

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère De l'Enseignement Supérieur et De la Recherche Scientifique



UNIVERSITE ABBES LAGHROUR - KHENCHELA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER ACADEMIQUE

Domaine : **Sciences de la Nature et de la Vie**

Filière : **Biologie**

Option : **Microbiologie appliquée**

Thème :

***Etude épidémiologique de la Rougeole au niveau
du service de Pédiatrie, EPH Ahmed Ben Bella
(Khenchela)***

Présenté par :

M^{elle}**BOUSSAADA Zahia** et M^{elle}**BOUSSAADA Nahla**

Soutenu le 25 /08/2020

Jury de soutenance :

Président : M^{me}**KRIM M.** (MCB) Univ. AbbèsLaghrou - Khenchela

Encadreur : M^{me}**YAKHLEF W.** (MCB) Univ. AbbèsLaghrou - Khenchela

Examineur : M^{me}**HALASSI I.** (MCB) Univ. AbbèsLaghrou- Khenchela

2019 – 2020

Remerciement

C'est certes avec joie et fierté que nous déposons aujourd'hui ce modeste travail, mais aussi avec un brin de nostalgie que nous terminons ce programme d'études et qu'on conclut ce premier travail de recherche.

*Nous remercions Mme **Krim M.**, Maître de conférences à l'Université Abbès Laghrour Khenchela, d'avoir acceptée de présider le jury de ce mémoire.*

*Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à notre encadreur Mme **Yakhlef W.**, Maître de conférences à l'Université Abbès Laghrour Khenchela, pour l'aide qu'elle m'a apporté, pour ses précieux conseils, pour le regard critique et constructif sur ce travail, et pour la qualité de son encadrement durant la préparation de ce mémoire.*

*Nous exprimons également notre gratitude à Mme **Halassi I.**, Maître de conférences à l'Université Abbès Laghrour Khenchela, d'avoir acceptée d'examiner ce travail.*

Nous tenons également à remercier tout le personnel du service de pédiatrie et d'archive de l'EPH Ahmed Ben Bella, pour leur aide qu'ils nous ont apporté et pour la contribution au succès de notre stage.

Enfin nos vifs remerciements vont à tous nos professeurs de Microbiologie de la Faculté des SNV de l'Université Abbès Laghrour de Khenchela.

Nos derniers remerciements, vont à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour l'aboutissement de ce mémoire.



Dédicaces

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

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance.....

Aussi, c'est tout simplement que je dédie cette thèse de master à :

A MES CHERS PARENTS aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tous le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrable sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse dieu. Le très haut, vous accorder santé et bonheur.

A LA MEMOIRE DE MA SŒUR MA DEUXIEME MERE SAHRA tu resteras toujours dans mon cœur j'aurais tant aimé que tu sois présente avec moi dans ce jour je te n'oublierais jamais. Que dieu ait ton âme dans sa sainte miséricorde

A MES CHERS ET ADORABLE FRERES ET SŒURS Rachid . Balkacem . Remili .Fouzi . Samiha . Abdenour. Fateh . Habiba .Yousef . En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protégez et vous garde.

A ma sœur Khadidja : qui ne cessé pas de m'encourager et me conseillée. Cette humble dédicace ne saurait exprimer mon grand respect et profonde estime.

A mon oncle Abdelhamid et ma tante TIBA veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère

A MA CHERS PETITE NIECE MIRAL a mes chers neveux Nabil et Seifeddine aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour toi ; ton joie et ton gaieté me comblent de bonheur. Puisse Dieu te garder, éclairer ta route et t'aider à réaliser à ton tour tes vœux les plus chers.

A MES AMIS DE TOUJOURS : Nahla . Radhia . Kenza . Nour el houda . Afifa . Naama. Assia. Chaima .Abir En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A tous les membres de ma promotion de microbiologie. A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.

A toutes les personnes qui ont participé à l'élaboration de ce travail à tous ceux que j'ai omis de citer.

Boussaada Zahia

Dédicaces

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

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance.....

Aussi, c'est tout simplement que je dédie cette thèse de master à :

A MES CHERS PARENTS Sadek , Zakia aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tous le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrable sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse dieu. Le très haut, vous accorder santé et bonheur.

A MES CHERS ET ADORABLE FRERES ET SŒURS Imad .Badre Addine . Sabrina . Souaad . En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protégez et vous garde.

A celui qui je l'aime beaucoup et qui ma soutenue tout au long de ce projet et qui ne cessé pas de m'encourager et me conseillée H. Cette humble dédicace ne saurait exprimer mon grand respect et profonde estime.

A MON CHER PETIT NEVEU AMIR aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour toi ; ton joie et ton gaieté me comblent de bonheur. Puisse Dieu te garder, éclairer ta route et t'aider à réaliser à ton tour tes vœux les plus chers.

A MES AMIS DE TOUJOURS : Zahia . Naama . Kenza . Nour el houda . Khawla .Abir En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A toute ma famille BOUSSAADA et BEN ZIDAN

A tous les membres de ma promotion de microbiologie. A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

Boussaada Nafila

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations	I
Liste des figures.....	II
Liste des tableaux.....	III
Introduction.....	01
Chapitre I :Virus de la Rougeole	
1. Historique	02
2. Description	02
3. Classification	03
4. Structure et génome.....	03
4.1. Le génome.....	04
4.2. La nucléocapside.....	04
4.2.1. Les protéines structurales N, H, F, M	04
4.2.2. Les protéines non structurales P, V, C, L.....	05
5. Transmission	06
6. Cycle de réplication.....	06
6.1. La fixation.....	06
6.2. La pénétration.....	08
6.3. La réplication du génome.....	08
6.4. La multiplication.....	08
6.5. L'assemblage et la libération.....	09
7. Physiopathologie.....	10
7.1. Période d'incubation.....	10
7.2. Phase d'invasion.....	10
7.3. Phase d'éruption	11
Chapitre II : Maladie de la Rougeole	
1. Manifestations cliniques de la primo-infection	12
2. Complications	15
2.1. Complications respiratoires	15
2.2. Complications neurologiques	15
2.2.1. L'encéphalite post infectieuse ou encéphalomyélite aigue	15
2.2.2. La panencéphalite subaiguë sclérosante de Von Bogaert (PESS)	15
2.2.3. L'encéphalite aigue retardée	16
2.3. Autres complications	16
3. Réponse immunitaire	16
3.1. Réponse à médiation humorale	16
3.2. Réponse à médiation cellulaire	17
4. Diagnostic de la maladie	17
4.1. Prélèvements	17
4.2. Diagnostic sérologique	17
4.3. Diagnostic moléculaire	19
5. Traitement et prévention	20
6. Vaccination	20
7. Epidémiologie et politiques de santé	22
8. Epidémiologie de la rougeole en Algérie	23

Matériel et méthodes

1. Description de la zone d'étude	25
2. Présentation de l'EPH Ahmed Ben Bella	25
3. Service de Pédiatrie	26
4. Population étudiée.....	27
5. Collecte et traitement des données.....	27
6. Analyse des données.....	27
7. Difficultés rencontrées.....	27

Résultats et discussion

I. Aspect épidémiologique	28
1. Répartition annuelle des malades	29
2. Répartition des malades selon le sexe	29
3. Répartition des malades selon l'âge	29
II. Aspect clinique	30
1. Répartition des malades selon le type de complications	30
III. Aspect thérapeutique	31
1. Répartition des malades selon la durée d'hospitalisation	31
2. Répartition des malades selon le type de traitement	32
Conclusion.....	33

Annexes

Références bibliographiques

Résumés

Liste des abréviations

ARN :	Acide ribonucléique
ARNm:	Acide ribonucléique messenger
BCG :	Bacille de Calmette et Guérin
CV:	Couverture vaccinale
CD :	Cellules dendritiques
DT :	Vaccin Anti-diphtérique, Anti-tétanique
ELISA :	Enzyme-Linked Immuno sorbent Assay
EPH :	Etablissement Public Hospitalier
EHS :	Etablissement Hospitalier Spécialisé
F :	Protéine de fusion
H :	Hémagglutinine
IgG :	Immunoglobuline type G
IgM :	Immunoglobuline type M
IF :	Immunofluorescence
JORA :	Journal Officiel de la République Algérienne
L :	Protéine large
LTm :	Lymphocytes T mémoires
LB :	Lymphocytes B
LCR :	Liquide céphalorachidien
M :	Protéine de matrice
N :	Nucléoprotéine
NK :	Cellules tueuses naturelles
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ORL :	Otorhinolaryngologie
P :	Phosphoprotéine
PVKL :	Protéine trans-membranaire
PCR :	Polymerase Chain Reaction
RNP :	Ribo-nucléoprotéique
RIHA :	Réaction d'inhibition de l'hémolyse ou Hémagglutination
RT-PCR :	Reverse Transcription Polymérase Chain Réaction
ROR :	Vaccin Anti-Rougeoleux, Anti- Rubéoleux et Anti-Oreillons

SLAM : Signalling Lymphocyte Activation Molecule
SSPE : Subacute Sclerosing panencephalitis
SEMEP : Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive
UE : Union européenne
VPP : Valeur Prédictive Positive

Liste des figures

Figure 1	Représentation schématique d'un <i>Paramyxovirus</i>	03
Figure 2	Organisation génomique du virus de la rougeole	05
Figure 3	Cycle de la réplication du virus de la rougeole	09
Figure 4	Signes habituelles de la rougeole.....	11
Figure 5	Exanthème morbilliforme, éruption typique de rougeole.....	11
Figure 6	Schéma physiopathologie du virus de la rougeole.....	12
Figure 7	Période de transmissibilité de la rougeole.....	13
Figure 8	Eruption morbilliforme.....	14
Figure 9	Effet cytopathogène du virus de la rougeole : syncytium.....	18
Figure 10	Cas de rougeole en Algérie.....	24
Figure 11	Localisation de l'EPH Ahmed Ben Bella.....	26
Figure 12	Répartition annuelle des patients.....	28
Figure 13	Répartition des patients hospitalisés selon le sexe.....	29
Figure 14	Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	30
Figure 15	Répartition des malades selon les complications.....	31
Figure 16	Répartition des malades selon la durée d'hospitalisation	32
Figure 17	Répartition des malades selon le type de traitement.....	32

Liste des tableaux

Tableau 1	Détection d'ARN rougeole par RT-PCR	20
Tableau 2	Calendrier vaccinal algérien	21

INTRODUCTION

La Rougeole 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. Avant que la vaccination ne soit introduite en 1963 et qu'elle ne se généralise, on enregistrait tous les 2/3 ans d'importantes épidémies qui pouvaient causer environ 2,6 millions de décès par ans. 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 (OMS, 2004).

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 (5 à 13%), les pneumonies (2 à 7%) et les complications neurologiques (encéphalites aiguës surtout chez l'adulte, dont la fréquence a été estimée à (1/1000 cas) en Europe en 2006 (Muscat *et al.*, 2009).

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 (OMS, 2009).

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude épidémiologique descriptive sur les patients souffrant de la Rougeole, au sein du service de pédiatrie, Etablissement Public Hospitalier (EPH) Ahmed Ben Bella, Khenchela, au cours de l'année 2019.

Notre travail comportera deux parties :

- La première partie consacrée à une synthèse bibliographique sur la maladie de la Rougeole et le virus ;
- La deuxième est dédiée à notre étude épidémiologique au service de pédiatrie, EPH Ahmed Ben Bella.
- Enfin, le travail se termine par une conclusion rassemblant les principaux résultats de cette étude.

Chapitre I :
Virus de la Rougeole

1. Historique

La rougeole est une maladie dont les symptômes sont causés par un agent infectieux : le virus de la rougeole. Ces symptômes sont décrits pour la première fois au X^{ème} siècle par un médecin musulman Al Razi . Il considérait la maladie comme une autre forme de variole mais personne ne comprenait son mode de transmission. Des maladies caractérisées par une éruption cutanée étaient apparues partout en Europe pendant plusieurs siècles. Depuis leur nombre n'avait pas arrêté d'augmenter.

Aujourd'hui encore, la rougeole est l'une des causes majeures de mortalité chez les enfants dans les pays en développement. On a dû attendre jusqu'au milieu du XVIII^{ème} siècle pour savoir que la rougeole pouvait être transmise par le sang d'individus infectés. Au début du XX^{ème} siècle, les résultats étaient confirmés par les travaux de J. Enders et T. Peebles. Ils réussirent à isoler puis à cultiver le virus de la rougeole sur des cellules en 1954. Ceci a ouvert la porte aux études de biologie moléculaire, puis la mise au point de tests diagnostiques et enfin le développement du vaccin vivant atténué après passage en culture.

Appelée « la première maladie de l'enfance », la rougeole est la maladie virale aiguë la plus contagieuse. Cependant, elle peut survenir à tout âge, dès l'âge de six mois, à l'adolescence ou à l'âge adulte (**Mammette, 2002 ; OMS, 2014**).

2. Description

Le Virus de la Rougeole est un virus à ARN simple brin de polarité négative (*Mononegavirales*). Il appartient à la famille des *Paramyxoviridae*, sous-famille des *Paramyxovirinae*, genre *Morbillivirus*. C'est un virus enveloppé poléiomorphe dont le diamètre (à l'état de particule virale) est compris entre 150 et 350 nm. Le génome viral est non segmenté et compte 15 894 nucléotides. De manière commune aux autres membres de son genre, le génome du Virus de rougeole s'organise comme suit, de 3' en 5' : la séquence leader, les cadres ouverts de lecture des 6 gènes, nucléoprotéine N, phosphoprotéine P, protéine de matrice M, protéine de fusion F, hémagglutinine H, protéine large L, la séquence trailer (**Lund et al., 1984**).

3. Classification

Le virus de la rougeole appartient à la famille des *Paramyxoviridae* divisée en deux sous-famille : celle des *Pneumovirinae* qui comprend les genres *Pneumovirus* (Virus Respiratoire Syncytial humain A et B) et *Metapneumovirus* et celle des *Paramyxovirinae* constituée des genres *Rubulavirus* (Para Influenza Virus 2 et 4a/b), *Paramyxovirus* (Para Influenza Virus 1 et 3), et du genre *Morbillivirus*. Ce dernier inclut de nombreux virus pathogènes pour les animaux, mais seul celui de la rougeole est pathogène pour l'Homme. Cependant depuis une vingtaine d'années, plusieurs observations conduisent à penser que cette famille de virus est une source potentielle de nouveaux virus pathogènes pour l'Homme, puisque des hôtes inhabituels d'un *Morbillivirus*, tels les dauphins, chevaux, porcs, phoques, ont été contaminés et que le franchissement de la barrière d'espèce entraînant des cas humains a déjà été observé (O'sullivan *et al.*, 1997; McCormack, 2000 ; Lebon et Freymuth, 2010).

4. Structure et génome

Le virus de la rougeole, très pléomorphe, mesure entre 120 et 350 nanomètres de diamètre. Comme tous les virus, il est composé de deux éléments essentiels : le génome qui contient la totalité des informations génétiques du virus et la capside, une structure protéique entourant et protégeant le génome viral. L'assemblage de la capside autour du génome forme une structure compacte, la nucléocapside. De plus, c'est un virus enveloppé (Figure 1). Le virus de la rougeole possède un caractère antigénique stable. On ne lui connaît qu'un seul sérotype (Mammette, 2002 ; El Najjar *et al.*, 2014).

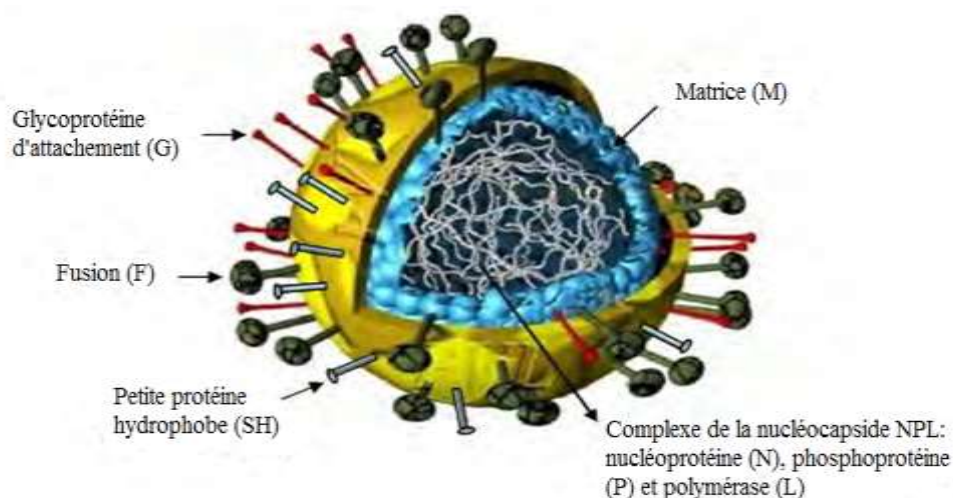


Figure 1 : Représentation schématique d'un *Paramyxovirus* (Gerlier *et al.*, 2007).

4.1. Le génome

Le virus de la rougeole est un virus à ARN simple brin (monocaténaire) de polarité négative dont le génome est linéaire et non segmenté. Il comprend 15984 bases formant six gènes N, P/V/C, M, F, H et L qui codent pour huit protéines dont une ARN polymérase ARN dépendante (**Gerlier *et al.*, 2007 ; Lebon et Freymuth, 2010 ; Sparrer et Krebs, 2014**).

4.2. La nucléocapside

La nucléocapside est un complexe ribo-nucléoprotéique (RNP). Elle est de forme hélicoïdale (**Figure 2**).

4.2.1. Les protéines structurales N, H, F, M

Le complexe RNP, dans lequel sont insérées la protéine phosphoprotéine (P) et la protéine large (L), est formé de l'ARN associé à la nucléoprotéine (N). La protéine N interagit avec d'autres facteurs comme la protéine matrice (M) lors de l'assemblage ou les facteurs cellulaires. L'enveloppe virale qui provient de la membrane plasmique de la cellule hôte lors du bourgeonnement contient les deux glycoprotéines virales : l'hémagglutinine (H) et la protéine de fusion (F). Ces deux protéines forment de courts spicules à la surface du virus. Elles jouent un rôle essentiel dans l'entrée du virus dans l'organisme hôte.

- La protéine H permet l'attachement du virus à la cellule cible via son interaction avec les récepteurs cellulaires ;
- La protéine F, comme sa lettre le rappelle, fait fusionner l'enveloppe virale à la membrane cellulaire ;

Cette enveloppe virale repose sur un squelette protéique constitué par la protéine M. C'est probablement la protéine la plus abondante dans le virion. Elle assure le maintien de la structure virale. Cette protéine hydrophobe recouvre toute la surface interne du virus. On la considère comme un pont qui lie les glycoprotéines de l'enveloppe au complexe RNP. Elle n'est pas une partie intégrante de l'enveloppe, mais elle y est reliée (**Devaux et Cattaneo, 2004 ; Lebon et Freymuth, 2010**).

4.2.2. Les protéines non structurales P, V, C, L

Dans le deuxième gène P/V/C, dû à un changement du cadre de lecture lors de la traduction, trois protéines sont formées: les protéines P, V et C:

1. La protéine P est une protéine phosphorylée . Elle se lie à la protéine N et fait partie du complexe transcriptase/répliquase. En effet, cette protéine assure la liaison de la protéine L à la nucléocapside via sa fonction de co-facteur de la polymérase.
2. La polymérase L forme l'ARN polymérase ARN dépendante avec la protéine P. Elle est l'enzyme clé de la transcription.

Bien que les protéines P et C soient codées par le même ARN messenger(ARNm), elles sont traduites à partir de codons d'initiation différents et de cadres de lecture ouverts chevauchants. Le codon d'initiation utilisé pour la synthèse de la protéine C est situé à 19 nucléotides plus loin que celui utilisé pour la protéine P. La principale fonction des protéines V et C est de bloquer les réponses immunitaires innées de l'hôte. Elles jouent ainsi un rôle important dans la propagation du virus (**Devaux et Cattaneo, 2004 ; El Najjaret *et al.*, 2014**).

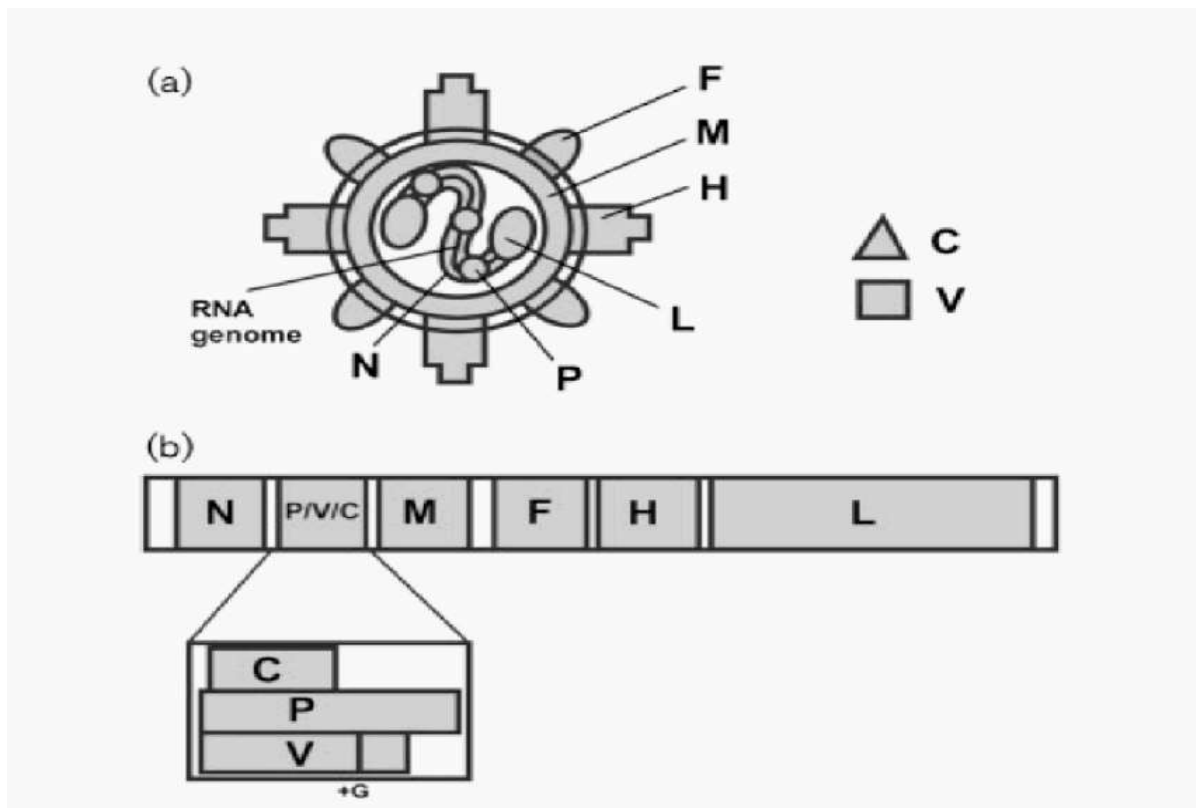


Figure 2 : Organisation génomique du virus de la rougeole (**Yanagi *et al.*, 2006**).

5. Transmission

Le virus de la rougeole pénètre dans l'organisme par le système respiratoire. Il se développe normalement dans les cellules qui bordent le pharynx et les poumons. La rougeole est transmise par la voie aérienne *via* l'intermédiaire des microgouttelettes de sécrétion. On peut ainsi contracter le virus par contact direct avec les sécrétions nasales, buccales ou oculaires des personnes infectées. Plus rarement, ce virus peut aussi être transmis par le contact indirect avec des objets du malade tels que les mouchoirs, les poignées de porte, ou autres puisqu'il reste infectieux et peut survivre pendant quelques heures dans l'environnement. Plus le contact est rapproché et le temps de contact est long, plus la probabilité d'être contaminé est élevée. Les humains sont ses seuls réservoirs connus (**Mammette, 2002; OMS, 2014**).

6. Cycle de réplication

Comme tous les parasites intracellulaires stricts, le virus de la rougeole se multiplie à l'intérieur d'une cellule hôte. Après la pénétration dans la cellule, l'ARN de polarité négative sera répliqué pour donner d'une part l'ARNm qui permettra la production des protéines virales et d'autre part, de nouvelles copies de génomes qui pourront être en capsides (**Yanagi *et al.*, 2006**).

6.1. La fixation

Le cycle productif du virus commence par la fixation de la protéine H à des récepteurs membranaires présents à la surface de la cellule hôte. Cette fixation induit un changement de conformation des protéines H et F. Le peptide hydrophobe de la protéine F est ainsi exposé. Il va s'insérer ensuite dans la membrane cytoplasmique de la cellule, ce qui permet de réduire la distance entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire et entraîne la fusion avec cette membrane cellulaire (**Figure 3**).

La fixation est une étape préalable de l'entrée du virus dans la cellule. Les récepteurs utilisés par ce virus morbilleux sont : le CD150, la nectine-4 et le CD46 (**Yanagi et Seki *et al.*, 2006; Swart *et al.*, 2008**).

- Le récepteur CD150 ou SLAM est une glycoprotéine, principalement exprimé à la surface des cellules du système immunitaire telles que des lymphocytes T mémoires (LTm), les lymphocytes B (LB), les thymocytes immatures, les cellules tueuses naturelles

(NK), les cellules dendritiques (CD) matures et les macrophages. Il joue un rôle important dans l'activation des lymphocytes. En effet, une fois activés et infectés, ces lymphocytes traversent l'épithélium respiratoire et ouvrir ainsi la voie aux virus via le système lymphatique. C'est donc le CD150 qui permet la dissémination du virus dans l'organisme ;

- La nectine-4 ou PVKL 4 est une protéine transmembranaire qui appartient à la famille des molécules d'adhésion. Localisée à la surface apicale et baso-latérale des cellules ciliées, cette molécule participe à la formation des jonctions adhérentes entre les cellules épithéliales, notamment au niveau de l'appareil respiratoire. C'est un récepteur des cellules épithéliales pour le virus morbilleux. En effet, étant qu'un virus lymphotrope, le virus morbilleux infecte les CD tissulaires et les macrophages résidents. Ces cellules vont migrer vers les ganglions lymphatiques où le virus aura l'accès à des lymphocytes B et T activés.

Ce virus infecte ensuite la surface baso-latérale de l'épithélium respiratoire via les cellules immunitaires infectées qui interagissent avec la molécule adhérentes de jonction, PVRL4. L'infection se propage ensuite aux cellules adjacentes parPVRL4. Plus tard, le virus de la rougeole est libéré de la surface apicale des cellules ciliées dans le lumen des voies respiratoires.

C'est donc seulement quand les cellules immunitaires infectés rencontrent des cellules comportant des récepteurs (la nectine-4) que les virus sortent de ses cellules immunitaires pour infecter les cellules exprimant ce récepteur. Puisque ces cellules ne sont situées que dans la trachée, les virus vont pouvoir s'y multiplier et attendre une toux pour être de nouveau envoyés dans les airs au milieu de gouttelettes de salive pour infecter un nouvel hôte.

- Le récepteur CD46 est celui qui est exprimé sur la surface de toutes les cellules nucléées, y compris les cellules du tractus respiratoire. C'est une glycoprotéine transmembranaire. Elle régule l'action du complément qui est impliqué dans la défense de l'organisme contre les agents infectieux. Il intervient dans la destruction de ces agents, le contrôle de réponses inflammatoires et d'autres phénomènes plus complexes comme la modulation ou l'élimination des complexes immuns spécifiques. La régulation du système complément permet de protéger les cellules contre l'auto-agression par le complément.

Cependant, ce n'est pas un récepteur naturel du virus, c'est-à-dire, on n'étudie le récepteurCD46 que pour les vaccins ou la culture cellulaire in vitro puisque selon plusieurs

études, le virus n'utilise pas ce récepteur in vivo (Swart, 2008; Grigorov et Gerlier, 2010; Muhlebachet *al.*, 2011; Noyceet *al.*, 2011;Matéo et Lopez, 2012; Carsilloet *al.*, 2014; Delpeudet *al.*, 2014).

6.2. La pénétration

La pénétration du virus dans le milieu intracellulaire implique le franchissement de la barrière que constitue la membrane plasmique. Le virus de la rougeole utilise les mécanismes de pénétration propres aux virus enveloppés, par la fusion de l'enveloppe avec une membrane de la cellule hôte (**Figure 3**). La fusion des membranes entre elles fait intervenir la protéine F. Pour le virus de la rougeole, il a été décrit soit une fusion avec la membrane cytoplasmique, soit une fusion avec la membrane de l'endosome, suite à l'endocytose dépendante de la clathrine des particules virale. L'acidité de l'endosome va révéler les régions hydrophobes des spicules virales .Ces déterminants viraux s'implantant dans la membrane vésiculaire, permettent la fusion de l'enveloppe et de la membrane et conduisent à la libération de la nucléocapside dans le cytoplasme (**Yanagiet *al.*, 2006; Chang et Dutch, 2012**).

6.3. La réplication du génome

Après la pénétration de la nucléocapside dans le cytoplasme de la cellule hôte, le génome viral va être décapsidé, c'est-à-dire détaché de la capsid. La décapsidation permet aussi de libérer l'ARN polymérase dépendante de l'ARN, activité enzymatique absente chez la cellule hôte et nécessaire à la poursuite du cycle viral (**Gerlier *et al.*, 2007**).

6.4. La multiplication

Elle comprend deux étapes qui se déroulent dans le cytoplasme et qui sont assurées par l'ARN polymérase dépendante de l'ARN. D'une part, la réplication du génome conduit à la synthèse d'ARN de polarité positive complémentaires du génome. Ceux-ci sont des intermédiaires de la réplication et servent de matrice pour la réplicase synthétisant cette fois ci l'ARN génomique. D'autre part, l'ARN génomique est transcrit en six ARNm de polarité positive qui sont ensuite traduits par les ribosomes cellulaires (**Figure 3**).

Alors que les protéines de la capsid, après leur formation, restent dans le cytoplasme, la protéine de la matrice va s'apposer sur la face interne de la membrane plasmique.

Quant aux protéines de l'enveloppe, elles vont être transportées à travers le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi où elles sont oligomérisées et glycosylées, puis gagnent ensuite la membrane plasmique (Sherwood *et al.*, 2010).

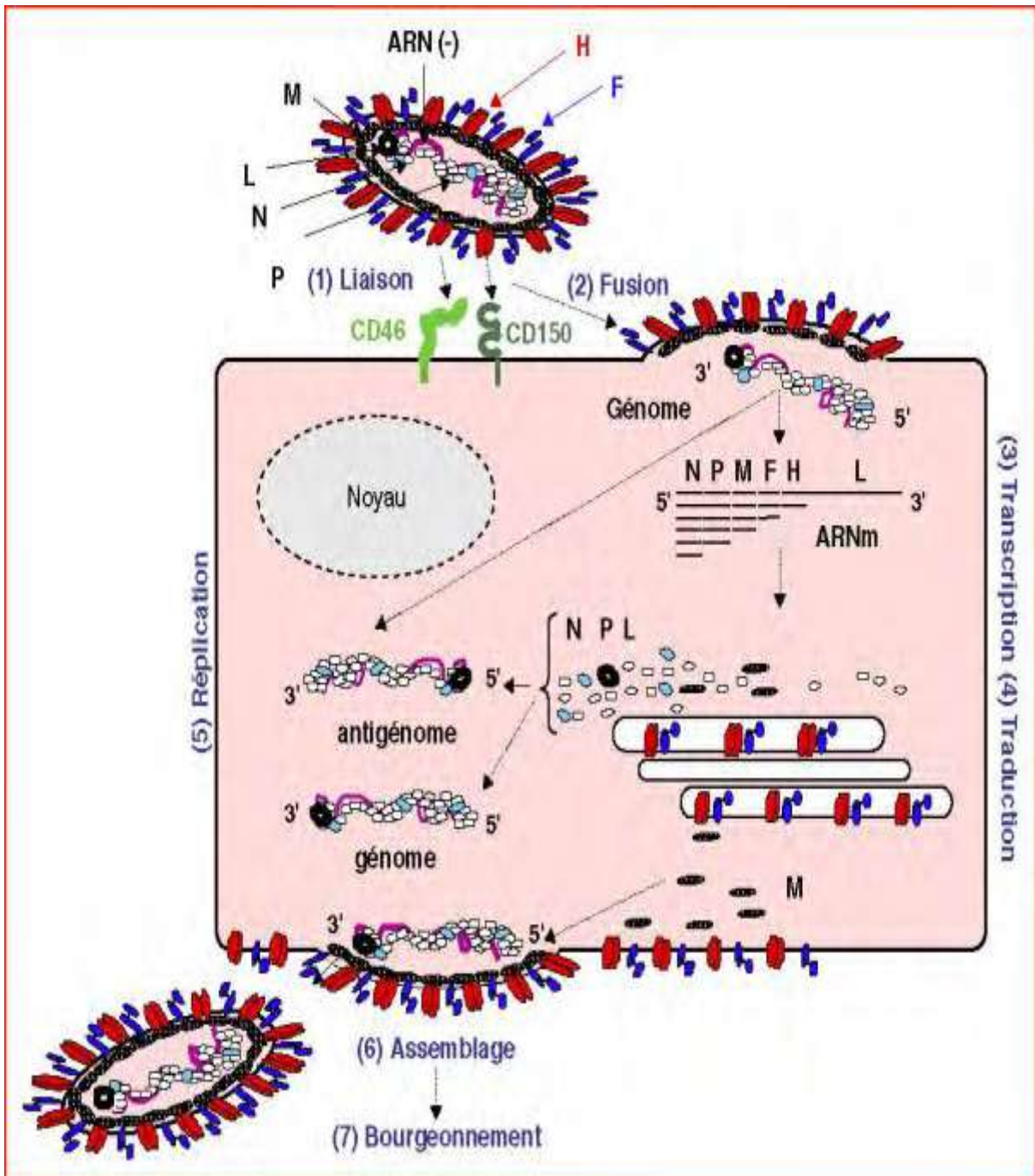


Figure 3 : Cycle de la réplication du virus de la rougeole (Gerlier *et al.*, 2007).

6.5. L'assemblage et la libération

C'est l'encapsidation des génomes qui aboutit à la formation de nouveaux virions .En effet, les nouveaux génomes fabriqués s'assemblent autour des protéines de la capside

produites par la cellule, formant des nucléocapsides. Une interaction spécifique entre ces nucléocapsides et les protéines d'enveloppes du virus a lieu grâce à la protéine M. Elle relie les nucléocapsides aux extrémités cytoplasmiques des glycoprotéines. La particule virale une fois assemblée sort de la cellule par bourgeonnement (**Yanagi *et al.*, 2006**).

7. Physiopathologie

Le virus de la rougeole pénètre par l'épithélium des voies respiratoires supérieures ou par la conjonctive et se multiplie dans les cellules de la muqueuse. Puis il diffuse vers le tissu lymphoïde de voisinage, provoquant ainsi une destruction du tissu lymphoïde et une leucopénie marquée. Il passe dans le sang (virémie primaire 2 à 3 jours après le contagion) et se propage vers le tissu réticuloendothélial dans tout l'organisme.

Le « débordement » de cette ligne de défense aboutit, au (5^e-7^e jour), à une virémie secondaire correspondant à l'infection généralisée. Les localisations dominantes sont le tractus respiratoire, la peau et la conjonctive. L'éruption caractéristique est probablement une réaction d'hypersensibilité qui peut ne pas apparaître en cas de déficit de l'immunité cellulaire (**Houssin et Brucker, 2005; Borderon *et al.*, 2007**).

7.1. Période d'incubation

D'une durée habituelle de 10 à 11 jours, elle est cliniquement muette. Cependant, une fièvre modérée et de discrets signes respiratoires peuvent être observés peu après la contamination (**Scrivener *et al.*, 2011**).

7.2. Période d'invasion

Elle dure 2 à 4 jours. Son début est soit brutal, marqué par une ascension thermique à 39- 40°C, avec asthénie, anorexie et malaises ; soit progressif, avec céphalées, troubles de sommeil et modification du comportement (**Figure 4**). Dans les 24h apparaît le catarrhe qui se manifeste par :

- Une rhinite : coryza ;
- Une conjonctivite localisée puis diffuse ;
- Une toux rauque, pénible avec enrouement ;
- Une diarrhée (**Scrivener *et al.*, 2011**).

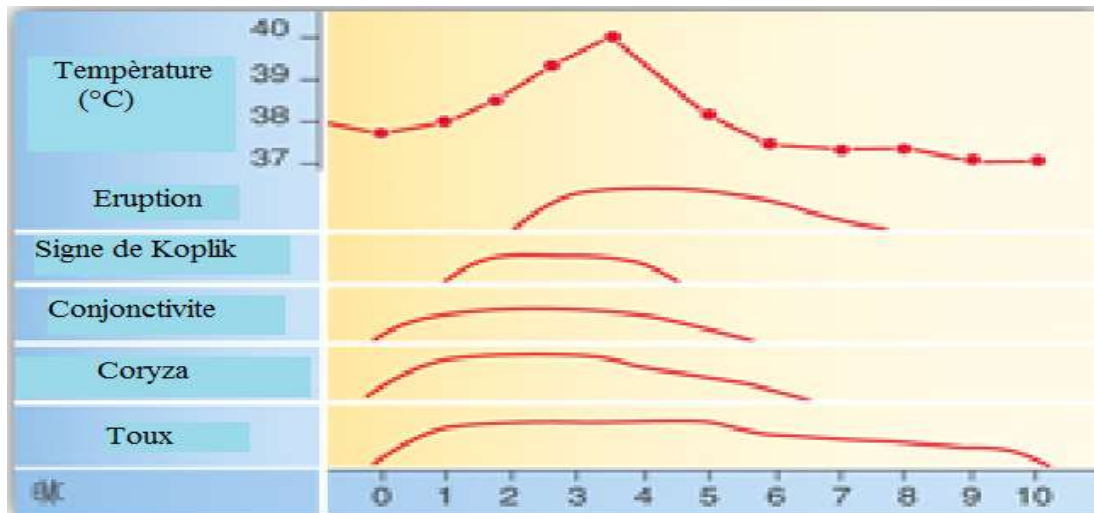


Figure 4 : Signes habituels de la rougeole (Houssin et Brucker, 2005).

7.3. Période d'éruption

Elle se caractérise par l'exanthème qui apparaît 14 jours après le contagion. Souvent, il survient lors d'une recrudescence de fièvre et l'éruption de la rougeole est érythémato-maculeuse faite d'éléments roses ou rouges, arrondis, de contours irréguliers de moins de 1 cm de diamètre (**Figure 5**).

Il n'y a pas de prurit, un aspect pur purique ou même ecchymotique peut être observé. Quelques aspects particuliers doivent être signalés. L'éruption peut être boutonneuse, quelque fois eczématoïde, faite de grands placards discrètement squameux et prurigineux (Scrivener *et al.*, 2011).



Figure 5: Exanthème morbilliforme, éruption typique de rougeole (Scrivener *et al.*, 2011).

Chapitre II :

Maladie de la Rougeole

1. Manifestations cliniques de la primo-infection

La rougeole est une infection qui débute dans l'épithélium respiratoire du nasopharynx. Après multiplication, le virus se propage dans le système réticulo-endothélial : il est endocytosé par les monocytes/macrophages et les cellules dendritiques intra-épithéliales puis transporté vers les tissus lymphoïdes. Il s'y réplique de nouveau. Il se propage dans les cellules sanguines, dès lors l'infection se répand dans tous les organes. Les sites importants de la réplication sont regroupés dans la figure ci-dessous (Perry et Halsey, 2004 ; OMS, 2014).

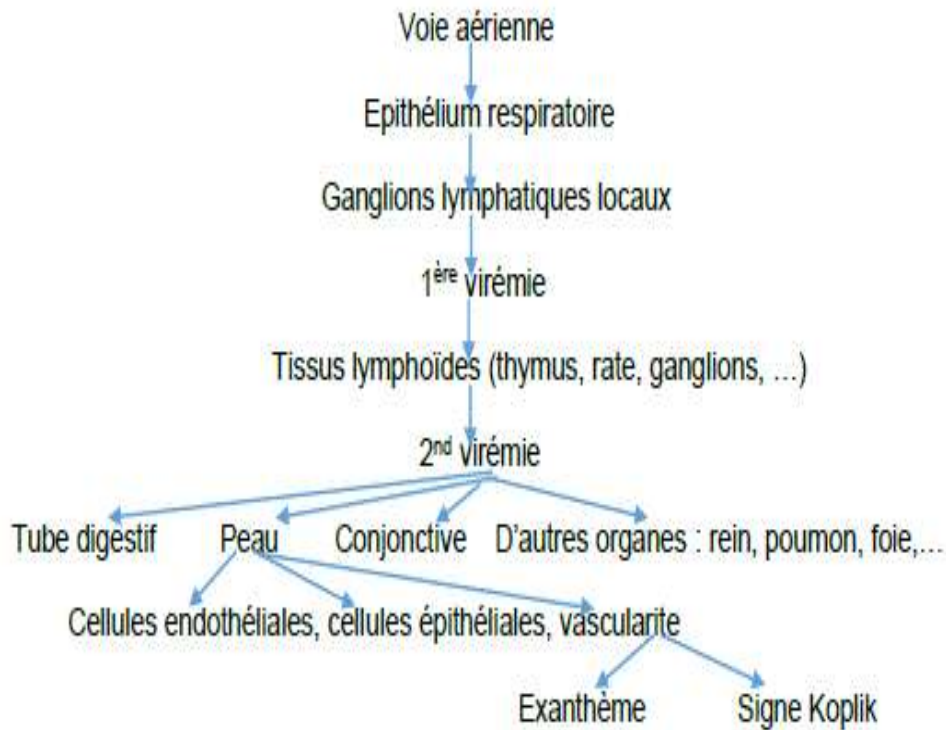


Figure 6 : Schéma physiopathologie du virus de la rougeole (Mammette, 2002).

La maladie se manifeste en quatre phases : l'incubation, l'invasion, l'éruption morbilleuse et puis l'évolution. Le virus est présent dans les sécrétions respiratoires dès la fin de l'incubation jusqu'au cinquième jour après le début de l'éruption (figure 7). Après exposition du virus, l'incubation qui dure environ dix jours, est la période comprise entre la contraction du virus et l'apparition des premiers signes. Pendant cette phase, l'individu ne présente aucun symptôme.

Elle est suivie par la phase d'invasion, qui correspond au déclenchement de la maladie. C'est la période de contagiosité maximale (Swart, 2008 ; Dommergues, 2010).

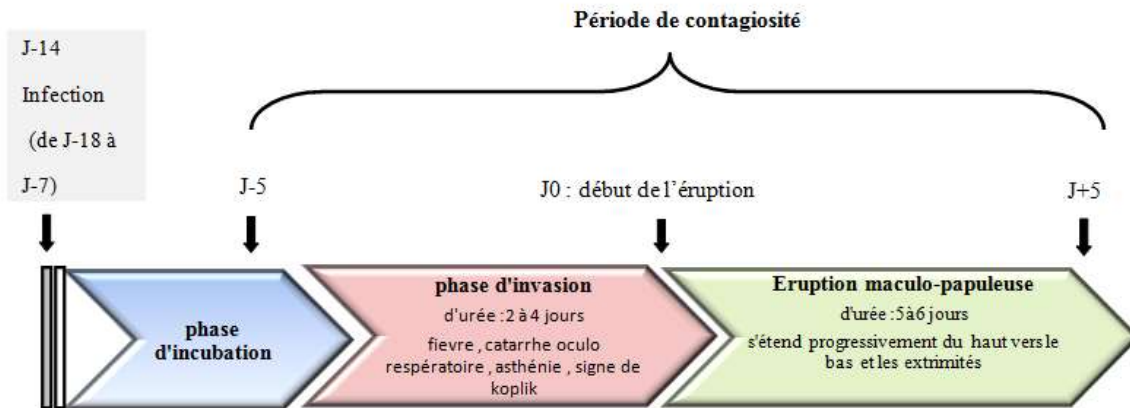


Figure 7 : Période de transmissibilité de la rougeole (Mammette, 2002).

Les prodromes caractérisant le début de cette maladie apparaissent de façon brutale, à commencer par une fièvre élevée (39-40°C), une rhinite (inflammation de la muqueuse des fosses nasales), des quintes de toux, une conjonctivite (inflammation des membranes tapissant le devant de l'œil et la partie interne des paupières, appelées conjonctives).

Cependant, les symptômes sont assez trompeurs, on peut les confondre avec le début d'une grippe ou une infection banale. Chez certaines personnes, d'autres signes sont également trouvés tels que des douleurs abdominales, des diarrhées, des vomissements, une irritabilité et un malaise. Parmi les symptômes, il y a deux signes très évocateurs : l'érythème et le catarrhe oculo-respiratoire (sécrétion des muqueuses du nez et des yeux).

L'érythème (éruption à l'intérieur de la bouche) est fait de lésions blanches bleutées granulaires sur la muqueuse des joues ; c'est le signe de KOPLIK. Ce signe est très spécifique de la maladie mais il n'est pas constant. Il apparaît en général à la fin de la phase d'invasion (entre la trente-sixième heure et les quarante huitième heures) et persiste plusieurs jours. L'éruption, la troisième phase, qui dure de quatre à six jours est la phase d'état de la rougeole. Elle est souvent précédée par une recrudescence de la fièvre et du catarrhe oculo-nasal. Elle est caractérisée par l'apparition progressive de petites plaques arrondies, irrégulières, légèrement surélevées, de couleur rouge ou rosée plus ou moins en relief. Elles se ménagent, entre elles, par les intervalles de peau saine (**figure 8**).

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

Elles peuvent s'accompagner de poly-adénopathie (présence à plusieurs endroits différents de plusieurs ganglions palpables d'un diamètre de plus de 1 cm), d'une conjonctivite, d'un œdème au niveau des paupières surtout la paupière supérieure donnant l'aspect bouffi du visage. La fièvre tombe peu à peu. L'infectiosité redevient minimale après l'éruption.

L'évolution de la rougeole est favorable chez la personne immunocompétente. Pendant la dernière phase, l'éruption disparaît par desquamation fine aboutissant à la guérison spontanée avec une persistance de l'asthénie. La fièvre disparaît totalement au bout d'une semaine mais certains symptômes comme la toux, la diarrhée et l'anorexie persistent encore pendant quelques jours (Swart, 2008 ; Dommergues, 2010).



Figure 8 : Eruption morbiliforme (Mammette, 2002).

2. Complications

2.1. Complications respiratoires

Ce sont les plus fréquentes. Les surinfections des voies respiratoires supérieures conduisent à des rhinites purulentes et des pharyngites, pouvant évoluer vers des pathologies plus graves. L'otite moyenne aigue virale ou bactérienne représente 7 à 9 % des complications dans les pays développés. Des laryngites tantôt précoces et bénignes, tantôt tardives et graves à l'origine d'une gêne respiratoire intense nécessitant une intubation. D'autres manifestations bronchiques et pulmonaires peuvent être constatées :

- Bronchiolite aiguë des nourrissons ;
- Troubles de la ventilation liées à une surinfection bactérienne, à l'abondance des sécrétions bronchiques, et à l'intensité de la toux ;
- Surinfections, parfois bronchopneumonies (**Levy-Bruhl *et al.*, 2012**).

2.2. Complications neurologiques

Redoutables, elles peuvent survenir plusieurs années après l'infection. On distingue trois types d'encéphalites :

2.2.1. L'encéphalite post infectieuse ou encéphalomyélite aigue

Estimée à 1 pour 1000 à 3000 cas, elle apparait 3 à 6 jours après l'éruption. La fièvre ré-augmente alors et des signes neurologiques se manifestent : troubles de la vigilance, crises convulsives généralisées ou focales, et des signes focaux plus rares. Des signes d'atteinte médullaires sont parfois associés. Dans ce cas, la recherche sérologique montre des anticorps anti-rougeoleux dans le sérum mais pas dans le LCR. Le taux de séquelles atteint 33% et la mortalité est évaluée à 25% (**Borderon *et al.*, 2007; Mortamet *et al.*, 2011**).

2.2.2. La panencéphalite subaiguë sclérosante de Von Bogaert (PESS)

Aussi nommée leucoencéphalite, elle complique 1 cas pour 100 000. Apparaissant en moyenne 8 ans après la maladie, elle est plus fréquente suite à une rougeole précoce. Il s'agit de la persistance du virus dans le système nerveux central. Les premiers symptômes sont des troubles du comportement, puis une apraxie, une aphasie et une agnosie. Ensuite les

mouvements anormaux de l'axe, puis la dégradation motrice apparait, liée à une démence. Cette défaillance neurologique est létale (**Borderon *et al.*, 2007; Mortamet *et al.*, 2011**).

2.2.3. L'encéphalite aigue retardée

Présente chez des patients immunodéprimés, elle débute brutalement 2 à 6 mois après une rougeole d'évolution souvent normale. Caractérisée par des crises d'épilepsie et des troubles à type d'hémi-parésie et d'altération de la conscience, elle conduit au décès dans 80% des cas. Complications neurologiques Redoutables, elles peuvent survenir plusieurs années après l'infection (**Borderon *et al.*, 2007; Mortamet *et al.*, 2011**).

2.3. Autres complications

La littérature décrit des diarrhées dans 8% des cas, de rares atteintes myocardiques, des hépatites morbilleuses, des atteintes oculaires d'autant plus graves qu'elles sont liées à un déficit en vitamine A et s'interroge sur le lien avec des pathologies ORL telles l'otosclérose et la labyrinthite.

Les femmes enceintes atteintes de rougeole sont plus à risque de fausses-couches et d'accouchements prématurés mais les études ne montrent pas de malformations (**Perry et Halsey, 2004 ; Levy-Bruhl *et al.*, 2012**).

3. Réponse immunitaire

3.1. Réponse à médiation humorale

Si le sujet infecté développe des anticorps contre l'ensemble des protéines virales, seuls ceux dirigés contre les glycoprotéines H et F permettent l'élimination du virus et la protection durable. Ces anticorps apparaissent au cours de la deuxième semaine après le début de l'éruption, puis décroissent après un pic à la 4ème ou 6ème semaine. Ainsi, la réponse primaire est marquée par l'apparition des IgM puis des IgG. La présence de ces IgM spécifiques est la preuve d'une infection récente puisqu'elles ne persistent guère après neuf semaines. Les IgG demeurent à long terme : leur existence, permet de confirmer un antécédent de rougeole. Des IgA sécrétoires spécifiques sont également sécrétés (**Borderon *et al.*, 2007**).

3.2. Réponse à médiation cellulaire

Au cours de l'infection par le *Morbillivirus*, des lymphocytes T auxiliaires CD4+ et suppresseurs CD8+ sont présents au niveau des tissus épithéliaux touchés, en rapport avec une éruption cutanée. Après l'infection, des cellules mémoires de ces types restent, assurant l'immunité à long terme (**Borderon et al., 2007**).

4. Diagnostic de la maladie

Le diagnostic virologique de la rougeole a des indications formelles dans les formes avec complications, les rougeoles atypiques, les infections des sujets immunodéprimés, et dans les périodes non épidémiques où la valeur prédictive positive (VPP) du diagnostic clinique peut être aussi basse que 5 %. Les méthodes utilisées pour ce diagnostic ont beaucoup évolué avec l'arrivée des outils moléculaires et la possibilité d'utiliser un diagnostic salivaire (**Hutchins et al., 2004**).

4.1. Prélèvements

Aux stades d'invasion et éruptif de la maladie, le virus de la rougeole est présent au niveau du nasopharynx, de la salive, de la conjonctive, des cellules mono-nucléées du sang et des urines. Chez certains patients, les virémies et viruries peuvent être encore décelables à sept jours du début de l'éruption. Les sécrétions respiratoires ou salivaires sont prélevées par écouvillonnage ou aspiration, 10 à 15 ml d'urines sont recueillies dans un milieu de transport. Pour les cas de complications neurologiques on utilise un prélèvement du liquide céphalorachidien (LCR), ou exceptionnellement une biopsie cérébrale; une aspiration bronchique et/ou un lavage broncho-alvéolaire est réalisé sans les cas de pneumonies. Pour la sérologie, on prélève de 2 à 5 ml de sang dans un tube stérile. Les anticorps spécifiques IgM apparaissent au moment de l'éruption et persistent environ deux mois ; les anticorps IgG apparaissent en même temps que les IgM ou sont légèrement décalés (**Lambert et al., 2000 ; Ono et al., 2001**).

4.2. Diagnostic sérologique

La sérologie de la rougeole est la méthode traditionnelle la plus utilisée en pratique

courante. De nombreuses techniques de dosage des anticorps anti-rougeole ont été décrites : réaction de fixation du complément, l'immunofluorescence (IF) (figure 9), séroneutralisation, réaction d'inhibition de l'hémolyse, ou de l'hémagglutination (RIHA) mais ce sont les techniques de dosage d'immuno-absorption par enzyme liée (ELISA), qui sont les plus utilisées aujourd'hui.

Les anticorps apparaissent avec les signes cliniques, atteignent leur pic en dix jours, diminuent lentement en six mois, et demeurent stables ensuite.

Une particularité sérologique est observée dans la *Subacute Sclerosing Panencephalitis* (SSPE). Il existe une réponse hyper-immune, avec un taux très élevé d'anticorps dans le sérum des malades, et surtout une synthèse oligoclonale d'anticorps dans le LCR, avec parfois des anticorps antiprotéine M abaissés (**Tuokko et Salmi, 1983**).

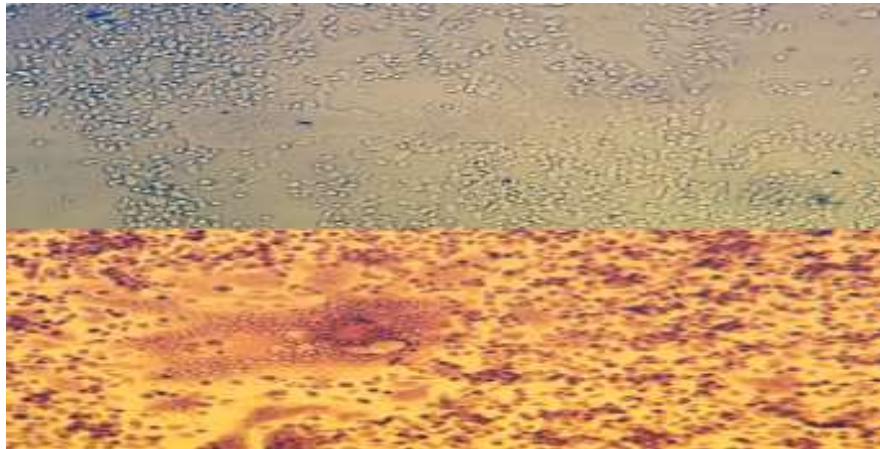


Figure 9. Effet cytopathogène du virus de la rougeole : syncytium (en haut : examen à l'état frais ; en bas : coloration hémalum-éosine) (**Tuokko et Salmi, 1983**).

Parmi les tests ELISA diffusés en Europe pour la recherche des anticorps IgM et IgG anti-rougeole par Elisa, trois sont particulièrement intéressants : le test Siemens (extest Dade-Behring ; Elisa indirect), le test Meddens (EIA immunocapture) et le test MicroImmune (EIA immunocapture). Sur le sérum, le test Dade-Behring est souvent utilisé par les laboratoires participant au réseau de surveillance de la rougeole de l'OMS (**Kleiman *et al.*,1981; Esolen *et al.*,1995**).

4.3. Diagnostic moléculaire

Le génome ARN du virus de la rougeole comporte 15894 nucléotides codant pour six protéines structurales : la nucléoprotéine N, la phosphoprotéine P, la protéine de matrice M, les deux glycoprotéines H et F, le complexe polymérase L, et deux protéines non structurales, C et V. La séquence nucléotidique des gènes L, M et F est plus conservée que celle des gènes N, P et H qui varie entre 7 et 10 %. Le diagnostic moléculaire de la rougeole a été appliqué pour la première fois sur des biopsies cérébrales de sujets atteints de SSPE . Par la suite, il a été utilisé pour le diagnostic de la rougeole commune, par une réaction de polymérisation en chaîne (PCR) dans le gène M ou une double PCR dans les gènes N et M .

Cette dernière technique est une PCR par transcription inverse (RT-PCR) nichée permettant à la fois la détection et le séquençage de l'ARN viral. Étant donné que le diagnostic différentiel de la rougeole peut se poser avec ceux de la rubéole et de l'infection à parvovirus B19, en particulier chez l'adulte, une PCR multiplex détectant ces trois virus a été développée. Plus récemment une PCR en temps réel, bi-plex rougeole-rubéole, a été décrite. Cette dernière s'est révélée plus performante que la PCR recherchant les trois virus, et aussi sensible et plus.

L'ARN viral est décelable dans la gorge dans 73 % des cas les trois premiers jours de l'éruption, dans 67 % des cas entre le quatrième et le 13e jour et dans 20 % des cas jusqu'au 20 ème jour, ou dans les urines où il peut persister plus longtemps (tableau 1).

Le séquençage de l'ARN viral est le complément indispensable au diagnostic virologique de la rougeole car il permet l'identification du génotype. Il est effectué sur la séquence des 450 nucléotides de la partie C-terminale du gène N ou sur la séquence complète du gène H selon la technique recommandée par l'OMS. L'alignement des séquences obtenues avec les séquences de référence de tous les génotypes connus permet de réaliser des arbres phylogénétiques. Il est ainsi possible d'établir une cartographie des souches de virus de la rougeole (figure 4) (**Riddell et al., 2001; Mosquera et al., 2002; Hubschen et al., 2008; Rota et al., 2009**).

Tableau 1 : Détection d'ARN rougeole par RT-PCR (Riddell *et al.*, 2001).

Jours après l'éruption (J)	Gorge		Urines		Sérums		Leucocytes	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0-3	15	73	15	67	64	34	10	70
4-7	15	67	15	53	21	2	12	42
8-13	6	67	6	33	7	0	5	60
14-20	5	20	7	29	4	0	6	33
Plus de 20	7	0	7	14	2	0	6	0

5. Traitement et prévention

Il n'existe à ce jour aucun traitement spécifique. 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.

En cas de maladie identifiée, il s'agit de traiter les symptômes et de mettre en place une antibiothérapie en cas de complications infectieuses. Dans les pays en développement, un apport en vitamine A en deux doses est recommandé diminuant notamment les complications oculaires. Ainsi, la seule mesure efficace à appliquer est la prévention primaire par la vaccination (Borderon *et al.*, 2007).

6. Vaccination

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 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. En 1996, une seconde dose de vaccin trivalent a été recommandée à l'âge de 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 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.

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 séroconverti après la première injection (**Borderon et Goudeau, 2007**).

Tableau 2 : Calendrier vaccinal algérien (JORA, 2018).

Age de vaccination	Vaccins
Naissance	BCG Anti-hépatite virale B
2 Mois	Anti-diphtérique, Anti-tétanique Anti-coquelucheux acellulaire Anti-haemophilus influenza B Anti-hépatite virale B Anti-poliomyélitique (voie injectable) Anti-pneumococcique 13
4 Mois	Anti-diphtérique , Anti-tétanique Anti-coquelucheux acellulaire Anti-haemophilus influenza B Anti-hépatite virale B Anti-poliomyélitique (voie injectable) Anti-pneumococcique 13
11 Mois	<u>Anti-rougeoleux, Anti-ourlien, Anti-rubéoleux (ROR)</u>
12 Mois	Anti-diphtérique, Anti-tétanique Anti-coquelucheux acellulaire Anti-haemophilus influenza B Anti-hépatite virale B Anti-poliomyélitique (voie orale) Anti-pneumococcique 13

18 Mois	<u>Anti-rougeoleux, Anti-ourlien , Anti-rubéoleux (ROR)</u>
6 Ans	Anti-diphtérique ,Anti-tétanique . Anti-coquelucheux acellulaire (pédiatrique) Anti-poliomyélitique (voie injectable)
11-13 Ans	Anti-diphtérique , Anti-tétanique adulte (dt)
16-18 Ans	Anti-diphtérique, Anti-tétanique adulte (dt)
Tous les 10 Ans à partir de 18 ans	Anti-diphtérique, Anti-tétanique adulte (dt)

7. Epidémiologie et politiques de santé

Les données des cas de rougeole et de couverture vaccinale sont communiquées annuellement par chaque état membre à l'OMS. Selon les pays, elles sont plus ou moins fiables : les études utilisent donc des modèles pour estimer au mieux l'incidence de la maladie. Avant la généralisation de la vaccination, la rougeole touchait 90 % des enfants avant l'âge de 15 ans, et causait 15000 à 60000 cas de cécité chaque année. En 1980, le nombre de décès dû à la rougeole était estimé à 2,6 millions chaque année. Grâce à l'accès à la vaccination, le nombre de décès en 2010 était de 139 300 soit 380 par jour. En 2010 également, 85% des enfants avaient reçu au moins une dose de vaccin (contre 72 % en 2000). En dépit des progrès considérables entre 2000 et 2008, la diminution de la vaccination dès l'année 2008-2009 a conduit à de nouvelles épidémies en Afrique, Asie, Méditerranée Orientale et en Europe.

Il est à noter que plus de 95 % des décès relevés en 2010 sont survenus dans des pays à faibles revenus aux infrastructures sanitaires déficientes et concernaient en majorité des enfants de moins de cinq ans. Cette même année, l'OMS estimait que 19,1 millions de nourrissons ne recevaient pas le vaccin, dont 10,4 millions dans cinq états : Inde, Nigéria, République Démocratique du Congo, Ouganda et Pakistan. Cela a amené les états membres à définir de nouvelles cibles lors de l'Assemblée mondiale de la Santé 2010 dans le but d'éradiquer la rougeole à l'horizon 2015.

L'Afrique subsaharienne a connu la plus forte amélioration avec une réduction de 85 % de sa mortalité sur les dix ans. Néanmoins, en 2010, la région OMS Afrique représentait encore

36 % des décès mondiaux. Aux États-Unis, la rougeole est efficacement contrôlée depuis 1982, mais cette région a vu une légère résurgence entre 1989 et 1991. L'introduction d'une deuxième dose en réponse a eu pour conséquence l'élimination de la maladie en 2000, bien que des cas importés nourrissent de faibles épidémies : en 2011, 90 % des 222 cas déclarés y étaient liés (**Wolfson *et al.*, 2007; Simons *et al.*, 2010; Cottrell et Roberts, 2011**).

La transmission autochtone de la rougeole a quant à elle été interrompue en 2002 pour la zone des Amériques. En Asie, la situation est très contrastée : la Chine et le Japon ont réduit très nettement leur mortalité alors qu'elle diminue lentement dans d'autres pays. En effet, en 2010, l'Inde représentait 47 % des décès mondiaux. En Europe, des disparités existent avec une quasi disparition de la maladie dans les pays du nord et des incidences toujours élevées en Europe Ouest. Ainsi, pour les dix premiers mois de 2012, l'OMS a recueilli 20974 cas pour cette région, et l'*European Center for Disease Prevention and Control* relève pour les 27 pays de l'union européenne (UE) plus l'Islande et la Norvège 8054 cas d'octobre 2011 à septembre 2012, constitués à 93 % par la France, l'Italie, l'Espagne, la Roumanie et le Royaume-Uni.

L'incidence de la vaccination est donc indéniable, c'est sans doute la raison pour laquelle la couverture vaccinale anti rougeoleuse a été choisie dès 2000 comme indicateur pour mesurer le quatrième objectif du Millénaire pour le Développement (il vise à réduire de deux tiers le taux de mortalité des enfants de moins de cinq ans entre 1990 et 2015). Entre 2001 et 2011, l'OMS estime à plus d'un milliard le nombre d'enfants entre 9 mois et 14 ans à avoir été vaccinés. Cinq des six régions de l'OMS se sont fixé pour but l'élimination de la maladie pour 2020 (**Mulholland *et al.*, 2012 ; OMS, 2012**).

8. Epidémiologie de la rougeole en Algérie

Il faut signaler que plus de 29.000 cas de rougeole ont été recensés en 2018 en Algérie, causant 26 décès. Selon le ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière, les enquêtes menées à travers le pays ont conclu que les victimes décédées et les cas de rougeole déclarés ont un statut vaccinal indéterminé. Autrement dit, ils n'en sont pas immunisés.

Pour le ministère, la désaffectation, voire le refus des parents de vacciner leurs enfants, est pour beaucoup dans la résurgence de cette pathologie. Les parents avaient cédé, aux rumeurs

remettant en cause la qualité du vaccin administré en Algérie. Cette nouvelle alerte se veut un nouveau rappel à la vaccination avant qu’il y ait mort d’homme. Puisque jusque-là, les Algériens se faisaient vacciner contre les épidémies qu’après la survenance de drames. Les 4 décès et les 842 cas de rougeole enregistrés en 2018 uniquement dans la wilaya d’El-Oued étaient à l’origine d’une panique qui s’est installée dans le pays. Les retardataires ou les réticents ont, alors, repris le chemin des polycliniques pour se vacciner contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR). À ce titre, le ministère de la Santé a appelé à davantage de vigilance et insiste sur la nécessité de vacciner les enfants contre la rougeole conformément au calendrier national de vaccination (tableau 2) qui a prouvé son efficacité depuis l’indépendance.

D’autres mesures ont été prises dans le cadre du plan national de surveillance de la rougeole, et ce, pour pallier d’éventuelles épidémies en raison de la propagation de ce virus mortel, notamment en période hivernale. “Vacciner votre enfant, c’est le protéger et protéger les autres.” (Hanafi, 2019).

La figure 10 représente le nombre de cas de rougeole en Algérie à partir de l’année 2002 jusqu’à l’année 2015. Malheureusement, les statistiques des cinq dernières années ne sont pas disponibles.

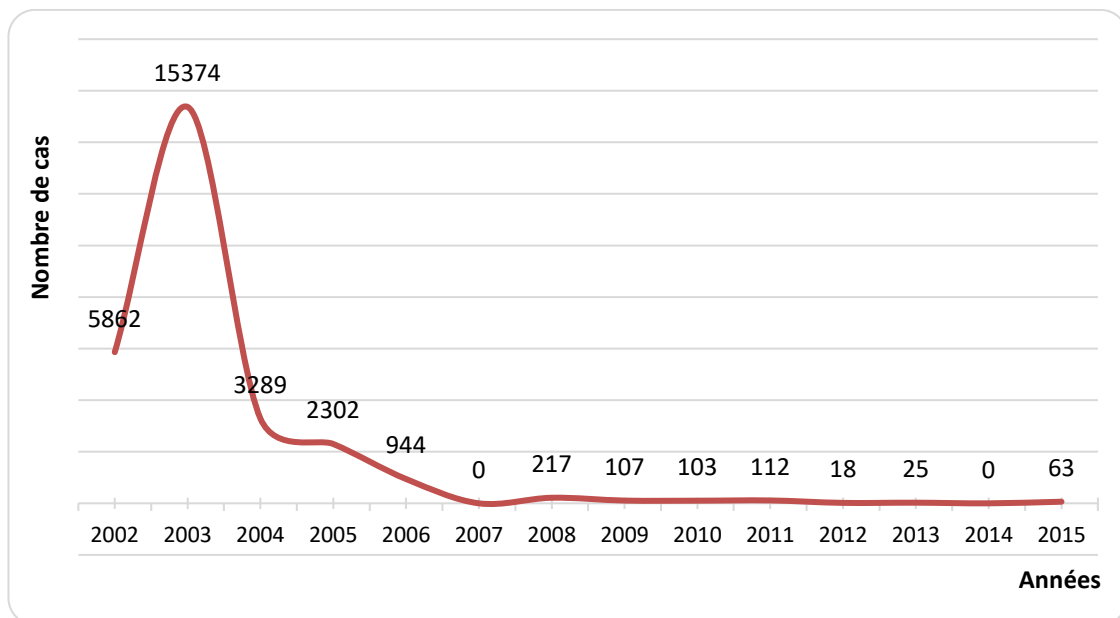


Figure 10 : Cas de rougeole en Algérie (OMS, 2020).

Matériel

Et

Méthodes

Afin répondre aux objectifs de notre travail, Une étude épidémiologique descriptive et rétrospective sur la rougeole, au niveau de l'établissement public hospitalier (EPH) Ahmed Ben Bella (Khenchela), a été réalisée. La population étudiée est constitué patients ayant été pris en charges au service de Pédiatrie, durant la période du 01 Jan 2019 au 31 Décembre 2019 (12 mois). Ces patients viennent du chef-lieu de la Wilaya et de ses environs.

1. Description de la zone d'étude

La wilaya de Khenchela est située à l'Est du pays, au Sud-Est de Constantine ; et au contrefort du mont des Aurès ; elle s'étend sur une superficie de 9.715 Km². De part, sa position géographique, cette wilaya est limitée par cinq (05) Wilayas (Oum El Boughi, Batna, Biskra, Tébessa et El Oued), dont les liens demeurent très étroits dans tous les domaines de l'activité économique et sociale, elle constitue également, un trait d'union non moins appréciable entre le Nord/ Est et le Sud du pays. La population totale de la wilaya est estimée à 414.550 habitants. Elle est composée de 21 communes et 08 Daira(Khenchela, Kais, Ain-Touila, El-Hamma, Bouhmama, Chechar, Ouled Rechache et Babar). En général ; le climat de cette région est de type continental au Nord et presque saharien au Sud. Les hivers sont très rigoureux et les étés chauds et secs.

Plusieurs structures de santé éparpillées équitablement sur le territoire de la wilaya : plusieurs hôpitaux avec une capacité de 832 lits, nombreux polycliniques, 107 salles de soins et 04 cliniques privées avec une capacité de 84 lits (**Google maps**)

2. Présentation de l'EPH Ahmed Ben Bella

L'EPH Ahmed Ben Bella est situé à la sortie de la ville de Khenchela, côté Ouest, sur la route nationale N°88 reliant Khenchela et Batna (figure 11). L'établissement a été mis en service en Novembre 2007, suite au décret exécutif N° 07/140 du 19 Mai 2007, portant sur la création, organisation et le fonctionnement des établissements publics hospitalier.

Avec une superficie totale de 38316 M², cet établissement possède une capacité d'hospitalisation de 120 lits, qui sont répartis sur 05 services. A savoir :

- Un service de chirurgie générale (40 lits) ;

- Un service de médecine interne (32 lits) ;
- Un service d'orthopédie (28 lits) ;
- Un service des urgences médico-chirurgicales (10 lits) ;
- Un service de réanimation (10 lits).

En plus des 05 services, l'EPH comprend également : un Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive (SEMEP), un service d'imagerie médicale, un laboratoire central et une pharmacie (**fiche technique de l'établissement EPH Ahmed Ben Bella**).



Figure 11 : Localisation de l'EPH Ahmed Ben Bella(Google maps)

3. Service de Pédiatrie

Il faut signaler que le service de Pédiatrie a été transféré récemment, à la fin de l'année 2018, de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé (EHS) Mère et Enfant Salhi Belkacem vers l'EPH Ahmed Ben Bella Khenchela. 30 lits dans ce service sont destinés pour accueillir les enfants, âgés de plus de 01 mois à 15 ans, pour toutes les pathologies médicales. 04 lits sont réservés pour les soins intensifs ainsi que 03 salles d'isolement sont attribuées pour les patients ayant des maladies hautement contagieuses.

Les enfants sont accueillis aux urgences de l'EPH, puis orientés au service de pédiatrie après avoir écarté la cause chirurgicale (**fiche technique de l'établissement EPH Ahmed Ben Bella**).

4. Population étudiée

Tous les patients ayant un diagnostic clinique de rougeole et qui ont été hospitalisés dans le service de Pédiatrie pendant la période d'étude (année 2019) étaient inclus dans la présente étude. Les patients avec dossier médical ne contenant pas certains paramètres nécessaires à notre étude ont été, cependant, exclus.

5. Collecte et traitement des données

La collecte des données a été faite à travers la consultation de l'archive des dossiers médicaux et des registres d'hospitalisation du service de la Pédiatrie, durant le mois de Mars 2020. Les cas notifiés ont été décrits suivants les caractéristiques socioéconomiques (sexe et âge) et cliniques, à savoir l'état du malade (complications), la durée d'hospitalisation et le traitement reçu.

6. Analyse des données

Les données retenues ont été analysées par Microsoft Office Excel 2010. Cette analyse consiste à calculer les moyennes, les valeurs maximales et minimales, ainsi qu'une répartition des patients selon les caractéristiques étudiées (Age, sexe, durée d'hospitalisation, complications et traitement). Les résultats obtenus sont représentés dans des tableaux de fréquence ou par des graphiques selon le cas.

7. Difficultés rencontrées

Le début de la propagation du nouveau Coronavirus (*COVID-19*) en Algérie durant le mois de Mars 2020 présente la principale difficulté rencontrée. Cette pandémie nous a, malheureusement, empêché de se rendre à l'EPH (Annulation de tous les stages des étudiants) afin d'achever la collecte des données des années 2018 et 2017 comme c'était programmé, et se contenter des données de l'année 2019.

Notant aussi le manque de quelques données sur les fiches des patients et les dossiers d'archives.

Résultats

et

Discussion

L'objectif principal de cette étude est d'estimer la prévalence des patients atteints de Rougeole et d'identifier les complications associées à cette maladie chez les enfants hospitalisés au service de pédiatrie, EPH Ahmed Ben Bella (Khenchela).

I. Aspect épidémiologique

1. Répartition annuelle des malades

L'enquête rétrospective effectuée au niveau du service de pédiatrie, EPH Ahmed Ben Bella, sur 778 dossiers des malades hospitalisés, durant toute l'année 2019, a permis d'inclure 59 cas confirmés cliniquement Rougeole positif et 15 cas non confirmés ou suspects. Cependant, aucun décès dû à cette maladie n'a été enregistré durant l'année étudiée.

Le nombre de cas de Rougeole varie d'une année à autre (figure 12). Il faut signaler que la région de Khenchela et l'Algérie en général a connu une épidémie de Rougeole durant l'année 2018 (**Hanafi, 2019**). 120 cas confirmés de Rougeole ont été recensés, en 2018, au niveau du service de pédiatrie, selon le témoignage d'une infirmière. Le refus de vaccination des enfants est la principale cause de cette épidémie.

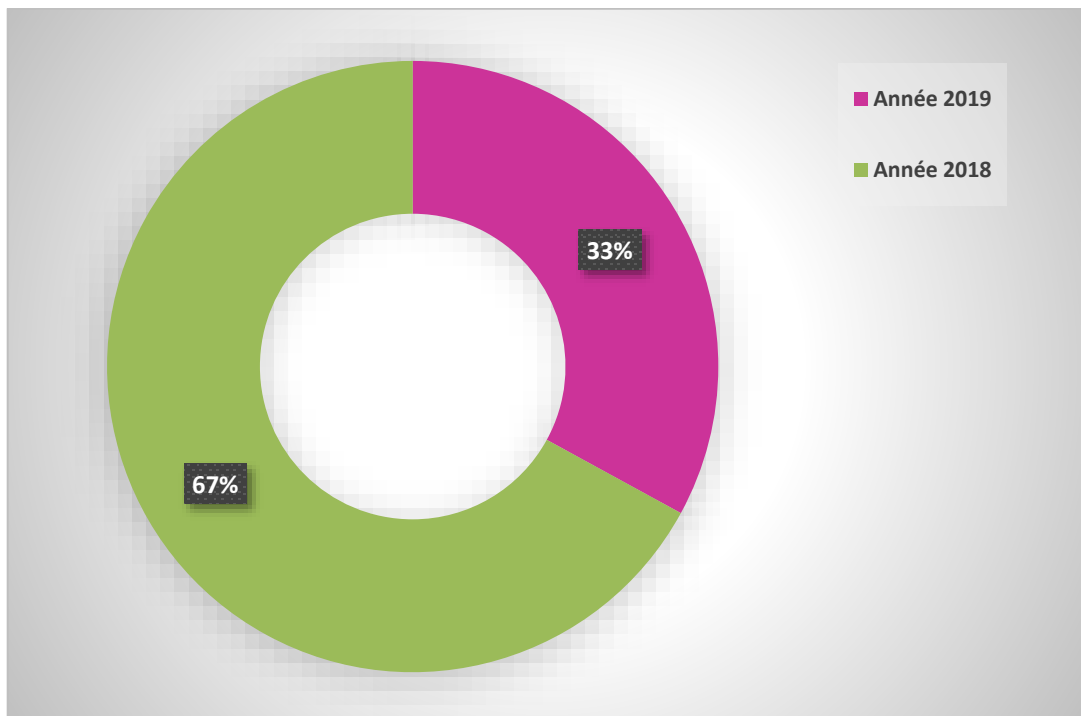


Figure 12 : Répartition annuelle des patients.

2. Répartition des malades selon le sexe

Sur les 59 patients enquêtés, 41% (24 cas) sont de sexe masculin contre 59% (35 cas) de sexe féminin (Figure 13). Nos résultats confirment que les deux sexes sont touchés par le virus avec une prédominance féminine. Ces résultats sont comparables à ceux d'Alkassoum et ses collègues(2016) qui ont enregistré une proportion de 55%. Cependant les causes de cette prédominance restent inconnues.

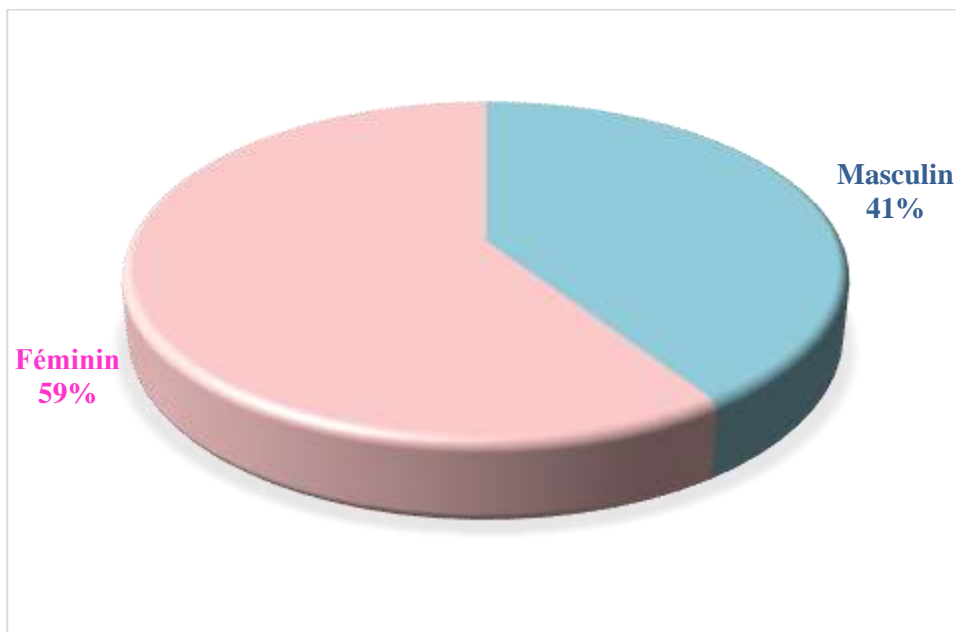


Figure 13 : Répartition des patients hospitalisés selon le sexe.

3. Répartition des malades selon l'âge

Avant d'être immunisés par la vaccination, les nourrissons peuvent être protégés temporairement par les anticorps IgG anti-rougeoleux maternels qui traversent le placenta jusqu'au fœtus. En fonction du titre d'anticorps maternels acquis passivement, les nourrissons sont en général protégés pendant 6 à 9 mois. Ensuite ces nourrissons deviennent sensibles au virus rougeoleux avec la perte des anticorps maternels surtout entre la période de 9 à 11 mois (OMS, 2017).

Les résultats de notre étude confirme cette hypothèse, la tranche d'âge de 01 à 11 mois semble la plus touchée par la rougeole, avec un taux de 59%. En deuxième position on trouve les nourrissons de 11 à 18 mois avec un pourcentage de 22%, suivie par les enfants

de 18 mois à 5 ans avec un taux de 17% et enfin les bambins (5-10 ans) avec une prévalence de 3%(Figure14).

Il faut également noter que le vaccin anti-rougeoleux est moins efficace chez les nourrissons de moins de 12 mois (taux de séroconversion de 50 % à 60 % chez les enfants de 6 mois et de 90 % à 98 % chez ceux de 12 mois) (**Freymuth *et al.*, 2009**) Cela explique la programmation de la première dose de vaccin à l'âge de 11 mois et une seconde dose à 18 mois . L'objectif de la deuxième dose est de renforcer l'immunité obtenue avec la première dose, mais aussi de protéger les enfants chez qui la première dose n'a pas eu d'effet (**OMS, 2017 ; JORA, 2018**).

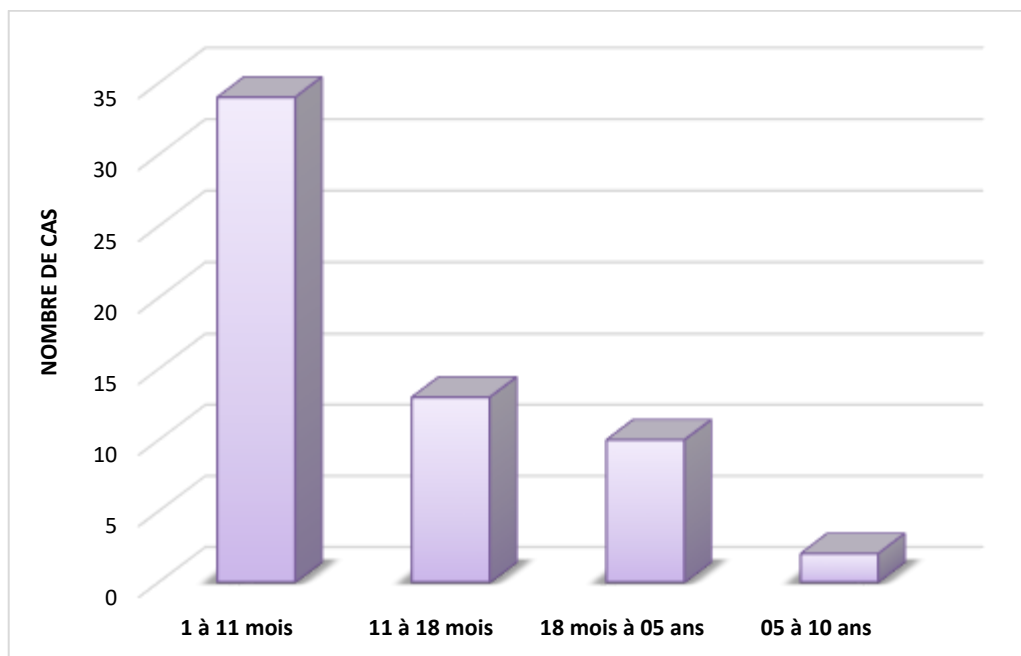


Figure 14 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

II. Aspect clinique

1. Répartition des malades selon le type de complications

La rougeole se complique dans environ 30% des cas. Ces complications touchent surtout les nourrissons de moins d'un an et les adultes (**Freymuth *et al.*, 2009**). Cela est corroboré parfaitement avec nos résultats. Parmi les 59 cas étudiés, 17 cas (29 %) ont présenté différents types de complications. Le reste des cas (42) ont présenté des formes bénignes sans complications.

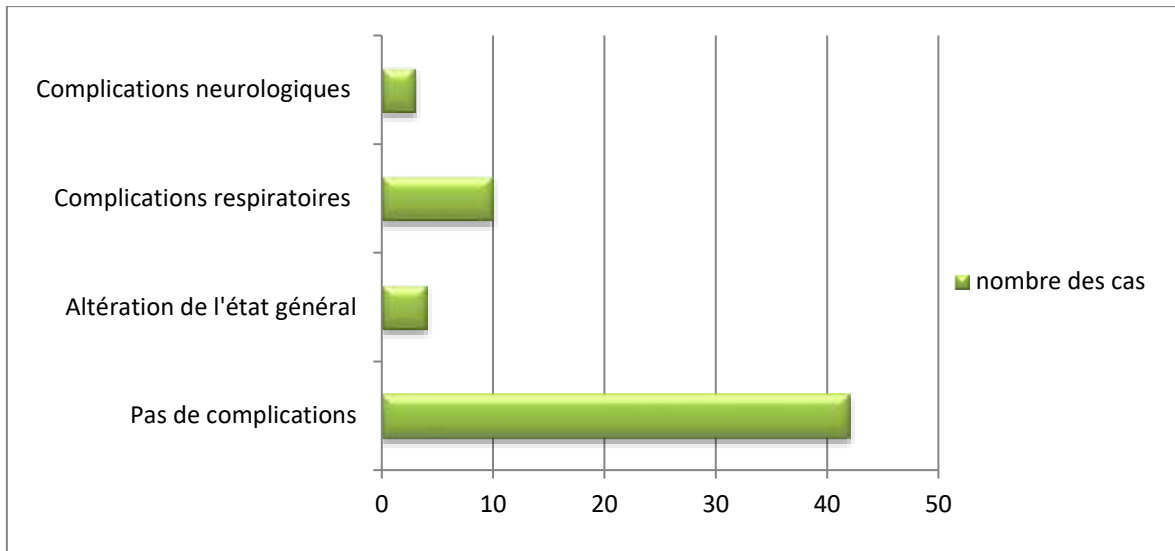


Figure 15 : Répartition des malades selon les complications.

Notre enquête montre que la majorité des complications sont de type respiratoire (bronchite, détresse respiratoire, pneumopathies virales et bactériennes, otite, ...) avec un taux de 17% suivie par l'altération d'état général (fièvre, diarrhée, fatigue, ...) par un pourcentage de 7% et enfin les complications neurologiques (convulsions, encéphalite, ...) avec une prévalence de 5 % (Figure 15).

III. Aspect thérapeutique

1. Répartition des malades selon la durée d'hospitalisation

Dans notre série d'étude, la durée moyenne d'hospitalisation était de 7,5 jours. La durée minimale était de 01 jour et la durée maximale était de 15 jours.

La majorité des patients (52 %) ont été pris en charge au service de pédiatrie durant une période de 5 à 10 jours. 34 % des cas avaient été hospitalisés entre 1 à 5 jours. Et seulement 14 % des cas ont eu une durée d'hospitalisation entre 10 et 15 jours (Figure 16).

La durée de séjour à l'hôpital varie d'un patient à l'autre. Elle dépend principalement de son état de santé, de la gravité de l'infection ainsi que la thérapie appliquée. La durée d'hospitalisation semble être plus longue chez les sujets ayant des complications respiratoires et neurologiques.

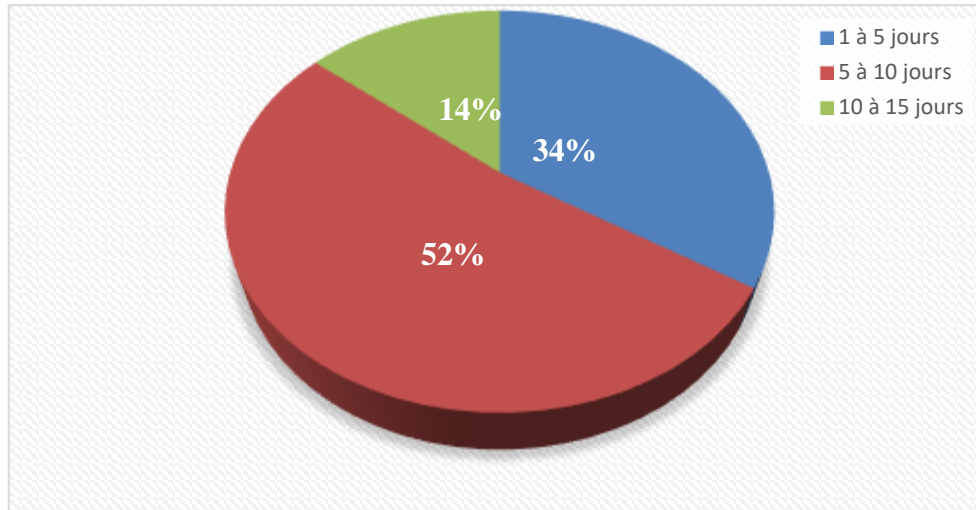


Figure 16 : Répartition des malades selon la durée d'hospitalisation.

2. Répartition des malades selon le type de traitement

Il n'y a pas de traitements de la maladie de la Rougeole. En revanche, les symptômes peuvent être maîtrisés à base d'analgésiques et d'antipyrétiques. Les antibiotiques sont souvent nécessaires en cas de surinfections bactériennes (gorge, oreille, poumons). L'enfant doit également boire beaucoup et se reposer.

Nos données montrent que tous les malades étudiés (100%) ont été soumis à une antibiothérapie. Les antibiotiques utilisés appartiennent à différentes familles, notamment les bêta-lactamines, les céphalosporines et les aminosides. La majorité des malades (81 %) ont également pris des antipyrétiques. Une utilisation très limitée des antiviraux (Aciclovir) a été noté chez le 8% des patients. Enfin, d'autres types de traitements (nébulisation,...) ont été utilisés selon le motif de complication (Figure 17).

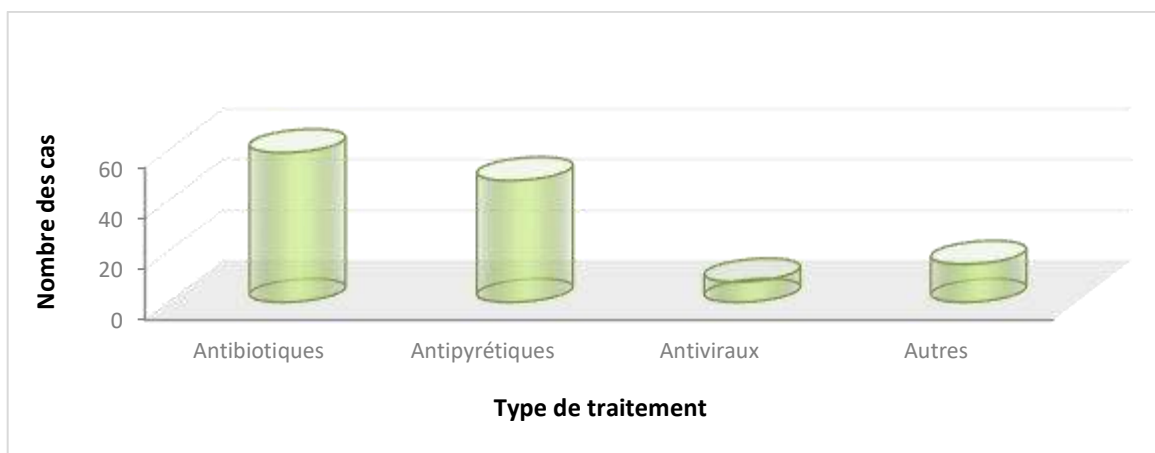


Figure 17 : Répartition des malades selon le type de traitement utilisé.

Conclusion

La rougeole est une maladie hautement contagieuse qui évolue encore malgré les recommandations pour une vaccination systématique. La survenue d'un cas représente une urgence de santé publique.

Une enquête épidémiologique rétrospective a été réalisée en consultant les archives du service de pédiatrie, EPH Ahmed Ben Bella Khenchela. Il ressort de notre étude que la Rougeole reste fréquemment diagnostiquée. 59 cas confirmés de Rougeole ont été recensés, durant une période de 12 mois, allant de Janvier 2019 au Décembre 2019.

Une répartition de ces cas selon le sexe, l'âge, le type de complication, la durée d'hospitalisation, et le traitement, a été ensuite faite. La plupart de nos patients sont de sexe féminin (59%), l'âge moyen de nos patients est de 5 ans (01 mois - 10 ans). La tranche d'âge la plus touchée (59%) par la rougeole est de 01 à 11 mois, ce qui est comparable à la littérature. 29 % des cas ont présenté des complications. La durée moyenne d'hospitalisation était de 7,5 jours. Le 52 % des patients ont été pris en charge au service de pédiatrie durant une période allant de 5 à 10 jours. La durée d'hospitalisation semble être plus longue chez les sujets ayant des complications respiratoires et neurologiques. La plupart des patients ont reçu des traitements symptomatiques (antipyrétiques, antibiotiques, ...).

Enfin, cette étude épidémiologique nous a permis d'avoir une idée sur les problèmes de santé dans la région de Khenchela. La vaccination selon le respect du calendrier vaccinal reste le meilleur moyen de prévenir la Rougeole et ses complications sévères. Des actions de sensibilisation et de dépistage doivent être mises en œuvre aussi.

Dans l'intérêt d'apporter un apport complémentaire à notre étude, il serait intéressant d'étaler notre travail sur d'autres années et d'étudier d'autres paramètres épidémiologiques et cliniques.

Références

Bibliographiques

Références bibliographiques

1. **Alkassoum S-I., Bran S., Djibo M., Djibo I., Koawawo M., Batoure O. (2016).** Surveillance épidémiologique de la rougeole au NIGER : Analyse de la base des données des maladies à déclaration obligatoire (MDO) de 2003 à 2015 International Journal of Innovation and Scientific Research. 27; 2: 264-274.
2. **Borderon C., Goudeau A. (2007)** Rougeole (II). Diagnostic, traitement et prophylaxie. Paris : Elsevier Masson SAS.
3. **Borderon J-C., Goudeau A., Bartz M.A. (2007)** Rougeole (I). Le virus. Aspects épidémiologiques et cliniques. Paris, Elsevier Masson SAS 14-16.
4. **Carsillo T., Huey D., Levinsky A., Obojes K., Jürgen S-S., Niewiesk S. (2014)** Cotton Rat (*Sigmodon hispidus*) Signaling Lymphocyte Activation Molecule (CD150) Is an Entry Receptor for Measles. Virus. PLoS One, 9(10): 110-120.
5. **Chang A., Dutch R-E. (2012)** Paramyxovirus Fusion and Entry, Multiple paths to a common end. Viruses. 4: 613 – 636.
6. **Cottrell S., Roberts R-J. (2011)** Measles outbreak in Europe. BMJ, 342: 3724–d3724.
7. **Devaux C., Cattaneo P. (2004)** Measles virus phosphoprotein gene products: conformational flexibility of the P/V protein amino-terminal domain and C protein infectivity factor function. J Virol, 78(21): 11632 - 11640.
8. **Delpeut S., Noyce R-S., Richardson C-D. (2014)** The Tumor-Associated Marker, PVRL4 (Nectin-4), is the Epithelial Receptor for Morbilliviruses. Viruses, 6 (6), 2268-2286.
9. **Dommergues M-A (2010)** La rougeole : une maladie pas comme les autres. Médecine thérapeutique / Pédiatrie; 13(5): 337-342.
10. **El Najjar F., Anthony P-S., Dutch R-E. (2014)** Paramyxovirus Glycoprotein Incorporation, Assembly and Budding: A Three Way Dance for Infectious Particle Production. Viruses, 6(8): 3019–3054.
11. **Esolen L-M., Park S-W., Hardwick J-M., Griffin D-E. (1995)** Apoptosis as a cause of death in measles virus-infected cells. J Virol ; 69: 3955-8.
12. **Freymuth F., Waku-Kouomou D., Vabret A. (2009)** Diagnostic salivaire de la rougeole et évolution récente des souches virales en France. BEH; 39-40.
13. **Fiche technique de l'établissement EPH Ahmed Ben Bella**
14. **JORA (Journal Officiel de la République Algérienne) (2018) N°49 du 08 Août 2018, Arrêté du 26 Dhou EL Kaida 1439.**

Références bibliographiques

15. **Houssin D., Brucker G.** (2005) Rougeole: déclaration obligatoire et nouvelles mesures vaccinales ». Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, Institut de veille sanitaire, 41-42. France.
16. **Hanafi H.** (2009) Plusieurs cas signalés à travers le territoire national. Nouvelle alerte à la rougeole. La Liberté d'Algérie, publié le 05-01-2019.
17. **Hubschen J-M., Kremer J-R., Landtsheer S., Muller C-P.** (2008) A multiplex TaqMan PCR assay for the detection of measles and rubella virus. J. Virol. Methods; 149: 246-50.
18. **Hutchins S-S., Papania M-J., Amler R.** (2004) Evaluation of the measles clinical case definition. J Infect ; 189: S153-9.
19. **Gerlier D., Plumet S., Herschke F.** (2007) Dynamique de l'ARNome du virus de la rougeole. Virologie, 11(3): 231-45.
20. **Grigorov B., Gerlier D.** (2010) Récepteurs cellulaires du virus de la rougeole et dissémination in vivo. Virologie, 14(5): 322-33.
21. **Google maps**
22. **Kleiman M-B., Blackburn C-K., Zimmerman S-E., French M-L.** (1981) Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay for acute measles with hemagglutination inhibition complement fixation, and fluorescent antibody methods; 14: 147-52.
23. **Lebon P., Freymuth F.** (2010) Virus de la rougeole : immunodépression, diagnostic. Médecine thérapeutique. Pédiatrie, 13(5): 343-52.
24. **Lund G-A., Tyrrell D-L., Bradley R-D., Scraba D-G.** (1984) The Molecular Length of Measles Virus RNA and the Structural Organization of Measles Nucleocapsids. J Gen Virol, 65 (9): 1535-42.
25. **Lambert S-B., Kelly H-A., Andrews R-M.** (2000) Enhanced measles surveillance during an interepidemic period in Victoria. Med J Aust; 172: 114-8.
26. **Levy-Bruhl D., Parent du Chatelet I., Antona D.** (2012) L'épidémie de rougeole en France. Med Sci (Paris); 28(11): 1003–1007.
27. **Muscat M., Bang H., Wohlfahrt J., Glismann S., Mølbak K.** (2009) « Measles in Europe: an epidemiological assessment ». Lancet. 31; 373: 383-9
28. **Mammette A.** (2002) Virologie médicale, Collection Azay, 804p.
29. **Matéo M., Lopez M.** (2012) Nectine-4, une protéine clé pour la transmission du virus de la rougeole. Med Sci (Paris). 28: 363–365.

Références bibliographiques

30. **Mccormack J-G.**(2000) Hendra Menangle and Nipah viruses, Australian and NewZealand Journal of Medicine, 30:9–10.
31. **Muhlebach M-D., Matéo M., Sinn P-L., Prufer S.** (2011) Adherens junction protein nectin-4 is the epithelial receptor for measles virus. Nature. 480: 530–533.
32. **Mortamet G., Dina J., Freymuth F., Guillois B., Vabret A.** (2011) Rougeole : que retenir de l'année 2011 ? Archives de Pédiatrie, 19:1269–1272.
33. **Mosquera M-M., Ory F., Moreno M., Echevarria J-E.**(2002) Simultaneous detection of measles virus, rubella virus, and parvovirus B19 by using multiplex PCR. J Clin Microbiol; 40: 111-6.
34. **Mulholland E-K., Griffiths U-K., Biellik R.** (2012) Measles in the 21st Century. New England Journal of Medicine, 366:1755–1757.
35. **Noyce R-S., Bondre D-G., Ha M-N., Lin L-T., Sisson G.et al.**(2011) Tumor Cell Marker PVRL4 (Nectin 4) Is an Epithelial Cell Receptor for Measles Virus.PLoSPathog. 7(8): 100-240.
36. **OMS.** (2004) Weekly Epidemiological Record. « Outbreak news: Measles vaccines ». N°. 14. 79 :130, 135
37. **OMS.** (2009) Weekly Epidemiological Record. «Measles vaccines». N°.35. 84 : 350.
38. **OMS.** (2012) Global measles and rubella strategic plan 2012-2020. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 42p.
39. **OMS.** (2014) Rougeole – rubéole, Aide-mémoire, 286 - 367.
40. **OMS.** (2017) Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins contre la rougeole ; 92 :205-227.
41. **OMS.** (2020) <https://www.who.int/countries/dza>
42. **Ono N., Tatsuo H., Hidaka Y., Aoki T., Minagawa H., Yanagi Y.** (2001) Measles viruses on throat swabs from measles patients use signaling lymphocytic activationmolecule(CDw150)butnotCD46asacellularreceptor; 75: 4399-401.
43. **O'sullivan J-D., Allworth A-M., Paterson D-L., Snow T-M ., Boots R., Gleeson L-J et al.** (1997) Fatal encephalitis due tonovel paramyxovirus transmitted from horses. The Lancet, 349: 93 - 95.
44. **Perry R., Halsey N.** (2004) The clinical significane of measles : a review. The journal of infectious Diseases, 189; S4-16.
45. **Riddell M-A., Chibo D., Kelly H-A., Catton M-G., Birch C-J.** (2001)

Références bibliographiques

- Investigation of optimal specimen type and sampling time for detection of measles virus RNA during a measles epidemic. *J. Clin. Microbiol*; 39: 375-6.
46. **Scrivener Y., Marcil T., Lipsker D., Cribier B.** (2011) La rougeole, une maladie folliculaire ». *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Elsevier Masson, 138 : 112.
47. **Sherwood L., Prescott L-M., Harley J-P., Klein D-A., Wiley J., Woolverton K.** (2010) *Microbiologie*. De Boeck. 3ème édition, 1086p.
48. **Sparrer K-M-J., Krebs S.** (2014) Complete Genome Sequence of a Wild-Type Measles Virus isolated during the spring Epidemic in Germany. *Genome Announce*. 2(2): 11-14.
49. **Swart R-L.** (2008) The pathogenesis of measles revisited. *Pediatr Infect Dis*, 84-8.
50. **Swart R-L., Ludlow M., Witte L., Yanagi Y., Amerongen V-G., McQuaid S., et al.**, (2008) Predominant infection of CD150+ lymphocytes and dendritic cells during measles virus infection of macaques. *PLoS Pathog*. 4(12): 101-371.
51. **Simons E., Ferrarii M., Fricks J.** (2010) Assessment of the global measles mortality reduction goal: results from a model of surveillance data. *Lancet*, 379: 2173–2178.
52. **Swart R-L.** (2008) The pathogenesis of measles revisited; 27(10 Suppl):S84-8 .
53. **sante-science-technologie** .(2019)/88921-rougeole-plus-de-10-000-cas-enregistres-a-travers-le-pays-depuis-debut-2019
54. **Tuokko H., Salmi A.** (1983) Detection of IgM antibodies to measles virus by enzyme-immunoassay. *Med Microbiol Immunol*; 171: 187-98.
55. **Wolfson L-J., Strebel P-M., Gacic-Dobo M., Hoekstra E-J., McFarland J-W., Hersh B-S.** (2007) Has the measles mortality reduction goal been achieved? A natural history modelling study. *The Lancet*, 369: 191–200.
56. **Yanagi Y., Takeda M., Ohno S.** (2006) Measles virus, cellular receptors, tropism and pathogenesis. *J Gen Virol*; 87(10): 2767-2779.
57. **Yanagi Y., Takeda M., Ohno S., Seki F.** (2006) Measles Virus Receptors and Tropism, *Jpn. J. Infect. Dis*; 59 (1): 1-5.

Annexes

Tableau 1 : Répartition annuelle des malades.

	Nombre des cas
Année 2019	59
Année 2018	120

Tableau 2 : Répartition des malades ayant une rougeole selon le sexe.

Sexe	Nombre des cas	%
Masculin	24	41%
Féminin	35	59%
Total	59	100%

Tableau 3 : Répartition des malades ayant une rougeole selon l'âge

Age	Nombre des cas
[0-11 mois]	34
[11-18 mois]	13
[18-5 ans]	10
[5-10 ans]	2

Tableau 4 : Répartition des malades ayant une rougeole selon les complications

	Nombre des cas
Pas de complications	42
Altération de l'état général	4
Complications respiratoires	10
Complications neurologiques	3

Tableau 5 : Répartition des malades ayant une rougeole selon la durée d'hospitalisation

Jours	Nombre des cas
[1-5]	20
[5-10]	31
[10-15]	8

Tableau 6 : Répartition des malades ayant une rougeole selon le type de traitement.

	Nombre des cas
Antibiotiques	59
Antipyrétiques	48
Antiviraux	8
Autres	15

Résumés

Résumé

59 cas de Rougeole sont recensés au niveau du service de pédiatrie, EPH Ahmed Ben Bella (Khenchela), durant une période de 12 mois (Année 2019). La population féminine est la plus touchée (59%). Les enfants âgés de moins de 11 mois représentent (59%) des rougeoleux. (29%) des cas ont présenté des complications. La durée moyenne d'hospitalisation est de 7,5 jours. La vaccination est la seule protection individuelle et collective contre la rougeole.

Mots-clés : Rougeole, sexe, âge, complications, service de pédiatrie.

Abstract

59 cases of Measles are recorded at the pediatric service, EPH Ahmed Ben Bella (Khenchela), during a period of 12 months (Year 2019). The female population is the most affected (59%). Children under 11 months of age account (59%) of measles cases. (29%) of cases present complications. The average length of hospital stay is 7.5 days. Vaccination is the only individual and collective protection against measles.

Keywords: Measles, sex, age, complications, pediatric service.

ملخص

تم تسجيل 59 حالة إصابة بالبوحمرون على مستوى جناح الأطفال، مستشفى احمد بن بلة (خنشلة)، خلال فترة 12 شهرًا (عام 2019). الإناث هم الأكثر تضررا (59%). يمثل الأطفال دون سن 11 شهرًا (59%) من حالات البوحمرون (29%) من المرضى عانوا من مضاعفات. متوسط مدة الاستشفاء هو 7.5 أيام. التطعيم هو الحماية الفردية والجماعية الوحيدة ضد البوحمرون.

الكلمات الرئيسية: البوحمرون، الجنس، العمر، المضاعفات، جناح الأطفال.

