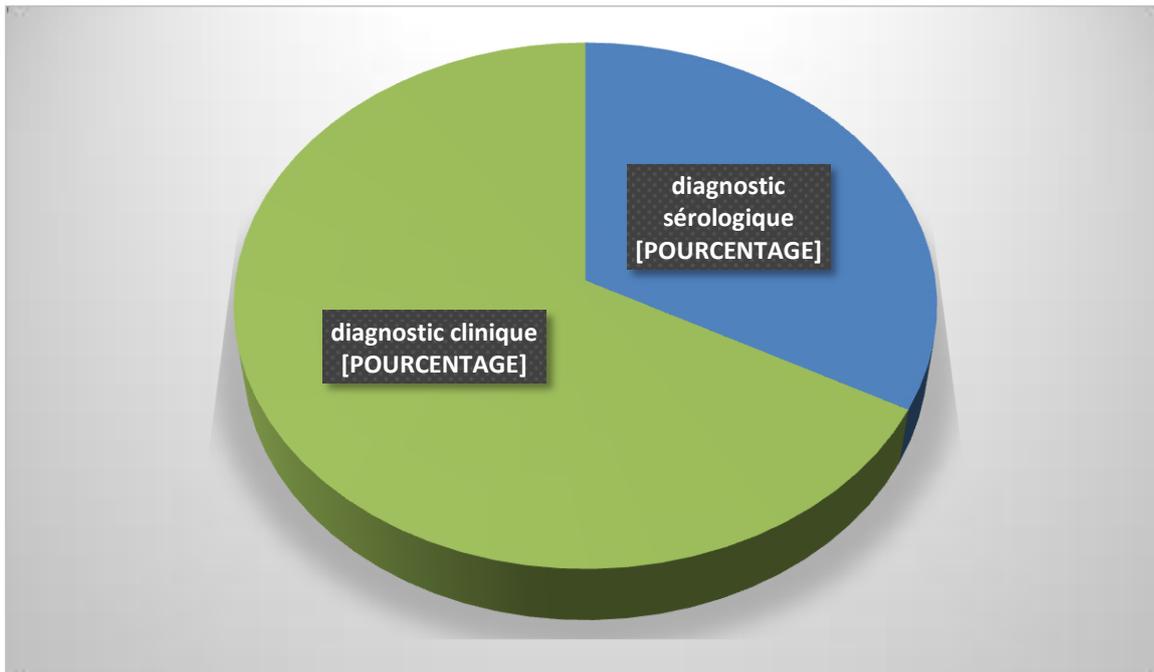
Dans notre étude, 64.76 % n'étaient pas vaccinés ce qui est expliqué par leur bas âge (avant l'âge de 11 mois)

Tandis que 19.04 % ont reçu leur 1<sup>ère</sup> dose

10% de l'ensemble de cas ont été correctement vaccinés, ce qui illustre le rôle protecteur de la vaccination

Par ailleurs, on n'a pas pu reconnaître le statut vaccinal de 13 personnes.

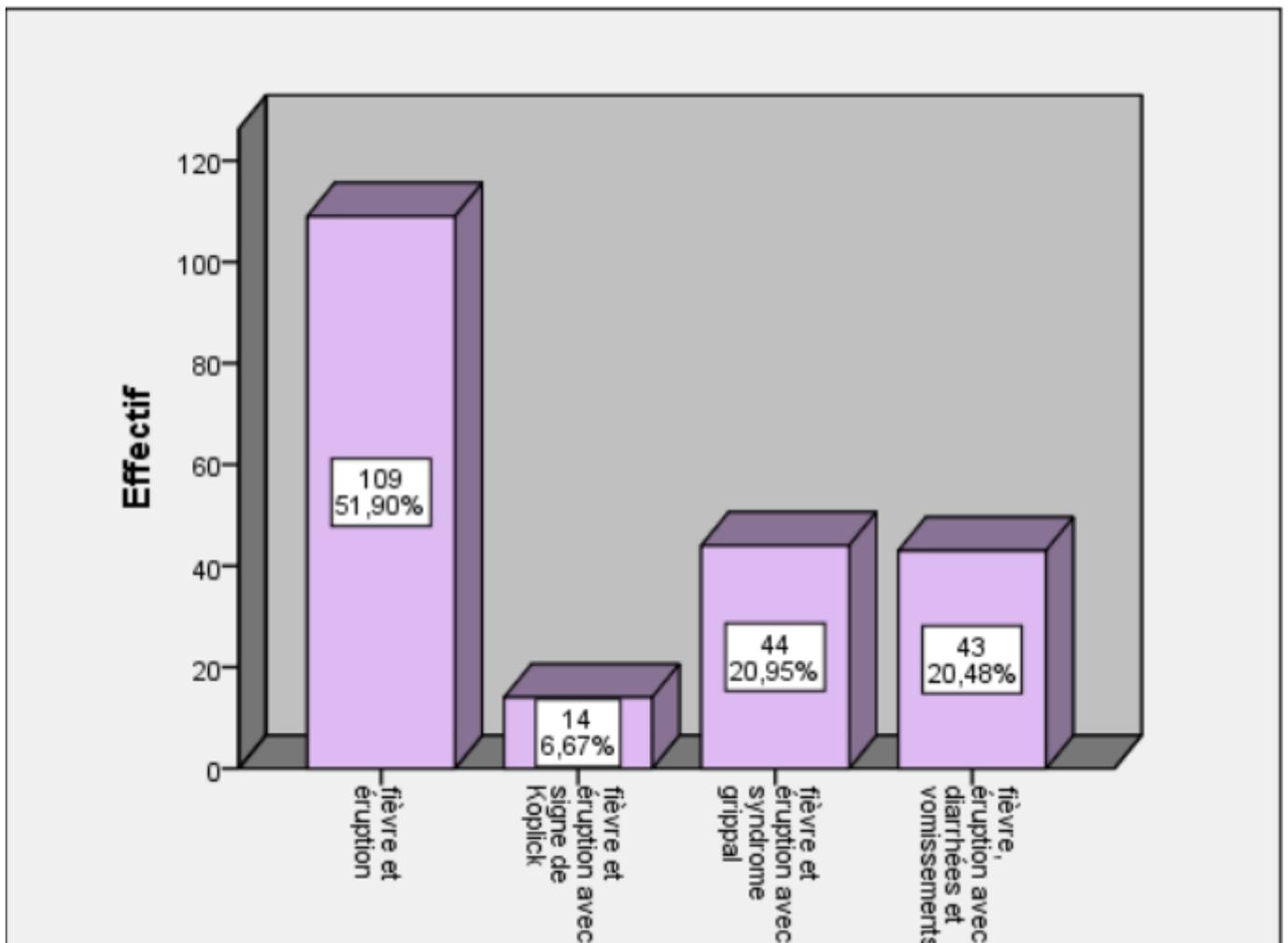
#### 4.7. Les cas confirmés biologiquement :



**Figure 06** : la confirmation biologique de la rougeole

Dans notre population étudiée on a constaté que 69 cas soit 33% été confirmés biologiquement. Par ailleurs, 141 cas soit 67% été diagnostiqué cliniquement.

#### 4.8 Les signes d'appel :



**Figure07** : Le pourcentage des cas de rougeole selon les symptômes présents lors de l'admission

La totalité des cas reçus (soit 100%) présentent l'association de signes fièvre avec éruption maculo-papuleuse.

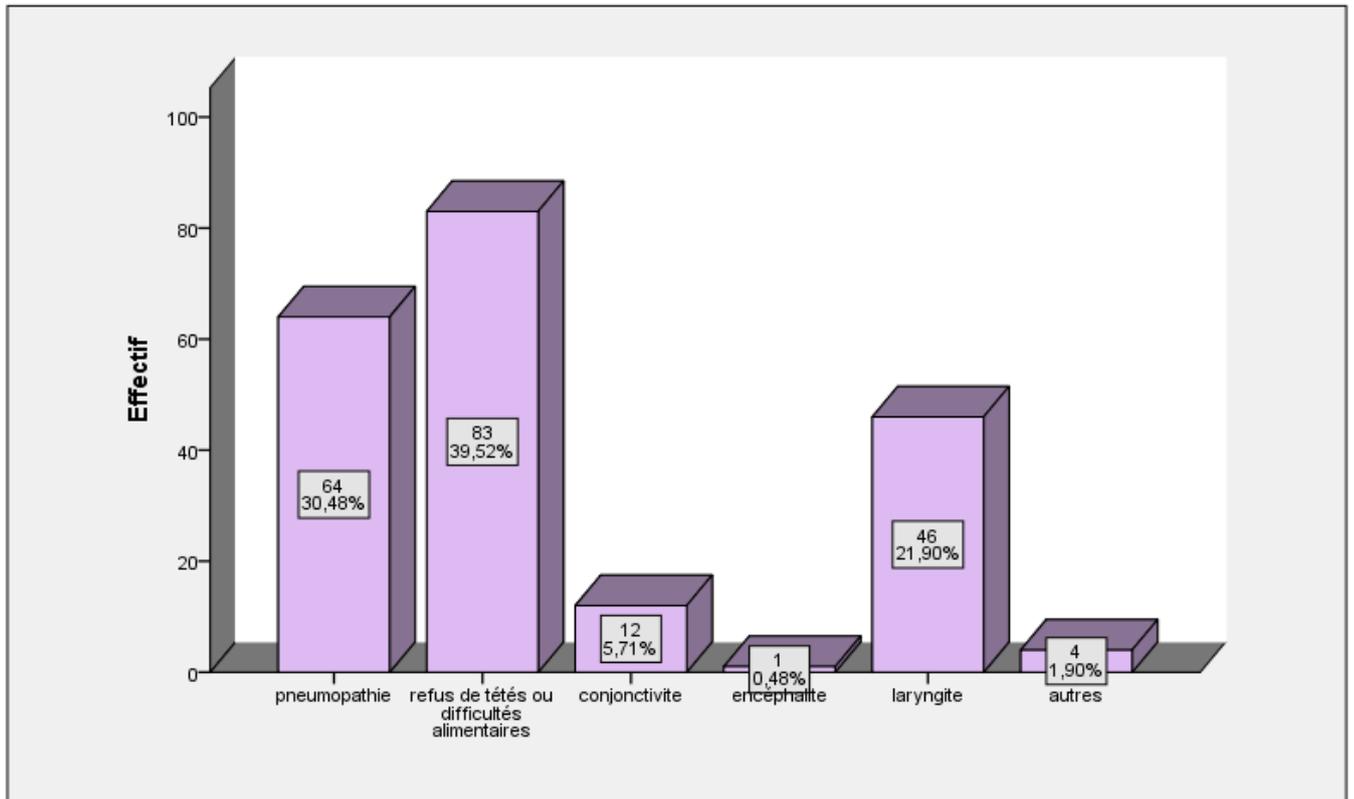
Plus de la moitié des cas (51.09%) ne présentent aucun autre signe à part la fièvre et l'éruption.

14 cas de la totalité des cas investigués présentent en plus, le signe de Koplick soit 6.67 %.

44 cas ont présenté un syndrome grippal avec toux, catarrhe, soit 20.95 % de l'ensemble des patients.

Tandis que, 20.48 % soit 43 cas se sont présentés avec un tableau de gastroentérite (diarrhée, nausées, vomissements)

#### 4.9. Le motif d'hospitalisation et les complications de la rougeole :



**Figure 08** : la fréquence des complications de rougeole

Le motif d'hospitalisation le plus fréquent était pour la prise en charge des difficultés alimentaires et le refus de tétées, soit un taux de 39.52 % correspondant à 83 malades révolus.

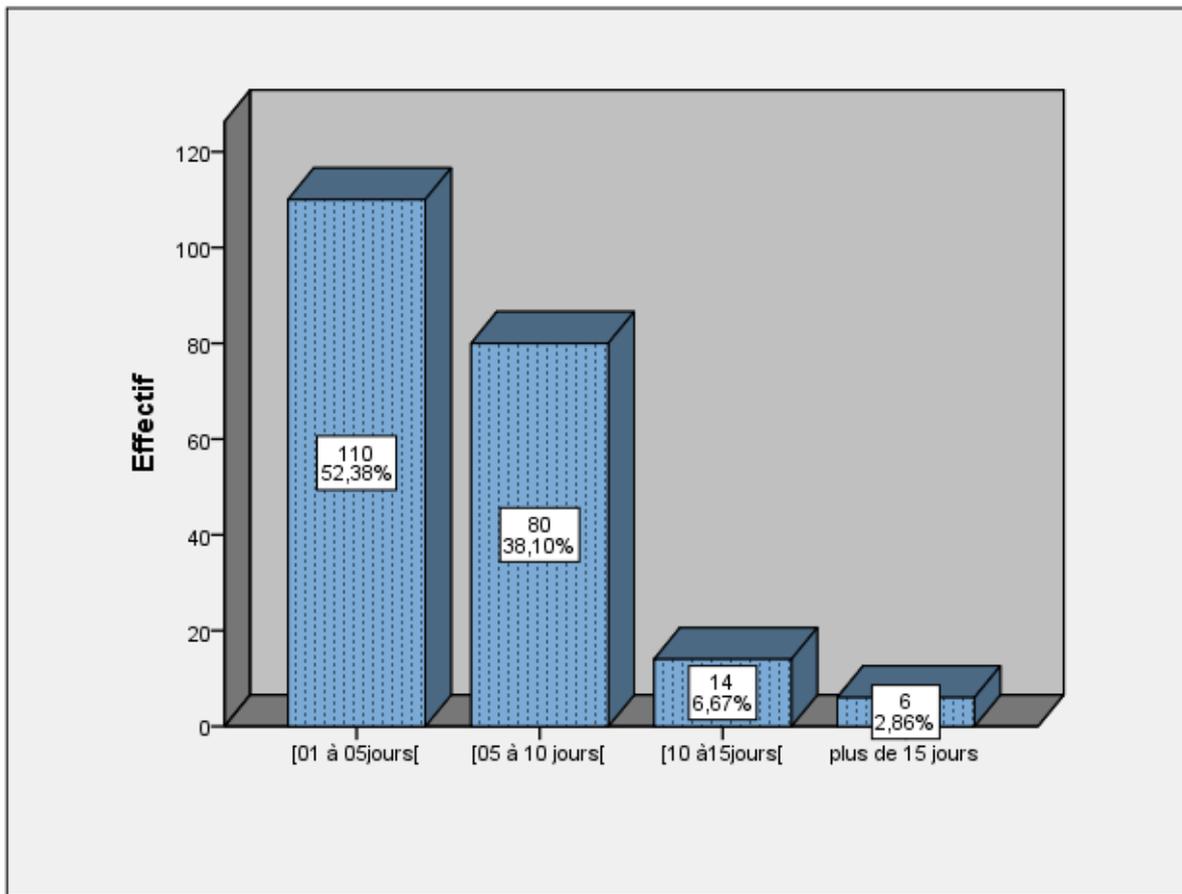
En deuxième lieu, et avec un taux assez proche de 30.48 % et un nombre absolu de 64 patients viennent les pneumopathies.

La laryngite était la 3<sup>ème</sup> complication la plus fréquente avec un taux de 21.90 % et un nombre de malades de 46.

Par ailleurs on a recensé 12 malades avec Conjonctivite, soit 5.7 %, et un patient d'encéphalite a été noté pendant la période d'étude, c'est un nourrisson de sexe masculin faisant partie de la tranche d'âge de six mois à un an non encore vacciné, sans antécédents particuliers, ayant fait aussi un état de déshydratation.

On note ainsi, une fréquence des complications graves chez les enfants de sexe masculin.

#### 4.10. Durée d'hospitalisation :



**Figure 09** : la durée d'hospitalisation

Les durées d'hospitalisation allaient de 24h jusqu'à un maximum de 15 jours.

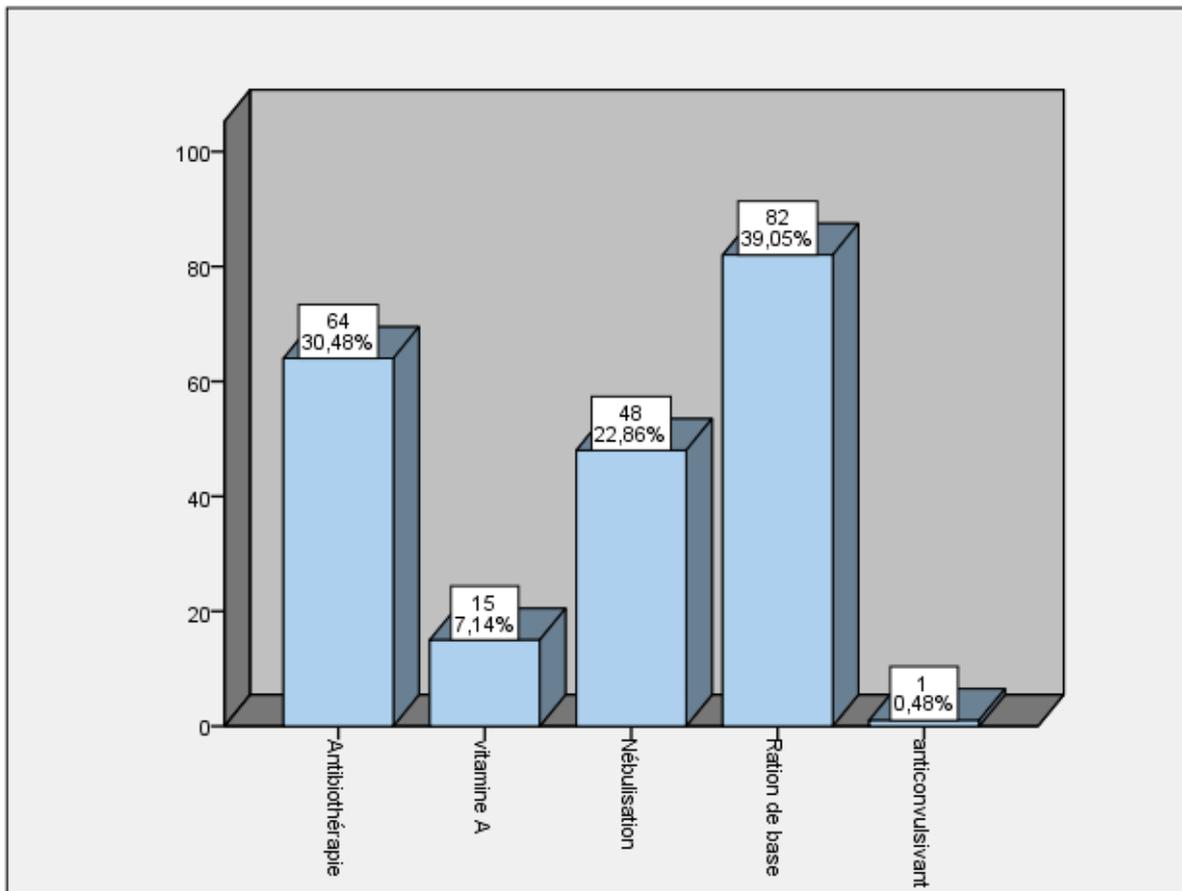
La majorité des cas enregistrés ont été gardé sous surveillance pour une durée de 01 à 05 jours, avec un effectif de 110 cas soit 52.38 %.

80 cas soit 38.1 % ont été hospitalisés pour une durée de 05 à 10 jours

14 cas ont été hospitalisés pour une durée de 10 à 15 jours

Tandis que, 6 cas soit 2.86 % ont été gardés pour une durée de 10 à 15 jours.

#### 4.11. Le traitement reçu :



**Figure 10** : les différents traitements reçus

Parmi nos observations 82 cas reçu seulement la ration de base durant leur hospitalisation soit 39.05% soit un traitement symptomatique.

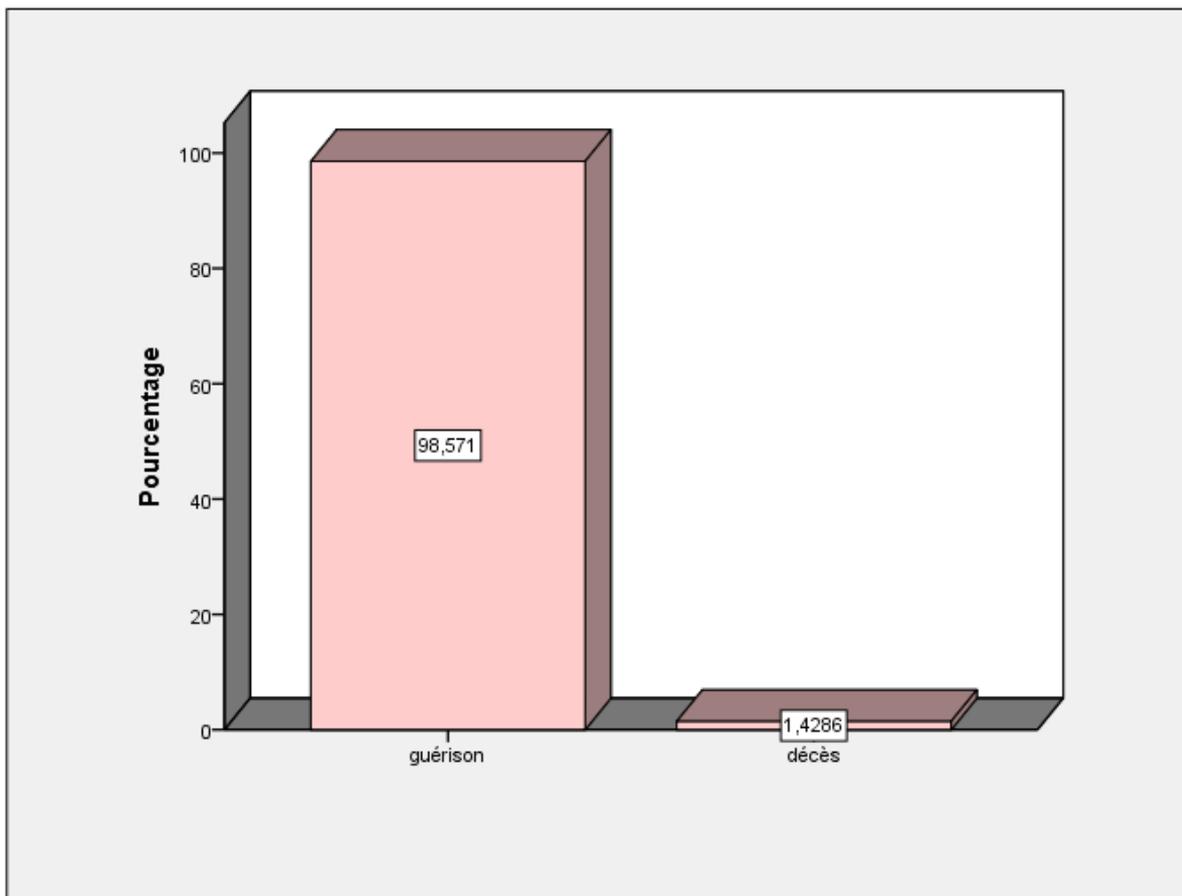
64 cas soit 30.48 % des cas ont bénéficié d'une antibiothérapie, du fait de la pneumopathie qu'ils présentent.

48 cas ont bénéficié d'une nébulisation soit 22. 66%

15 cas des enfants hospitalisés pour rougeole ont reçu la vitamine A.

01 seul cas, présentant une encéphalite a bénéficié de traitement anticonvulsivant

#### 4.12. L'évolution de la rougeole :



**Figure 11** : évolution des cas de rougeole

La quasi-totalité des cas de malade de la rougeole enregistrés : 207 cas parmi 210 ont bien évolué. Tandis que 3 cas de décès à la suite de rougeole a été enregistré soit un taux de létalité de 1.43% parmi les enfants hospitalisés pour rougeole au complexe mère-enfant de Tlemcen.

## 5-Discussion :

Notre étude porte sur 210 cas de rougeole hospitalisés au service de pédiatrie de l'EHS mère-enfant de Tlemcen durant la période de 01 janvier 2019 au 31 juillet 2019, 03 malades d'entre eux sont décédés durant l'hospitalisation.

Parmi ces 210 cas 69 cas (33%) ont été confirmée par sérologie pour laquelle les prélèvements ont été envoyés à l'institut pasteur d'Alger, ainsi une épidémie de rougeole est bien confirmée à Tlemcen.

NB : lors d'une épidémie, les examens biologiques de confirmation sont réalisés pour les premiers cas ; une fois la confirmation obtenue la surveillance épidémiologique repose sur la définition clinique (cas suspects)

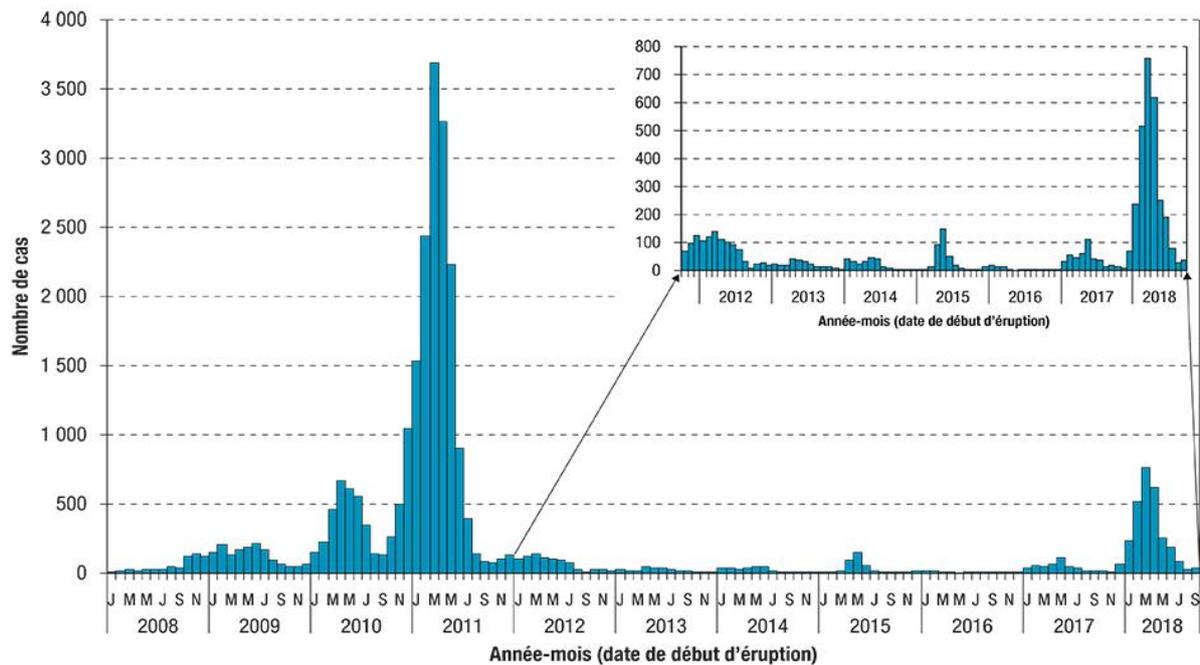
**Limites de l'étude :** certains dossiers manquent d'informations parfois primordiales comme : la région géographique, l'origine de contagiosité.

Cette flambée épidémique notée à Tlemcen peut être expliquée par la réticence des parents vis-à-vis du nouveau vaccin ROR, inclus dans le calendrier vaccinal depuis 2017, de ce fait la non-vaccination des enfants avec un taux de couverture vaccinale restant inférieure à 95% (qui est recommandée pour la première dose) et inférieure à 80 % (de couverture recommandée pour la deuxième dose), a causé cette recrudescence de la rougeole à Tlemcen et dans tout le territoire national.

### **1/ le nombre de cas par mois :**

Le pic de l'épidémie de la rougeole est situé selon l'étude aux mois de Mars (47 cas soit 22.4%) et Avril (45 cas soit 21.4%) 2019, un taux proche de 44 cas et un taux de 21% a été enregistré en mois de janvier, ensuite le nombre de cas baisse jusqu'à atteindre 3 cas au mois de Juillet (1.4 % de l'ensemble des cas enregistrés), ce qui illustre le caractère hiverno-printanier des épidémies de rougeole comme décrit dans toutes les observations et les études épidémiologiques faites sur la thématique de rougeole.

Les constatations de l'OMS indiquent aussi une flambée épidémique touchant plusieurs zones géographiques à travers le monde notamment dans le premier trimestre de l'année, le nombre des cas enregistrés a connu une hausse particulièrement en début 2019 en comparaison avec la même période d'année 2018 soit une augmentation de 300 % en Ethiopie, Géorgie, Kazakhstan, Madagascar, au Myanmar, aux philippines, à la république démocratique de Congo, au Soudan, au Thaïlande, en Ukraine.



Source : Santé publique France, déclarations obligatoires.  
 \* Données provisoires pour 2018.

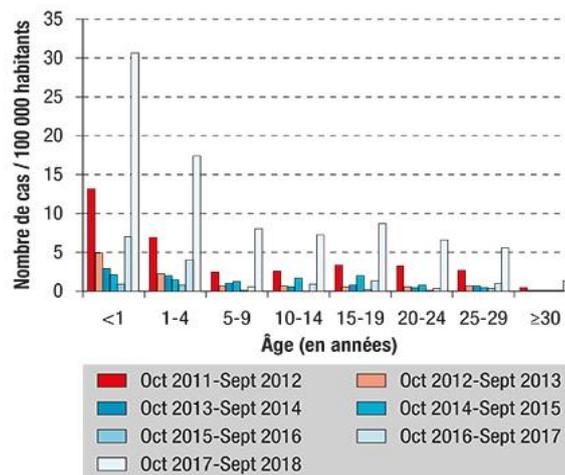
Comme le montre le digramme, pour l'épidémie la plus vague frappant la France depuis fin 2010 jusqu'au mois de juin 2011, le pic était centré sur les mois de janvier, février et mars, ce qui confirme le caractère hiverno-printanier de l'épidémie.

## 2/ sexe et l'âge les plus touchés :

Le sexe ratio dans notre étude est de 1.26, le sexe masculin est légèrement plus touché que le sexe féminin, un taux comparable a été noté lors de l'épidémie de rougeole de 2018 à El Oued (avec un sexe ration =1.09) (source mémoire **Etude épidémiologique de maladie de la rougeole dans la région d'El-oued** de la faculté de biologie d'El Oued.

L'analyse de la proportion des cas de rougeole par groupe d'âge a mis en évidence que 52.86% de l'ensemble des cas sont âgés entre 6 mois-12 mois, qui coïncide avec tranche d'âge non concernée par la vaccination et celle devant recevoir leur 1<sup>ère</sup> dose vaccinale, un profil identique de fréquence a été observé dans l'étude menée à El-Oued.

A la suite d'une épidémie majeure qui a frappé la France entre 2011 à 2018, le taux d'incidence de rougeole le plus élevé était observé pour la tranche d'âge de moins de 01 un an d'après la Santé Publique France



Source : Santé publique France, déclarations obligatoires.

### 3/Notion de contagé :

Le contagé familial représente le mode de contamination le plus fréquent 37.2% du total des cas, suivi par les collectivités d'enfants du bas âge (crèches et école) avec un taux au total estimé à 25.23 % (19.52% et 5.71 % respectives pour crèche et école), tandis que 36 cas de rougeole l'ont contracté en milieu hospitalier soit un taux de 17.14 %.

Sur un total de 5311 cas enregistrés en France depuis décembre 2011 jusqu'au décembre 2018, 508 des cas ont été contaminé par la rougeole à partie des collectivités (crèches, écoles...), 55 cas de rougeole nosocomiale a été déclarée

En revanche, nous n'avons pas de renseignements suffisants sur l'origine de contagé pour 40 cas, la source de contagé étant inconnue.

### 4/ la région géographique :

L'étude de distribution selon le milieu de résidence indique que la région urbaine enregistre plus des cas de la rougeole que la région rurale

Pour expliquer la proportion prédominante des cas résidants en milieu urbain, on peut suggérer une transmission élevée de l'infection, en relation avec la plus grande densité de population et la promiscuité à ce niveau. Cela revient également au fait que dans le milieu rural, les gens consultent peu ou avec un pourcentage moindre car ils continuent à considérer la maladie comme étant « bénigne et obligatoire » et ne nécessitant pas de médication

### 5/ le statut vaccinal :

83.81 % de notre population n'était pas ou non correctement vacciné, dont la plupart d'entre eux ne font pas encore partie de la population concernée par le calendrier vaccinal, l'étude d'El Oued a recensé (88,5 %) des cas non vaccinés contre la rougeole, et ce sont ces enfants qui forment un groupe vulnérable à la rougeole, qui constitue un terrain propice pour les épidémies de rougeole (**OMS/UNICEF**, ) . D'autre part, 10 % des enfants atteints de rougeole ont été correctement vaccinés (ont reçu la 2<sup>ème</sup> dose), cela met en évidence l'intérêt préventif de la vaccination.

De ce fait, le taux de couverture vaccinale est loin d'être respectée, comme le recommande l'OMS il doit être de plus de 95 % pour la première dose vaccinale, et de plus de 80% pour la deuxième dose vaccinale, pour empêcher la propagation du virus au sein des communautés, ce manque de couverture vaccinale est du à la réticence des parents vis-à-vis du nouveau vaccin ROR introduit depuis 2017, suite à la polémique qui circulait à propos de mettant en question l'innocuité du nouveau vaccin.

### 6/ les signes d'appel des cas étudiés :

Dans notre étude on note que la totalité des malades hospitalisés (soit 100 %) ont présenté une fièvre éruptive qui rentre dans la définition du cas clinique de rougeole, en plus d'autres signes cliniques : la présence d'un syndrome grippal, avec toux sèche, coryza a été noté chez 44 cas soit un taux de 20.95%, un tableau digestif (nausées, vomissements, diarrhées) était retrouvé chez 43 cas soit un taux de 20.48%

Une étude transversale, menée au centre hospitalier régional d'Aïoun, Mauritanie, portant sur 36 cas de rougeole, dans cette étude les pneumopathies étaient souvent présentes dans 83% des cas hospitalisés pour rougeole, et ces constatations sont conformes aux observations des autres auteurs qui affirment que les troubles respiratoires étaient en tête des signes cliniques motivant l'hospitalisation des enfants de bas âge , les troubles digestifs étaient présentes dans 42% des cas.

Le signe de koplick qui est pathognomonique pour la rougeole a été noté chez 14 cas, soit 6.67%, du fait que c'est un signe fugace on le retrouve pas souvent à l'examen clinique du patient, il disparaît après 05 jours de l'apparition de l'éruption.

La durée d'hospitalisation allait d'un à 14 jours, la majorité des hospitalisations était entre 1 à 5 jours 52.38% et 38.01% pour la durée de 05 à 10 jours, l'étude menée à Mauritanie, compte des durées d'hospitalisations de 02 à 12 jours et une moyenne de 07.5 jours

#### **-Motif d'hospitalisation et complication :**

La majorité des cas hospitalisés présentaient un tableau de déshydratation et de malnutrition suite aux difficultés alimentaires et refus de téter soit un taux de 39.52 % et un nombre de cas de 83 64 malades sur les 210 cas investigués avaient une pneumopathie, soit un taux de 30.48%, qui reste la complication majeure de rougeole

12 enfants avec une conjonctivite ont été notés soit un taux de 5.71%

Enfin, un seul malade d'encéphalite sur l'ensemble des observations a été hospitalisé (0.48%)

L'étude faite en France, sur les cas de rougeole enregistré de 2011 à 2018 a rapporté sur un total de 1279, des complications pour 360 (22%), parmi lesquelles principalement des pneumopathies (244, soit 19% des cas hospitalisés) 13 encéphalites (1%), et 7 atteintes hépatiques (0,5%). Quatre personnes sont décédées : 3 dans un tableau de pneumopathie sévère et la quatrième dans un tableau d'encéphalite subaiguë à inclusions

#### **7-les traitements reçus :**

En fonction des complications de la rougeole, le traitement était en globalité symptomatique, le recours à l'antibiothérapie s'effectue en cas de complication infectieuse comme la pneumopathie

La réhydratation et la ration de base pour enfants présentant des difficultés alimentaires et la déshydratation.

La nébulisation par adrénaline pour les cas de laryngite.

En fin la vitamine A, a été donnée seulement aux malades les plus graves et ceux ayant présenté une kérato-conjonctivite

#### **8-Evolution :**

03 cas de décès ont été enregistrés dans notre étude parmi 210 cas, soit un taux de létalité de 1.43%, The Philippines Département of Health (DoH) a déclaré, quant à lui, un effectif total de 34.950 cas de rougeole, du 01 janvier jusqu'au 19 mai 2019, avec 477 décès faisant un taux de létalité de 1.37%, un taux identique à celui retrouvé dans nos constatations. Mais ce taux est en réalité surestimé car le nombre réel de cas enregistré serait plus que ceux étudiés, les autres cas de rougeole ayant consulté à d'autres structures sanitaires comme les EPSP, ou n'ayant même pas consulté.

01 cas de décès était secondaire à une forme de rougeole grave survenant sur une cardiopathie, c'était un nourrisson de 02 ans ayant reçu deux doses vaccinales, les deux autres cas, ce sont compliqués de pneumopathie grave amenant au décès, l'un d'eux ayant 09 mois et donc non éligible à la vaccination, l'autre ayant moins de 06 mois.

Dans notre étude la pneumopathie constitue une cause majeure de décès, dans l'étude sur les cas de mortalité secondaire à la rougeole en France souligne la place de la pneumopathie, ou 03 cas de décès parmi les 04 étaient secondaires à la pneumopathie, et le quatrième faisait suite à l'encéphalite.

Par ailleurs, du janvier jusqu'au mars 2019 un seul décès par rougeole parmi 350 cas de la rougeole due à une encéphalite a été noté en France.

On a remarqué que 100% décès étaient du sexe masculin, dans l'étude de Philippines Department of Health, 58% de l'ensemble des décès était du sexe masculin, ceci peut refléter une susceptibilité masculine à faire des formes graves de rougeole pouvant compromettre le pronostic vital.

## 9-conclusion :

Les autorités sanitaires doivent toutefois réaliser des campagnes de vaccination de rattrapage ou de vaccination supplémentaire (à l'âge scolaire) chez les sujets sensibles à la rougeole n'ayant pas été vaccinés et n'ayant pas des antécédents de fièvre éruptive, pour prévenir la survenue d'épidémies de rougeole, limiter le taux d'hospitalisations par cette maladie et son coût, et surtout éviter la morbi-mortalité liée à la rougeole surtout lorsqu'elle survient à un âge tardif.

Il faut aussi sensibiliser les parents pour respecter le calendrier vaccinal de leurs enfants et de minimiser leur doute sur l'efficacité et l'innocuité des vaccins que le ministère de santé a fourni.

Au même titre, il faut aussi vacciner le personnel de santé n'ayant pas un statut vaccinal certain, en priorité, pour limiter davantage la propagation de la maladie

## **V. Conclusion :**

Le programme élargi de vaccination élaboré par l'état, a pu diminuer le nombre de cas de rougeole enregistrés à Tlemcen comme dans tout le territoire national, cependant, avec la réticence des parents vis-à-vis du nouveau vaccin ROR des épidémies de rougeole surviennent ces dernières années.

Ces flambées épidémiques, rendent l'élimination de rougeole une préoccupation majeure de santé en Algérie et à Tlemcen, d'où notre étude réalisée pour la description des aspects cliniques, épidémiologiques et thérapeutiques des cas de rougeole hospitalisés au service de pédiatrie de l'EHS Mère-Enfants de Tlemcen durant la période du 01 janvier 2019 au 31 juillet 2019.

## Annexe 01 : Questionnaire

Date d'entrée :

Nom : Prénom :

Date de naissance : sexe :

Origine : Daïra :

Antécédents familiaux :

Contage : -familiale :

-école, creche :

-hôpital :

Antecedants personnels :

Terme : PDN :

Allaitement : -maternale : -artificiel : -mixte :

Vaccinations contre rougeole :

Pathologie :-cardiopathie :

-déficit immunitaire :

-malnutrition :

- autres :

Motif d'hospitalisation :

-fièvre : - refus de tête : -laryngite : -pneumopathie : -conjonctivite :

-encéphalite : -otite :

La durée d'hospitalisation :

Le traitement :-ATB : -vitamine A : -nébulisation par L'adrénaline :

-anticonvulsivants :

-La durée d'hospitalisation :

-La guérison :

-Décès :

-Cause de décès :

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTRE DE LA SANTE DE LA POPULATION ET DE LA REFORME**  
**HOSPITALIERE**

Etablissement Hospitalier Spécialisé Mère-Enfant De Tlemcen  
REF: EHS/.362. / EPID /DIRECT / / 2018.

**A**

**Monsieur le Médecin Chef du Service de Pédiatrie**  
**S/C De Monsieur Le Directeur de l'EHS Mère –Enfant de**  
**Tlemcen**

Objet : résultat de prélèvements sanguins des cas de suspicion de rougeole.

Monsieur,

Suite à l'admission de plusieurs cas de suspicion de rougeole, nous avons l'honneur de vous transmettre les résultats transmis de l'institut pasteur d'Alger.

Veillez monsieur accepter nos salutations les plus distinguées.

Fait le : 05 SEPT 2018

-copie transmise :

\*le Directeur

\*le DSS

le Médecin

**M. ZEMEROUK N.**  
Spécialiste en Epidémiologie  
N° 179 26/12



**INSTITUT PASTEUR D'ALGERIE**  
 Laboratoire National de Référence OMS  
 Pour la Rougeole  
 Tel/Fax : 021 37 69 76

*Handwritten notes:*  
 5000 S  
 24/07/2018  
 26/08/2018

04 SEPT 2018  
**ARRIVÉE**  
 N° L. 6. 8. 3  
 Le Rubéole

**Résultats sérologie de la Rougeole et Rubéole**  
**EHS TLEMCCEN**

LabId	Nom et Prénom	Provenance	Commune	Date de réception	IgM Rougeole
3433-18	KHBICHET Mohammed Fares	EHS TLEMCCEN	SEBDOU	24/07/2018	POSITIF
3543-18	ZYAD Mouad	EHS TLEMCCEN	BOUDGHENE	15/08/2018	POSITIF

Sidi-Fredj, le : 16/08/2018

Le chef de laboratoire



*Handwritten signature:*  
 INSTITUT PASTEUR D'ALGERIE  
 Dr M. ...  
 Service de Sérologie



INSTITUT PASTEUR D'ALGERIE  
Laboratoire National de Référence OMS  
Pour la Rougeole  
Tel/Fax : 021 37 69 76

*Handwritten notes:*  
S/1005  
Nouroussa Berrahou

Résultats sérologie de la Rougeole

04 SEPT 2018

EHS TLEMCCEN

ARRIVÉE  
N° : 4681  
Le : .....

LabId	Nom et Prénom	Provenance	Commune	Date de réception	IgM Rougeole
3567-18	BERRAHOU Nadjla	EHS TLEMCCEN	MANSOURAH	28/08/2018	POSITIF
3568-18	CHELDA Ferdaous	EHS TLEMCCEN	CHETOUANE	28/08/2018	POSITIF
3569-18	HAMLIL Houssam	EHS TLEMCCEN	CHETOUANE	28/08/2018	POSITIF
3572-18	KHELLADI Rawane	EHS TLEMCCEN	TLEMCCEN	28/08/2018	POSITIF
3577-18	ALIOUI Ritadj	EHS TLEMCCEN	TLEMCCEN	28/08/2018	POSITIF
3578-18	ABDELDJALIL Tesnim	EHS TLEMCCEN	REMCHI	28/08/2018	POSITIF
3579-18	SAID Medjahed	EHS TLEMCCEN	OULED MIMOUN	28/08/2018	POSITIF

Sidi-Fredj, le : 30/08/2018

Le chef de laboratoire



INSTITUT PASTEUR D'ALGERIE  
Dr M. A. J. ...  
Service de Sérologie

Annexe 03 : Calendrier vaccinal 2019

# Vaccination : êtes-vous à jour ?

## 2019 calendrier simplifié des vaccinations

Âge approprié	VACCINATIONS OBLIGATOIRES pour les nourrissons nés à partir du 1 <sup>er</sup> janvier 2018							6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et +
	1 mois	2 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois						
BCG	■												
<b>Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite</b>		■	■		■			■	■		■		■
<b>Coqueluche</b>			■					■			■		■
<b>Haemophilus Influenzae de type b (HIB)</b>			■								■		■
<b>Hépatite B</b>		■	■		■								
<b>Pneumocoque</b>		■	■		■								
<b>Méningocoque C</b>				■			■						
<b>Rougeole-Oreillons-Rubéole</b>							■	■					
<b>Papillomavirus humain (HPV)</b>									■	■			
<b>Grippe</b>													■
<b>Zona</b>													■

## Références bibliographiques :

0. **World Health Organization.** Weekly Epidemiological Record. « Outbreak news: Measles vaccines ». N°. 14. **2004**;79 :130, 135

1. OMS 28 avril 2017, op. cit ., p. 217.
2. Minal K. Patel, « Progrès accomplis dans le monde en vue de l'élimination régionale de la rougeole, 2000-2018 », *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, vol. 94, n° 49, décembre 6 .590-581 p. ,2019
3. OMS, « Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins contre la rougeole », *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, vol. 92, n° 17, 28 avril 2017, p. 207-208.
4. OMS, « Flambées de rougeole 2009-2010 », *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, vol. 86, n° 14, 1<sup>er</sup> avril 2011, p. 131
5. « Measles Imported by Returning U.S. Travelers Aged 6--23 Months, 2001--2011 », sur [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)
6. Agence de la santé publique du Canada, « Pour les professionnels de la santé : rougeole - Canada.ca », sur [www.canada.ca](http://www.canada.ca)
7. « Le continent américain a vaincu la rougeole » [archive], sur Science et Avenir.
8. en) Dallaire F, De Serres G, Tremblay FW, Markowski F, Tipples G, *Long-lasting measles outbreak affecting several unrelated networks of unvaccinated persons* , J Infect Dis, 2009;200:1602-1605
9. Agence de la santé publique du Canada et Agence de la santé publique du Canada, « Surveillance de la rougeole au Canada : 2016 » ; sur AEM, 20 octobre 2017
10. E. Kim Mulholland, « Measles in the 21st Century », *The New England Journal of Medicine*, vol. 366, n° 19, 10 mai 2012, p. 1755-1757.
11. Mark Muscat, « Evaluation épidémiologique de la rougeole en Europe en 2008 », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n°s 39-40, 439 p. ,2009 octobre 20
12. (en) Muscat M, Bang H, Wohlfahrt J, Glismann S, Mølbak K, the EUVAC.NET group, *Measles in Europe: an epidemiological assessment* The Lancet, 2009;73:383-389
13. « Rougeole en suisse », sur [ge.ch](http://ge.ch), 6 avril 2010
14. *Increased transmission and outbreaks of measles-European region, 2011* , JAMA, 2012;307:450-452
15. La rougeole affaiblit le système immunitaire pendant trois ans, par Léa Surugue ; la revue Science
16. Infection par le virus de la rougeole : modèle d'une immunosuppression généralisée viro-induit, les auteurs : D. Laine, H. Valentin, C. Servet-Delprat, P.-O. Vidalain, Y. Zaffran, C. Rabourdin-Combe
17. Résultats des travaux de l'INSERM
18. L'ASSURANCE MALADIE. La vaccination Rougeole-Oreillons-Rubéole [en ligne]. Améli-santé. Disponible sur: <<http://www.ameli-sante.fr/rougeole/vaccinrougeole.html>>
19. BORDERON J-C, GOUDEAU A. *Rougeole (II). Diagnostic, traitement et Prophylaxie*. Paris, Elsevier Masson SAS, 2007.
20. YANG HM, MAO M, and WAN C: Vitamin A for treating measles in children [en Ligne]; in: Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd, 1996, Disponible sur : <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi>

21 MOULIN A-M, TORNY D, FLORET D: Les déterminants de la politique Vaccinale. Les vaccinations..ADSP. 2010, 14–30

22 OMS. Rougeole Aide-mémoire n°286 [en ligne] avril 2012. Disponible sur:

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/fr/index.html>

(23) Huiming Y., C1haomin W., Meng M. Vitamin A for treating measles in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, 4, Art. N° CD001479. DOI: 10.1002/14651858.CD001479.pub2. Disponible sur : <http://fr.summaries.cochrane.org/CD001479/la-vitamine-a-contre-la-rougeole-chezlenfant#sthash.A4wtaj5.dpuf>. (Page consultée le 21 janvier 2015).

(24) Borderon J-C., Goudeau A. Rougeole (II). Diagnostic, traitement et prophylaxie. Paris : Elsevier Masson SAS, 2007 (Collection Maladies infectieuses, 8-050-G-11).

(25) Afssaps-HAS. Prophylaxie des sujets à risque après exposition à un cas confirmé de rougeole. Août 2011. Disponible sur : [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/IGAfssapsHAS\\_Aout2011.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/IGAfssapsHAS_Aout2011.pdf). (Page consultée le 21 janvier 2015).

(26) Avis du HCSP du 16 avril 2012 relatif au délai à respecter entre l'administration d'immunoglobulines polyvalentes en post-exposition de la rougeole et du vaccin trivalent ROR. Disponible sur : [http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20120416\\_delairougror.pdf](http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20120416_delairougror.pdf). (Page consultée le 21 janvier 2015).

(27) Ministère des affaires sociales et de la santé. Calendrier des vaccinations et Recommandations vaccinales 2014. 55p. Disponible sur : [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier\\_vaccinal\\_ministere\\_sante\\_2014.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_ministere_sante_2014.pdf). (Page Consultée le 21 janvier 2015).

(100) Boushab Mohammed Boushab, Savadogo Mamoudo. Aspects épidémiologiques, cliniques et pronostiques de la rougeole au centre hospitalier régional d'Aïoun, Mauritanie : Article dans Médecine et Santé tropicale, janvier 2015 & Research Gate

**Aijan N.** (2009). La vaccination : manuel pratique de tous les vaccins. Masson. 145p.

**Begue P.** (2009). La vaccination, 1ère partie : Principes généraux et calendrier vaccinal. Fiche technique. Cespharm. 11p.

**Dorosz P, Vittal-Durand D, Le Jeune C.** (2012). Guide pratique des médicaments. 31ème édition. Maloine. 1984p.

**Garboczi DN, Ghosh P, Utz U, et al.** (1996). Structure of the complex between human T-cell receptor, viral peptide, and HLA-A2. *Nature*. 384. p.134-41.

**Genetet N.** (2002). Réponse immunitaire humorale. Immunologie. 4ème édition. Lavoisier. p.415-54.

**Goldsby R, Kindt T, Osborne A.** (2003). Immunologie, le cours de Janis Kuby. Trad. Weinman S. Dunod. 643p

**Demicheli V, Rivetti A, Debalini MG, et al.** (2012). Vaccines for measles, mumps a rubella in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2. CD004407.

**Floret D.** (2012). Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2012 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. Bulletin épidémiologique hebdomadaire n° 14-15. InVS. p.170-1.

**Gaudelus J.** (2008). Vaccinologie. Progrès en pédiatrie. Doin. 464p.

**Guerbois M, Moris A, Combredet C, *et al.*** (2009). Live attenuated measles vaccine expressing HIV-1 Gag virus like particles covered with gp160DeltaV1V2 is strongly immunogenic. *Virology*. 388 (1). p.191-203.