

**PROGRAMME D'ÉLIMINATION
DE LA RUBÉOLE AU QUÉBEC**

Comité d'immunisation du Québec

Novembre 1996

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

conçu par le sous-comité sur la rubéole :

Gaston DeSerres (responsable)

Nicole Boulianne

Suzanne Charbonneau

Pierre Déry

Philippe De Wals

Philippe Duclos

rédigé par :

Suzanne Charbonneau

Phillippe De Wals

Janvier 1997

Des frais d'administration sont exigés pour des exemplaires supplémentaires de ce document. Pour plus de renseignements :

Téléphone : (418) 643-3380

1-800-707-3380 (sans frais)

Télécopieur : (418) 644-4574

Dépôt légal

Bibliothèque nationale du Québec, 1997

ISBN 2-550-32486-2

Tous droits réservés pour tous pays.

Reproduction par quelque procédé que ce soit et traduction, même partielle, interdites sans autorisation du ministère de la Santé et des Services sociaux.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ ET RECOMMANDATIONS	6
État de la situation.....	7
Objectifs du programme.....	7
Indications du vaccin	8
Vérification de l'immunité	9
Précautions et contre-indications	10
Contrôle des éclosions	11
Surveillance épidémiologique.....	12
PREMIÈRE PARTIE : ÉTAT DES CONNAISSANCES	15
1. LA RUBÉOLE.....	15
1.1 Les manifestations cliniques	15
1.2 La réinfection	16
2. LA RUBÉOLE CONGÉNITALE.....	17
2.1 L'infection du fœtus.....	17
2.2 L'apparition du SRC.....	17
2.3 La réinfection et le SRC.....	17
3. LES VACCINS CONTRE LA RUBÉOLE	18
3.1 La séroconversion selon les vaccins	18
3.2 Persistance des anticorps.....	19
3.3 La protection conférée par les niveaux faibles d'anticorps	19
3.4 La réinfection selon les vaccins utilisés.....	20
3.5 Effets de la revaccination.....	20
4. HISTORIQUE DES STRATÉGIES DE CONTRÔLE.....	21
4.1 Les stratégies préconisées	21
4.2 La stratégie au Canada	23
4.3 La stratégie au Québec	25
5. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA RUBÉOLE AU QUÉBEC	25
5.1 La rubéole	25

5.2 La rubéole congénitale	26
5.3 La séroprévalence chez les enfants et les adolescents.....	28
5.4 La séroprévalence chez les femmes en âge de procréer.....	28
5.5 Le suivi post-partum	29
DEUXIÈME PARTIE : LE PROGRAMME D'ÉLIMINATION.....	31
1. STRATÉGIE D'ÉLIMINATION	31
2. LES OBJECTIFS DU PROGRAMME.....	32
2.1 But du programme	32
2.2 Objectifs intermédiaires	32
3. L'IMMUNISATION.....	33
3.1 Le vaccin.....	33
3.2 Programme régulier de vaccination des enfants.....	33
3.3 Immunisation des adolescents et des adultes	34
3.4 Preuve d'immunité	34
3.5 Femmes enceintes	35
3.6 Effets secondaires	36
3.7 Précautions et contre-indications	37
3.8 Enregistrement des données.....	38
4. INTERVENTION LORSQU'UN CAS EST DÉCLARÉ.....	39
4.1 Validation du diagnostic	39
4.2 Exclusion et isolement des malades.....	40
4.3 Identification des milieux et contacts à risque	40
4.4 Suivi des femmes enceintes	40
4.5 Information, immunisation et surveillance	42
4.6 Nouveau-nés infectés par le virus de la rubéole.....	43
5. ÉVALUATION DU PROGRAMME	43
5.1 Surveillance de la rubéole	44
5.1.1 Sources d'information	44
5.1.2 Confirmation du diagnostic.....	44
5.1.3 Définition de cas	46
5.1.4 Enquête complémentaire.....	47
5.2 Surveillance de la rubéole congénitale.....	48
5.2.1 Sources d'information	48
5.2.2 Confirmation du diagnostic.....	49
5.2.3 Définition de cas	50
5.2.4 Enquête complémentaire.....	53

5.3 Taux de couverture vaccinale	53
5.3.1 Chez les enfants et les adolescents.....	53
5.3.2 Chez les parturientes	54
5.4 Taux de séropositivité.....	55
5.5 Surveillance des effets secondaires au vaccin.....	56
RÉFÉRENCES	57

RÉSUMÉ ET RECOMMANDATIONS

État de la situation

Un programme d'immunisation contre la rubéole existe au Québec depuis 1970. La couverture vaccinale a été moindre dans les premières années du programme qu'aujourd'hui avec environ 97 % des enfants vaccinés. Des études récentes montrent que la proportion de sérologies négatives chez les femmes vues en consultation prénatale est comprise entre 5 % et 13 %. Il semble que la recommandation de vacciner ces femmes en post-partum n'est pas suivie dans beaucoup de cas. Depuis vingt ans, on a assisté à une diminution de l'incidence de la rubéole dans la population. Cependant, des cas sporadiques et des éclosions localisées continuent à survenir, ainsi que de rares cas de rubéole congénitale.

Objectifs du programme

L'objectif du programme de santé publique est d'éliminer, d'ici l'an 2000, l'infection rubéoleuse indigène au cours de la grossesse et, ce faisant, de prévenir l'infection fœtale, l'embryopathie rubéoleuse et les autres issues défavorables de la grossesse liées à cette infection. La stratégie préconisée est d'obtenir un taux très élevé d'immunité par la vaccination afin d'interrompre complètement la circulation du virus sauvage dans la population.

Les objectifs intermédiaires du programme sont les suivants :

1. Atteindre en 1998, et maintenir par la suite, une couverture vaccinale de 99 % chez les enfants de 2 ans (au moins une dose).

2. Atteindre en 1998, et maintenir par la suite, une couverture vaccinale de 99 % chez les adolescents de 1^{re} année du secondaire ou au moment de la vaccination avec le d2T5 (au moins une dose).
3. Atteindre en 1998, et maintenir par la suite, une proportion de 99 % des femmes enceintes réceptives à la rubéole vaccinées en post-partum.
4. En 1998, diminuer à 4 % ou moins la proportion de femmes enceintes primipares réceptives à la rubéole.

Indications du vaccin

Il est recommandé de modifier le programme habituel d'immunisation avec une dose de vaccin trivalent RRO (contre la rougeole, la rubéole et les oreillons), à l'âge de 12 mois, en ajoutant une deuxième dose du même vaccin, à l'âge de 18 mois. Cela est justifié par le fait qu'il existe une petite proportion d'échecs primaires qui peuvent être prévenus par une deuxième dose de vaccin contre la rubéole. De plus, l'utilisation du vaccin trivalent RRO dans un programme courant à deux doses procure des bénéfices additionnels pour un faible coût marginal et une simplification importante de la gestion du programme. Finalement, une deuxième dose apporte une sécurité supplémentaire si un lot de vaccins est défectueux.

Il est recommandé d'administrer une dose de vaccin contre la rubéole (en utilisant le RRO) à toutes les adolescentes et les femmes en âge de procréer qui n'ont pas de preuve écrite d'immunité. La même recommandation s'applique aux personnes des deux sexes qui risquent d'être en contact avec des personnes infectées ou des femmes enceintes réceptives, comme dans le milieu de la santé et les garderies. Il faut apporter une attention toute spéciale aux immigrants.

Si une épreuve sérologique se révèle négative malgré une vaccination antérieure contre la rubéole, on recommande d'administrer une nouvelle dose de vaccin, sans faire de nouvelle vérification de la présence d'anticorps.

Les parturientes qui n'ont pas de preuve écrite de vaccination ou de test de dépistage positif doivent recevoir le vaccin contre la rubéole avant le départ de l'établissement. La même recommandation s'applique aux femmes qui consultent pour une interruption volontaire de grossesse ou une fausse couche. L'instauration d'une politique institutionnelle comprenant une vérification systématique de l'état immunitaire avant le congé l'administration du vaccin par délégation d'acte est le moyen privilégié pour atteindre cet objectif.

Vérification de l'immunité

Par preuve d'immunité, il faut entendre un document attestant l'administration d'une dose de vaccin contre la rubéole ou le résultat d'un test de dépistage des anticorps sériques positif.

L'état immunitaire de toute femme enceinte doit être déterminé dès le diagnostic de grossesse posé. L'existence d'une preuve écrite de vaccination suffit à attester la protection et il n'est pas nécessaire, dans ce cas, de vérifier l'immunité par un test de dépistage des anticorps sériques.

Il est souvent difficile d'obtenir une preuve écrite de vaccination au moment de la première consultation prénatale et les épreuves sérologiques de recherche des anticorps font encore partie des soins prénatals courants. Cette politique de dépistage systématique des anticorps contre la rubéole à la première grossesse ne pourra être revue que lorsque la grande majorité des femmes appartiendront à des cohortes qui auront bénéficié d'un taux de vaccination très élevé et lorsqu'une méthode sera mise en place pour obtenir une preuve de vaccination de façon rapide et infaillible.

Si le test de dépistage d'une femme s'est révélé positif, il n'est pas nécessaire de le répéter au moment d'une grossesse ultérieure, pour autant que l'information soit disponible.

Les renseignements sur les vaccins administrés et les résultats des tests sérologiques de dépistage doivent être soigneusement consignés dans le dossier médical de la personne et son carnet de vaccination. La mise au point d'un registre des personnes immunisées est une solution pour améliorer de façon importante l'accès à cette information.

Précautions et contre-indications

Il faut éviter d'administrer le vaccin contre la rubéole à une femme enceinte. Cette recommandation est basée sur des arguments théoriques car, à ce jour, aucun cas d'embryopathie rubéoleuse n'a été rapporté chez les femmes ayant reçu accidentellement un vaccin durant la grossesse, même si des infections asymptomatiques du fœtus ont été observées. Toute femme en âge de procréer et qui doit recevoir le vaccin doit être informée de l'existence de ce risque théorique. Il faut poser la question portant sur une éventuelle grossesse avant de vacciner et s'en abstenir en cas de réponse positive. Il n'y a pas lieu d'exclure la possibilité d'une grossesse méconnue avant de vacciner, ni de prendre des mesures pour éviter toute grossesse dans les mois suivant la vaccination, ni de recommander un avortement en cas de vaccination accidentelle juste avant le début d'une grossesse au cours de celle-ci.

Contrôle des éclosions

Toute déclaration ou signalement d'un cas de rubéole doit faire l'objet d'une investigation par un service de santé publique afin de confirmer le diagnostic. La meilleure façon de confirmer le diagnostic consiste à mettre en évidence des IgM spécifiques dans le sérum.

En attendant la confirmation, une intervention prophylactique n'est recommandée que si le tableau clinique corrobore hautement le diagnostic de rubéole.

Le premier objectif de l'intervention prophylactique est de prévenir l'exposition à la rubéole de toute femme enceinte réceptive en l'éloignant du milieu à risque. Toute femme enceinte exposée à un cas de rubéole doit être informée du risque qu'elle court et être immédiatement écartée du milieu jusqu'à ce qu'une évaluation complète soit effectuée. Si l'immunité de la femme enceinte est attestée par un test sérologique, il n'y a pas lieu de l'exclure du milieu à risque. En l'absence de preuve, il faudra l'exclure jusqu'à ce qu'elle ait atteint la 17^e semaine de grossesse et jusqu'à 21 jours après l'apparition du rash du dernier cas survenu dans le milieu.

Si un cas est confirmé par le laboratoire ou s'il existe un lien épidémiologique avec un cas confirmé, on informera les milieux concernés par un risque d'éclosion. On recommandera aux personnes de consulter un médecin en cas d'apparition de signes cliniques d'infection, de vérifier leur état immunitaire et, en l'absence de preuve écrite de vaccination ou de sérologie positive, d'éviter tout contact avec une femme enceinte dont l'immunité n'est pas établie, durant le mois qui suit l'exposition. Une vaccination sera offerte aux personnes âgées de plus d'un an et qui n'ont pas de preuve d'immunité ou de vaccination.

Les malades seront exclus de la garderie, du milieu scolaire ou professionnel, jusqu'à sept jours après le début de l'éruption. Le même critère s'applique pour l'isolement d'un malade hospitalisé. Il n'y a pas lieu d'exclure les personnes ayant eu des contacts directs avec des sujets infectés ou

suspectés de l'être. Des précautions doivent être prises à la pouponnière lorsqu'un nouveau-né est présumé infecté par le virus de la rubéole. Il sera isolé et seules les personnes ayant une preuve d'immunité pourront prendre soin de l'enfant. En cas de confirmation de l'infection congénitale, l'enfant doit être considéré comme contagieux jusqu'à l'âge d'un an. Les parents doivent être informés de la contagiosité de leur enfant et invités à ne pas le placer en garderie et à ne pas le mettre en contact direct avec une femme enceinte qui ne possède pas de preuve d'immunité.

Il existe beaucoup d'incertitude quant à l'efficacité de l'immunisation dans les milieux d'infection pour prévenir l'apparition de cas secondaires et limiter la propagation d'épidémies. Pour cela, il faut plutôt compter sur l'immunité de groupe conférée par le programme habituel.

Surveillance épidémiologique

La surveillance de la rubéole et la rubéole congénitale doit reposer sur la déclaration des cas par les cliniciens. De plus, il faut introduire une obligation de déclaration des cas par le laboratoire. Une surveillance active de la rubéole congénitale par les pédiatres doit être maintenue. On recommande également de mettre sur pied un système de surveillance des interruptions volontaires de grossesse pour maladie maternelle ou anomalie fœtale.

Les définitions nosologiques doivent être modifiées. Un cas de rubéole confirmé doit l'être par le laboratoire. Un cas clinique doit être lié épidémiologiquement à un cas confirmé ou être observé dans un milieu où la circulation du virus est attestée. La définition de rubéole congénitale doit être élargie pour inclure toutes les issues défavorables de la grossesse.

Il est recommandé de concevoir et d'utiliser un protocole provincial d'enquête épidémiologique pour les cas de rubéole et de rubéole congénitale.

Le monitoring du programme d'immunisation doit se faire en fonction des objectifs intermédiaires de couverture vaccinale. Cela implique l'établissement de statistiques sur les taux de couverture vaccinale chez les enfants à l'âge de 2 ans, chez les adolescents et chez les femmes reconnues comme réceptives en cours de grossesse. Il est également utile de collecter des données sur l'état immunitaire des femmes en âge de procréer. Finalement, les réactions indésirables des vaccins doivent être enregistrées dans le fichier provincial ESPRI.

Tous les renseignements épidémiologiques concernant l'infection rubéoleuse et le programme de vaccination doivent être colligés au niveau régional et les données agrégées, transmises au niveau provincial, puis national. Dans chaque région, une personne doit être spécifiquement responsable du programme d'immunisation et des activités de surveillance de la rubéole, ce qui est déjà souvent fait. À l'échelle provinciale, une personne doit être responsable des activités de surveillance de la rubéole et de l'évaluation du programme d'immunisation, avec l'aide d'un comité d'experts.

Ce document a été rédigé par le groupe de travail sur la rubéole du Comité sur l'immunisation du Québec, dont font partie :

Nicole Boulianne, Centre de santé publique de la région de Québec;

Suzanne Charbonneau, Direction de la santé publique de Laval;

Pierre Déry, président du groupe jusqu'en septembre 1995, Centre hospitalier de l'Université Laval;

Gaston De Serres, président du groupe depuis septembre 1995, Centre de santé publique de la région de Québec;

Philippe De Wals, Direction de la santé publique de la Montérégie et Université de Sherbrooke;

Philippe Duclos, Laboratoire de lutte contre les maladies, Santé Canada.

Les personnes suivantes ont fourni des idées, des données et des renseignements inclus dans ce rapport :

Michel Couillard, Laboratoire de santé publique de Québec;

Lina Perron, Direction de la santé publique de la Montérégie.

PREMIÈRE PARTIE : ÉTAT DES CONNAISSANCES

1. LA RUBÉOLE

1.1 Les manifestations cliniques

La rubéole est une infection habituellement bénigne, causée par un virus à ARN, et qui se présente le plus souvent sous forme d'éruption maculopapulaire généralisée peu caractéristique et difficile à reconnaître. En effet, cette éruption peut ressembler à celle d'une rougeole ou d'une fièvre scarlatine. D'autres agents infectieux comme les parvovirus, les entérovirus, les adénovirus, le virus Epstein-Barr ou le toxoplasme peuvent produire des éruptions similaires. Plus de 30 % des infections surviennent sans manifestation cutanée, mais lorsqu'elle est présente, elle dure entre un et trois jours. Les adénopathies occipitales et rétroauriculaires apparaissent de cinq à dix jours avant l'éruption. Dans la phase prodromique, on observe généralement une fièvre peu élevée, une conjonctivite, un coryza léger et des céphalées.

La période d'incubation varie entre 14 et 23 jours et le virus est présent dans la gorge une semaine avant et jusqu'à deux semaines après le début de l'éruption (Benenson, 1990). La transmission du virus se fait par les sécrétions nasopharyngées et la personne atteinte est contagieuse une semaine avant et au moins quatre jours après l'éruption.

L'arthrite est une complication fréquente de la rubéole, particulièrement chez les femmes à l'âge adulte, mais cette pathologie guérit habituellement sans séquelle. Les complications graves sont très rares : hémorragie secondaire à une thrombocytopénie ou une vasculite dans 1 cas sur 3 000, encéphalite dans 1 cas sur 5 000 (Gershon, 1995). Il n'y a pas de preuve que la maladie soit

particulièrement grave chez les personnes qui ont une déficience immunitaire congénitale ou acquise.

L'infection entraîne l'apparition d'une immunité de type cellulaire, ainsi que de plusieurs classes d'anticorps sériques, IgG et IgM (Chernesky et coll., 1995).

1.2 La réinfection

Le phénomène de la réinfection et ses conséquences sérologiques ont été évalués de façon extensive au cours d'épidémies ou au moment d'épreuves cliniques mettant des volontaires déjà immuns en contact avec de hautes doses de virus atténués administrées par voie nasale ou sous-cutanée. À ce moment là, les IgG augmentent de façon importante, mais les IgM augmentent peu sinon pas du tout, contrairement à ce qui se passe dans une primo-infection où les IgM augmentent beaucoup. Il s'agit surtout d'une réaction du système immunitaire. La réinfection par le virus de la rubéole est possible et elle se produit plus souvent chez les personnes qui ont acquis leur immunité par la vaccination que chez celles qui ont fait la maladie naturelle. L'investigation des individus exposés à des cas de rubéole durant les épidémies a montré que 50 % des personnes vaccinées avec les anciens vaccins et 5 % de celles qui ont fait l'infection naturellement feraient une réinfection lorsqu'elles sont exposées au virus (Miller, 1990). La réinfection est habituellement asymptomatique (Bakshi et coll., 1990) et s'accompagne rarement d'une virémie (Morgan-Capner, 1989).

2. LA RUBÉOLE CONGÉNITALE

Il faut distinguer deux phénomènes :

- l'infection rubéoleuse congénitale : il s'agit de l'infection du fœtus par le virus de la rubéole avec ou sans manifestation clinique d'embryopathie ;
- le syndrome de rubéole congénitale (SRC) : cette expression s'applique lorsqu'il y a présence d'une embryopathie spécifique chez le fœtus infecté par le virus de la rubéole.

2.1 L'infection du fœtus lorsque la mère contracte la rubéole

Lorsque la mère contracte la rubéole, le fœtus est lui-même infecté dans une proportion qui varie selon la période de la grossesse. Au Royaume-Uni, Miller et ses collaborateurs (1982) ont suivi de façon prospective 1 016 femmes ayant eu une rubéole confirmée durant la grossesse. La majorité d'entre elles (95 %) avaient présenté une éruption alors que les autres étaient demeurées asymptomatiques. Quatre pour cent des femmes ont eu un avortement spontané et 54 % des grossesses ont été interrompues. Grâce aux tests sérologiques effectués chez les mères et les nouveau-nés, on a pu déterminer que plus de 80 % des fœtus étaient infectés lorsque la rubéole survenait chez les mères durant les 12 premières semaines et qu'une éruption était apparue. Cette proportion diminuait à 67 % pour la 13^e et la 14^e semaine, et à 25 % si l'infection survenait entre la 23^e et la 26^e semaine de grossesse. Entre la 31^e et la 36^e semaine, 60 % des fœtus étaient infectés et, lorsque la mère avait fait la rubéole durant le dernier mois de la grossesse, 100 % d'entre eux l'avaient contractée.

2.2 L'apparition du SRC chez le fœtus infecté

Tout d'abord, il est important de retenir qu'une infection fœtale sans séquelle est possible, quel que soit le moment où cette infection s'est produite (CDC, 1990). Après une infection *in utero*, le virus peut persister chez l'enfant des mois, voire des années, après la naissance. Les mécanismes par lesquels le virus cause des malformations congénitales et des anomalies d'apparition tardive sont encore mal compris (Freij et coll., 1988).

Par ordre décroissant, les anomalies les plus fréquemment rencontrées chez les nouveau-nés sont la perte d'audition, la déficience intellectuelle, les malformations cardiaques et les pathologies oculaires (Freij et coll., 1988). Dans l'étude de Miller et de ses collaborateurs (1982), l'infection fœtale était associée de façon constante à des anomalies congénitales (cardiaques ou auditives) si elle survenait dans les dix premières semaines de grossesse. Après dix semaines, la fréquence de ces manifestations diminuait, mais plus du tiers des enfants avaient un problème de surdité comme manifestation unique. Le nouveau-né ne présentait aucune anomalie apparente si l'infection s'était déclarée après la 16^e semaine.

Même si la majorité des enfants infectés *in utero* sont normaux à la naissance, plusieurs présentent plus tard une ou plusieurs manifestations associées à l'embryopathie rubéoleuse. Par exemple, des enfants nés sans déficit auditif peuvent être sourds à l'âge de 7 ans (Dudgeon, 1975). Vingt pour cent des individus nés avec un SRC ont un diabète après l'âge de 35 ans, 5 % ont des problèmes thyroïdiens et 10 % des problèmes visuels comme le glaucome.

2.3 La réinfection et le SRC

Jusqu'à récemment, on considérait qu'une réinfection chez une femme enceinte ne représentait aucun risque pour le fœtus. Or, dix-neuf cas de nouveau-nés présentant toutes les caractéristiques

d'un SRC ont été rapportés, alors que la mère avait eu antérieurement plusieurs tests de dépistage sérologiques démontrant la présence d'anticorps (Robinson et coll., 1994). Il n'est pas nécessaire que la mère soit symptomatique pour que le fœtus soit infecté (Das et coll., 1990). Les études de cohortes de femmes enceintes qui ont été en contact avec une rubéole démontrent que la virémie est rare après une réinfection et qu'elle entraîne encore plus rarement des anomalies chez le fœtus (Robinson et coll., 1994).

3. LES VACCINS CONTRE LA RUBÉOLE

Les premiers vaccins atténués, des souches Cendehill (Cendevax) et HPV-77:DE-5 (Meruvax I), ont été remplacés en 1979 par ceux de la souche RA 27/3 qu'on retrouve dans les vaccins trivalent (MMR II), bivalent et monovalent disponibles actuellement au Canada.

3.1 La séroconversion selon les vaccins

Le niveau d'anticorps contre la rubéole est de quatre à huit fois plus élevé lorsque leur formation résulte d'une infection naturelle comparativement au niveau atteint par la vaccination (Bakshi et Cooper, 1990). De toutes les souches vaccinales, la souche RA 27/3 est celle qui donne la meilleure réponse immunitaire. Les essais cliniques ont montré une séroconversion après une vaccination avec la souche RA 27/3 dans 95 à 100 % des cas, avec 98 % comme valeur modale. Pour la souche Cendehill, les taux de séroconversion sont plus faibles, compris entre 56 % et 96 %. Avec le vaccin HPV-77, il y a séroconversion chez 97 % des enfants et 90 % des adultes (Vaccines, 1994).

3.2 Persistance des anticorps

Après une période de 10 à 21 ans après l'administration d'un vaccin, 1 % des individus ayant reçu la souche RA 27/3 ont été trouvés négatifs et 5 % avaient de faibles taux d'anticorps (Best, 1991). Dans une autre étude, 4 % des personnes vaccinées avec la même souche n'avaient plus d'anticorps décelables après 14 ans alors qu'environ 5 % avaient des titres faibles après 6 à 16 ans (Vaccine, 1994). Avec le vaccin HPV-77, 7 % des personnes immunisées avaient une sérologie négative après 10 à 21 ans et avec le Cendehill, c'est 3 % des personnes qui avaient une sérologie négative après 10 à 21 ans (Best, 1991).

3.3 La protection conférée par un faible niveau d'anticorps

La protection contre la rubéole conférée par un faible niveau d'anticorps n'est pas bien connue (Vaccine, 1994). Cependant, O'Shea et ses collaborateurs (1983) ont démontré que la réinfection était peu fréquente chez ceux qui avaient acquis une immunité par la maladie ou qui avaient des titres d'anticorps supérieurs à 15 UI/ml après une vaccination. La réinfection était plus fréquente chez ceux qui avaient été vaccinés et avaient des titres bas (<15 UI/ml).

Pour le CDC (1990), les données actuelles appuient la présomption que tout niveau d'anticorps mesurable par les tests actuellement disponibles sont des preuves d'immunité. Par contre, en Grande-Bretagne, la revaccination des femmes qui ont un niveau d'anticorps inférieur à 15 UI/ml en hémolyse radiale est une pratique courante (Best, 1991).

3.4 La réinfection selon les vaccins utilisés

Dès les premières études sur les vaccins, il était évident que la réinfection pouvait se produire après une exposition au virus sauvage chez 50 % et plus des personnes vaccinées avec le vaccin HPV-77 ou le vaccin Cendehill. Fogel et ses collaborateurs (1978) ont utilisé la souche RA 27/3 pour exposer (*challenge*) des personnes vaccinées. Ils ont provoqué une réinfection chez 67 % des personnes vaccinées par le Cendehill (18 sur 27), 47 % de celles vaccinées avec le HPV-77 (14 sur 30) et 7 % de celles vaccinées avec le RA 27/3 (2 sur 28).

Cusi (1993) a suivi durant cinq ans 102 jeunes filles vaccinées avec le RA 27/3. Une éclosion de rubéole est survenue à la quatrième année du suivi et elle a noté que dix d'entre-elles ont présenté une réinfection. Toutes les dix avaient eu une baisse du niveau d'anticorps rapidement après la vaccination alors que le tiers de celles qui n'avaient pas eu de réinfection avaient présenté également une baisse des anticorps. Fait à souligner, la virémie survient rarement au moment d'une réinfection.

3.5 Effets de la revaccination

Selon des données non publiées des CDC (Centers for Disease Control), la revaccination des sujets qui n'ont pas développé d'anticorps après une première vaccination (échec primaire) permet d'induire une séroconversion dans 70 % à 80 % des cas. La revaccination des enfants qui possèdent des anticorps provoque une élévation significative du titre. Chez des adultes séronégatifs ayant une histoire de vaccination durant l'enfance, la revaccination provoque une séroconversion dans pratiquement tous les cas (Côté et coll., 1993). On n'a pas observé d'effets indésirables particuliers à la suite de la vaccination d'une personne déjà immunisée.

4. HISTORIQUE DES STRATÉGIES DE CONTRÔLE

En 1941, un ophtalmologiste australien, N. McAlister Gregg, décrivait pour la première fois l'association entre la rubéole contractée par une femme enceinte et la présence d'anomalies congénitales chez son nouveau-né.

Lorsque le vaccin antirubéoleux a été mis sur le marché en 1969, les États-Unis se relevaient de la dernière grande épidémie mondiale qui avait débuté en 1962 et qui avait atteint ce pays en 1964-1965. Durant cette période, on a estimé à 12,5 millions le nombre de cas de rubéole et à 20 000, celui des enfants nés avec un syndrome de rubéole congénitale aux États-Unis seulement, dont 1000 dans la ville de New-York (Miller, 1991). Jusqu'à cette date, les cycles épidémiques survenaient aux six à neuf ans (Lindegren et coll., 1991).

Tous les pays qui ont mis en place des programmes de contrôle de la rubéole par la vaccination se sont fixé le même but : réduire au minimum les cas de syndrome de rubéole congénitale (ou, si possible, les éliminer tous).

4.1 Les stratégies préconisées

Si le but de la vaccination est le même, les épidémiologistes américains et britanniques ont préconisé des stratégies très différentes. De leur côté, les autorités canadiennes de santé publique ont hésité durant près de dix ans entre les deux approches (Furesz et coll., 1985).

Selon les Britanniques, la protection conférée par le virus sauvage était préférable à celle du vaccin puisque, à ce moment-là, il n'y avait aucune certitude quant à la persistance de l'immunité induite par le vaccin. On craignait que les femmes vaccinées en bas âge se retrouvent réceptives plusieurs années après, au moment de leur première grossesse. Il s'agissait donc de laisser le virus circuler librement dans la population afin d'avoir le maximum de filles qui contractent la rubéole durant

l'enfance et de vacciner les adolescentes et les femmes adultes réceptives. Cette vaccination dite sélective a dû être abandonnée après dix-huit années, car les cas de SRC continuaient à apparaître : en 1987-1988, 60 cas d'enfants nés avec un SRC ont été enregistrés en Grande-Bretagne (Miller, 1990). Depuis 1988, la stratégie a changé et les jeunes enfants sont aussi vaccinés. On a noté aussitôt une diminution importante des cas d'infection chez les femmes enceintes suite au ralentissement de la transmission du virus dans la population (Miller, 1991).

C'est au Royaume-Uni que les taux de réceptivité des femmes enceintes ont été suivis le plus attentivement. Ainsi, dans plusieurs régions, les résultats des tests prénataux sont compilés par âge et parité depuis plusieurs années. Par exemple, le registre de Manchester, qui a une population d'environ 40 000 parturientes annuellement, a permis d'évaluer à 1 % la proportion des femmes enceintes réceptives à la rubéole en 1990. Dans cette même région, en 1984-1987, 10,1 % des hommes testés ont eu un test négatif (Miller, 1991). Les auteurs britanniques s'entendent pour affirmer que, dans la majorité des régions du Royaume-Uni, le taux de réceptivité chez les femmes en âge de procréer est inférieur à 2 % depuis 1990 (Berkeley et coll., 1991).

Aux États-Unis, la stratégie préconisée au début des années 70 consistait à vacciner de routine tous les enfants d'un an, avec un rattrapage jusqu'à l'âge prépubertaire. On voulait ainsi interrompre la circulation du virus dans la population et protéger indirectement les femmes adultes. Rapidement, le cycle des épidémies s'est modifié. Par contre, on a noté peu d'effet sur l'incidence de la rubéole chez les personnes de plus de 15 ans (Lindegren et coll., 1991) et, conséquemment, sur l'incidence des cas de SRC (Bart, 1985). À partir de 1980, des recommandations plus fermes ont été émises pour la vaccination des adolescentes et des femmes plus âgées. Durant les années qui ont suivi, les taux de rubéole et de SRC ont diminué (Cochi et coll., 1989). Or, en 1991, on a assisté à une recrudescence des éclosions de rubéole dans certaines régions des États-Unis, soit 1 401 cas rapportés dont 28 % étaient âgés de plus de 20 ans. Cette même année, 31 enfants sont nés avec un syndrome de rubéole congénitale à la suite d'une infection indigène chez la mère. En 1993, 190 cas de rubéole ont été déclarés. L'histoire vaccinale était disponible pour 97 d'entre-eux et 45 % avaient

déjà été vaccinés. Aucun cas de SRC indigène n'a été signalé cette année-là parmi les enfants nés aux États-Unis (CDC, 1994).

Une étude réalisée aux États-Unis par Kelley et ses collaborateurs (1991) à l'automne 1989 auprès de 1 547 recrues de l'armée américaine a démontré un taux ajusté (population de 15-24 ans aux USA en 1980) de séronégativité à la rubéole de 17,5 %. D'après les auteurs, l'âge, le lieu d'origine, l'origine ethnique et le sexe des personnes investiguées étaient représentatifs de toutes les recrues de l'armée à ce moment. De plus, les recrues venaient de 49 états différents. Les personnes échantillonnées étaient âgées entre 17 et 35 ans et 77 % avaient moins de 21 ans. Celles qui en étaient à leur deuxième séjour dans l'armée avaient un test de dépistage des anticorps de la rubéole négatif dans une proportion de 2,3 % et ce, grâce au programme de vaccination des recrues. Les chercheurs ont utilisé le test ELISA et déterminé un niveau de positivité à 11 UI/ml.

Le Committee of Infectious Diseases de l'American Academy of Pediatrics (1994) recommande maintenant qu'une deuxième dose de vaccin antirubéoleux soit administrée en même temps que la deuxième dose du vaccin contre la rougeole et donne la justification suivante : même si les échecs primaires ne constituent pas un problème majeur, les conséquences potentielles d'un échec vaccinal sont importantes et une deuxième dose de vaccin antirubéoleux devrait apporter une sécurité supplémentaire contre de tels échecs.

4.2 La stratégie au Canada

Au Canada, la rubéole est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1924, à l'exception de la période de 1959 à 1968. Selon Furesz et ses collaborateurs (1985), l'introduction du vaccin en 1970 a entraîné une diminution importante du nombre de cas, mais n'a pas modifié la tendance épidémique aux trois à dix ans. En 1969, les épidémiologistes provinciaux ont décidé de remettre la

rubéole parmi les maladies à déclaration obligatoire afin d'évaluer les résultats de la vaccination qui devait commencer.

Dès le départ, les stratégies de vaccination ont varié d'une province à l'autre. Alors que sept provinces optaient pour la vaccination des enfants de 12 à 15 mois, les provinces des Prairies (Manitoba, Saskatchewan et Alberta) ont décidé de vacciner les filles prépubères et les femmes réceptives. En 1969, le Comité consultatif national pour l'immunisation (CCNI) n'avait pas de préférence pour l'une ou l'autre des stratégies.

Entre 1979 et 1983, les trois provinces des Prairies ont affiché les taux de rubéole les plus élevés au pays. De plus, dans ces trois provinces, la proportion des cas âgés de moins de 15 ans est demeurée la même (83 %) que durant la période antérieure au vaccin. Cette proportion des moins de 15 ans était passée de 85 % entre 1970 et 1978 à 61 % en 1979 pour les sept autres provinces.

C'est en 1982 que le CCNI recommandait l'application simultanée des deux stratégies, c'est à dire, la vaccination des jeunes enfants et des filles prépubères d'un côté et celle des adolescentes et des femmes adultes réceptives de l'autre. Trois ans plus tard, l'Ontario et le Nouveau-Brunswick rendaient obligatoire, pour entrer dans les écoles, la présentation de la preuve de vaccination ou d'un certificat d'exemption (Furesz et coll., 1985).

En 1991, une étude sur la séroprévalence des anticorps spécifiques de la rougeole et de la rubéole a été entreprise auprès de 399 recrues militaires au Canada soit 356 hommes (91 %) et 36 femmes (9 %). Au total, 49 personnes ont eu un test négatif (12 %), dont une seule femme. Les hommes âgés de moins de 21 ans présentaient souvent de sérologie positive (86 %) que ceux qui étaient âgés de plus de 21 ans (92 %) (Duclos et coll., 1994). Il faut noter par ailleurs que le groupe de personnes testées n'était pas représentatif de la population de cet âge au Canada.

4.3 La stratégie au Québec

Dès 1970, le programme mis en œuvre au Québec préconisait la vaccination des enfants des deux sexes dès l'âge de 12 mois, avec relance des filles non vaccinées à la prépuberté.

Selon Martineau et Breton (1979), l'accueil de la vaccination par le public a semblé mitigé en général. Ainsi, pendant la période de 1974 à 1976, le taux de vaccination des enfants d'un an s'est maintenu à 52 % et celui des enfants de 4 ans n'a guère dépassé 58 %.

Dès 1983, dans la région du Montréal métropolitain, le taux de couverture vaccinale des enfants de 2 ans contre la rubéole atteint les 90 % (Baumgarten et coll., 1983). Par la suite, d'autres évaluations de la couverture vaccinale ont démontré que, durant les années 1984-1986, environ 95 % des enfants de 2 ans avaient reçu leur vaccin RRO (Boulianne, 1986 ; Charbonneau et coll., 1987).

5. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA RUBÉOLE AU QUÉBEC

5.1 La rubéole

Avant la mise en œuvre d'un programme d'immunisation, l'épidémiologie de la rubéole était caractérisée par des recrudescences qui survenaient de façon irrégulière et avec une intensité variable. Ainsi, environ 22 000 cas ont été déclarés en 1956, 8 000 en 1962 et 5 000 en 1967. Entre les périodes d'épidémie, le nombre annuel de cas déclarés était habituellement compris entre 400 et 1 000. Depuis 1970, on a assisté à une diminution progressive de l'endémie et une atténuation de l'ampleur des recrudescences.

Le fichier provincial des maladies à déclaration obligatoire fait état de 119 cas en 1990, 53 en 1991, 53 en 1992, 146 en 1993, 63 en 1994 et 48 en 1995. L'analyse des cas déclarés de 1990 à 1994

indique que le maximum des cas est habituellement observé durant les mois d'avril et de mai. L'incidence la plus élevée se retrouve chez les enfants de moins d'un an (24 % des cas) et diminue progressivement avec l'âge. Près d'un quart des cas (23 %) surviennent chez des adultes de 20 ans et plus.

L'analyse de la distribution des cas en fonction de la confirmation du diagnostic et de la situation vaccinale doit être interprétée avec prudence, car il n'est pas certain que ces notions soient définies de façon uniforme. Il existe également une proportion importante de cas pour lesquels l'information est absente. Toute personne âgée de plus d'un an avec une mention de situation vaccinale complète pour l'âge est considérée comme vaccinée contre la rubéole.

Au total, 123 cas sont classés comme confirmés, dont seulement 82 (21 %) avec mention d'un résultat de laboratoire positif. Deux cent soixante-deux (262) cas sont ainsi classés selon le tableau clinique et l'information manque pour les 41 derniers. Parmi les 82 cas confirmés par un examen de laboratoire, 16 sont survenus chez des personnes vaccinées (dont 7 femmes en âge de procréer) et 16 chez des personnes non vaccinées (dont 7 femmes en âge de procréer), la situation vaccinale étant inconnue pour les 50 derniers cas. Ces résultats indiquent que le virus continue de circuler dans la population.

5.2 La rubéole congénitale

De 1965 à 1980 au Québec, 85 cas de rubéole congénitale ont été détectés grâce à une recherche active de cas effectuée en 1982 dans les registres hospitaliers et les relevés de laboratoire de virologie. Cinquante-deux (52) cas sur les 85 soit 61,2 % avaient été confirmés par le laboratoire et 24 cas (28,2 %) ont satisfait aux critères cliniques seuls. Pour les 9 cas restants, le diagnostic s'appuyait sur une histoire clinique de rubéole (Breton, 1982).

En 1995, une étude pilote visant à évaluer l'incidence du SRC de 1981 à 1994 a permis de trouver 26 cas de SRC confirmés par culture et sérologie. Ce nombre devrait augmenter, car seulement 60 % des dossiers avec possibilité de SRC et retenus pour l'étude pilote ont été évalués. (De Serres, 1996, résultats non publiés).

Une recherche active de cas de SRC dans les régions de Laval, de Montréal et de la Montérégie a permis de retracer 9 cas d'enfants nés avec le SRC entre 1984 et 1991, alors que 5 cas seulement avaient été déclarés pour la même période et pour les mêmes régions. L'information complète était disponible pour 7 des 9 mères. Trois de ces sept mères avaient eu des grossesses antérieures et étaient connues comme séronégatives pendant cette grossesse ou lors des grossesses antérieures (Valiquette et coll., 1996).

Au Québec, en 1993, deux enfants sont nés avec des malformations multiples faisant suite à une rubéole de la mère et un enfant infecté *in utero* par le virus de la rubéole est né sans aucune anomalie. À ce jour, en 1994, un cas de SRC a été déclaré au Québec ; la mère avait été vaccinée en bas âge, soit en 1973. Elle était alors âgée de plus d'un an.

L'analyse du fichier provincial des hospitalisations pour la période 1981-1994, a permis de relever 11 cas de mort fœtale associée à une infection rubéoleuse chez la mère. Il y a eu 19 cas d'interruption volontaire de grossesse (IVG), dont le motif était une infection rubéoleuse. Par contre, une enquête téléphonique effectuée dans 37 des 50 centres de planification des naissances de la province, n'a pas révélé d'autre cas d'IVG pour cette raison depuis 1990 (De Wals, 1996, résultats non publiés).

5.3 La séroprévalence chez les enfants et les adolescents

Une étude sur les taux d'anticorps chez les adolescentes a été réalisée, en 1977, par Lavergne et ses collaborateurs. Cette étude a montré que 82,7 % des jeunes filles âgées entre 14 et 16 ans avaient des anticorps. Il y avait alors une différence significative de séroprévalence entre les adolescentes vivant sur l'île de Montréal (71,3 %) et celles des autres régions (86,9 %). Les auteurs expliquent cette différence par l'application inégale du programme de vaccination contre la rubéole. En effet, les unités sanitaires qui desservaient 65 % de la population de la province de Québec avaient administré 90 % des doses de vaccins dès 1970. Ce n'est que l'année suivante que les services municipaux (dont Montréal) ont offert ce vaccin gratuitement aux enfants d'âge scolaire.

En 1992, dans la région de Québec, une étude de séroprévalence a été menée auprès d'un échantillon aléatoire de 402 jeunes enfants âgés entre 6 et 7 ans et de 401 adolescents (15-16 ans). La sérologie rubéoleuse a montré qu'une proportion de 2,5 % des jeunes enfants et 18 % des adolescents ayant reçu une seule dose de vaccin n'avaient pas d'anticorps détectables en inhibition de l'hémagglutination. Les adolescents avaient majoritairement été vaccinés avec la souche HPV-77 alors que les jeunes enfants avaient reçu la souche RA 27/3. Parmi les 54 adolescents ayant reçu deux doses de vaccins, 4 % étaient négatifs (Boulianne et coll., 1992).

5.4 La séroprévalence chez les femmes en âge de procréer

Chez les adultes, les seules données disponibles concernent essentiellement les femmes examinées en consultation prénatale. Par exemple, depuis 1986, le laboratoire de virologie et de séro-immunologie de l'hôpital Sainte-Justine publie les résultats de la compilation des sérologies effectuées dans leur laboratoire et la proportion de résultats négatifs variait entre 13,3 % et 7,7 % en 1990 et 1991.

Dans une étude effectuée récemment à la Cité de la santé de Laval (Charbonneau, 1994 , résultats non publiés), 537 dossiers ont été prélevés systématiquement sur un total de 4 506 parturientes qui

ont accouché entre le 1^{er} juillet 1991 et le 30 juin 1992. Les femmes de l'échantillon avaient une sérologie de dépistage des anticorps de la rubéole négative dans une proportion de 5,6 % et la plupart d'entre elles (508 sur 537 ou 94 %) étaient nées au Québec. Les primipares de l'échantillon étaient négatives dans une proportion de 9,2 % avec un âge moyen de 26,7 ans. Les multipares étaient négatives dans une proportion de 3,2 % (âge moyen : 29,9 ans).

Les données actuelles ne nous permettent cependant pas de distinguer, parmi les femmes séronégatives, celles qui ne sont pas immunisées et celles qui ont une certaine immunité, mais avec un faible taux d'anticorps.

5.5 Le suivi en post-partum

Une étude transversale et rétrospective sur le dépistage prénatal de la rubéole et l'immunisation en post-partum a été réalisée au Québec (Gyorkos et coll., 1996). Les résultats montrent des différences significatives des taux de dépistage selon l'hôpital, le caractère incomplet d'un certain nombre de dossiers quant à l'existence d'un dépistage et un faible taux de vaccination en post-partum des femmes séronégatives. La population de l'étude consistait en 2 551 femmes sélectionnées au hasard parmi celles ayant accouché d'enfants vivants entre le 1^{er} avril 1993 et le 31 mars 1994. Ces femmes provenaient de 16 hôpitaux sélectionnés au hasard (8 établissements ayant plus de 500 naissances par an et 8 ayant moins de 500 naissances par an). Un total de 212 femmes dans chacun des grands hôpitaux et de 114 dans chacun des petits ont été sélectionnées au hasard parmi les femmes ayant accouché pendant la période ciblée. Le taux de dépistage moyen pour les grands hôpitaux était de 94,4 % (écart : 87,7 % à 98,6 %) et de 89,5 % (écart : 71,9 % à 95,6 %) pour les petits hôpitaux. Le taux global ajusté était de 94 % (I.C. à 95 % : 91,7 %, 96,41 %). Dans 60 % des cas, une demande d'analyse de laboratoire indiquant qu'il y avait eu dépistage était présente dans le dossier. Une preuve indirecte de dépistage, comme une note écrite du médecin traitant, était présente dans 20 % des cas dans les petits hôpitaux et dans 30 % des cas dans les

grands hôpitaux. La proportion de primipares ayant subi un test de dépistage était significativement supérieure à celle des multipares ($p < 0,001$). Un total de 200 femmes ont été trouvées séronégatives. Parmi ces femmes, 121 ont été considérées comme réceptives, soit qu'elles n'avaient pas été vaccinées, soit que leur situation vaccinale était demeurée inconnue.

DEUXIÈME PARTIE : LE PROGRAMME D'ÉLIMINATION

1. STRATÉGIE D'ÉLIMINATION

L'élimination complète des cas indigènes de rubéole congénitale est possible si nous parvenons à interrompre la transmission du virus de la rubéole dans la population.

Les données épidémiologiques indiquent que, au Québec, le programme d'immunisation a entraîné une diminution importante de la circulation du virus sauvage dans la population. Cependant, des cas sporadiques et des éclosions localisées continuent à survenir. La modélisation de l'épidémiologie de la maladie permet de prédire, de façon relativement précise, quelle sera l'évolution future de l'incidence de l'infection (Anderson et coll., 1983). Les résultats indiquent qu'il est hautement probable que l'interruption complète de la transmission sera réalisée dans un futur proche, si un taux élevé de couverture est maintenu avec une seule dose de vaccin et que plus de 85 % des cohortes de naissances sont effectivement immunisées.

Toutefois, l'ajout d'une deuxième dose dans le programme habituel de vaccination est justifié par plusieurs arguments. En premier lieu, il existe une petite proportion d'échecs primaires qui peuvent être prévenus par une seconde dose. Cela est utile si l'on sait que des Québécoises voyageront dans des régions où la transmission n'est pas éliminée, que des voyageurs continueront à importer le virus et que de petites éclosions pourront survenir après la disparition de la rubéole indigène. Deuxièmement, il faut tenir compte de la nécessité d'une deuxième dose de vaccin contre la rougeole pour éliminer cette maladie et de l'utilité d'une deuxième dose de vaccin contre les oreillons (CCNI, 1996). L'utilisation du vaccin trivalent RRO dans un programme habituel à deux doses procure des bénéfices additionnels pour un faible coût marginal et une simplification importante de la gestion du programme. Finalement, on ne peut exclure la possibilité d'un lot de vaccins défectueux et une seconde dose est alors particulièrement importante.

2. LES OBJECTIFS DU PROGRAMME

2.1 But du programme

D'ici l'an 2000, le but du programme est d'éliminer l'infection rubéoleuse indigène au cours de la grossesse et, ce faisant, de prévenir l'infection fœtale, l'embryopathie rubéoleuse et les autres issues défavorables de la grossesse liées à cette infection.

Cet objectif correspond à celui de la Conférence nationale de concertation sur les oreillons et la rubéole (1994), entériné par de nombreuses organisations professionnelles. Il est également compatible avec l'objectif 14 de *La Politique de la santé et du bien-être* du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (1992), qui prévoit l'élimination d'ici l'an 2002.

2.2 Objectifs intermédiaires

Les objectifs intermédiaires du programme sont les suivants :

1. Atteindre en 1998, et maintenir par la suite, une couverture vaccinale de 99 % chez les enfants de 2 ans (au moins une dose).
2. Atteindre en 1998, et maintenir par la suite, une couverture vaccinale de 99 % chez les adolescents de 1^{re} année du secondaire ou au moment de la vaccination avec le d2T5 (au moins une dose).
3. Atteindre en 1998, et maintenir par la suite, une proportion de 99 % des femmes enceintes réceptives à la rubéole vaccinées en post-partum.

4. En 1998, diminuer à 4 % ou moins la proportion de femmes enceintes primipares réceptives à la rubéole.

3. L'IMMUNISATION

3.1 Le vaccin

Le vaccin actuellement autorisé au Canada est préparé à partir d'un virus vivant atténué de la souche RA 27/3, cultivé sur des cellules diploïdes humaines. Le vaccin est administré par la voie sous-cutanée et est disponible sous forme monovalente ou en association avec les vaccins contre la rougeole et les oreillons.

3.2 Programme habituel de vaccination des enfants

Il est recommandé d'administrer systématiquement à tous les enfants une première dose de vaccin contre la rubéole, en association avec les vaccins contre la rougeole et les oreillons (RRO), le plus tôt possible après le premier anniversaire et une seconde dose du vaccin trivalent à l'âge de 18 mois.

Les modalités de mise à jour de l'immunisation des enfants qui ne sont pas vaccinés selon ces recommandations, seront énoncées dans une mise à jour du *Protocole d'immunisation du Québec* (1995).

3.3 Immunisation des adolescents et des adultes

L'état immunitaire de toute personne devrait idéalement être déterminé, consigné, conservé et l'information gardée accessible. Cela est particulièrement important pour les personnes du sexe féminin pouvant procréer.

Il est recommandé d'administrer une dose de vaccin contre la rubéole (en utilisant le RRO) à toutes les adolescentes et les femmes en âge de procréer qui n'ont pas de preuve écrite d'immunité. Il n'est pas nécessaire de faire une sérologie avant ni après. La même recommandation s'applique aux personnes des deux sexes qui risquent d'être en contact avec des personnes contagieuses ou des femmes enceintes réceptives, comme dans le milieu de la santé et les garderies. Il faut apporter une attention toute spéciale aux immigrants.

Si une épreuve sérologique se révèle négative malgré une vaccination antérieure contre la rubéole, on recommande d'administrer une dose supplémentaire de vaccin, sans vérification de la séroconversion. Cependant, si une épreuve sérologique subséquente est toujours négative, il n'est pas nécessaire de reprendre de nouveau la vaccination.

3.4 Preuve d'immunité

La probabilité de séroconversion après l'administration d'une dose de vaccin est très élevée et la persistance de l'immunité vaccinale est démontrée. Au moment de la mise à jour de la situation vaccinale d'une personne ou du dépistage prénatal, tout document attestant l'administration d'une dose de vaccin contre la rubéole ou le résultat d'un test de dépistage des anticorps sériques positif doit être considéré comme preuve d'immunité. Cette position est partagée par le Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique (1994) et par le U.S. Preventive Services Task Force (1989).

3.5 Femmes enceintes

L'état immunitaire de toute femme enceinte doit être déterminé dès le diagnostic de grossesse posé. L'information doit être consignée, conservée et rendue accessible.

L'existence d'une preuve écrite de vaccination (une dose) suffit à attester la protection et il n'est pas nécessaire, dans ce cas, de vérifier l'immunité par un test de dépistage des anticorps sériques.

Toutefois, l'expérience montre qu'il est actuellement difficile d'obtenir une preuve écrite de vaccination au moment de la première consultation prénatale. Si la patiente ne peut produire une preuve écrite d'immunité ou si l'information ne figure pas au dossier médical, une recherche des anticorps contre le virus de la rubéole doit être prescrite.

La politique de dépistage systématique des anticorps contre la rubéole au moment de la grossesse ne pourra être revue que lorsque la grande majorité des femmes appartiendront à des cohortes qui ont bénéficié d'un taux de vaccination très élevé et lorsqu'une méthode sera mise en place pour disposer de façon rapide et infaillible de la preuve de vaccination. On peut considérer que le taux d'immunisation des enfants nés en 1980 et après est supérieur à 90 %. À ce moment, la souche RA 27/3 était utilisée. C'est en l'an 2015 que ces personnes auront 35 ans, âge avant lequel survient 90 % des grossesses.

Si un test de dépistage chez une femme s'est révélé positif, il n'est pas nécessaire de le répéter au moment d'une grossesse ultérieure. Toutefois, il faudra s'assurer que la date et le résultat de la sérologie figurent dans le dossier hospitalier, soit sur la demande d'analyse de laboratoire, soit sur la formule AH-268, afin d'éviter toute erreur. Une inscription dans le carnet de vaccination de la personne doit également être faite.

Étant donné que plus du tiers des cas de rubéole congénitale survient chez des enfants de femmes multipares, il est important que les parturientes qui n'ont pas de preuve écrite de vaccination ou de test de dépistage positif reçoivent le vaccin contre la rubéole avant le départ de l'hôpital. La même recommandation s'applique aux femmes qui consultent pour une interruption volontaire de grossesse ou une fausse couche. Une attention toute particulière doit être apportée aux immigrantes. L'instauration d'une politique institutionnelle comprenant une vérification systématique de l'état immunitaire avant le congé et l'administration du vaccin par délégation d'acte est le moyen privilégié pour atteindre cet objectif.

3.6 Effets secondaires

Le vaccin contre la rubéole préparé avec la souche RA 27/3 est généralement bien toléré. Des effets secondaires peuvent survenir, mais ils sont moins graves que lorsqu'ils suivent l'infection naturelle et ils se manifestent plus fréquemment chez les adultes que chez les enfants. Les personnes non immunes peuvent présenter une fièvre peu élevée, une éruption cutanée, des adénopathies, des arthralgies et de l'arthrite entre dix jours et quatre semaines après avoir reçu ce vaccin (Best, 1991). Occasionnellement, les personnes vaccinées souffrent des douleurs ou de paresthésies dans les extrémités, dont la durée varie entre une semaine et trois mois. Il n'y a pas de danger à donner un vaccin à une personne déjà immunisée (CDC, 1990 ; Vaccine, 1991).

Les manifestations articulaires sont rarement observées chez les enfants. Une étude réalisée en Grande-Bretagne fait état d'une fréquence de 1,5 %, dont un tiers de cas d'arthrite (Benjamin et coll., 1992). L'arthrite aiguë reste peu fréquente chez les adolescents. Cette réaction se retrouve essentiellement chez des femmes adultes séronégatives, c'est-à-dire celles qui ont le plus intérêt à être protégées. Une étude en Colombie Britannique rapporte une fréquence de 30 % d'arthropathie dans ce groupe (Tingle A., 1996, résultats non publiés). Ces manifestations articulaires surviennent entre 13 jours et 21 jours après l'immunisation, persistent de 1 jour à 3 semaines et sont rarement

récurrentes. La guérison sans séquelle est de règle. Il est possible, mais non certain, que de rares cas d'arthrite chronique puissent survenir après la vaccination (Institute of Medicine, 1991).

3.7 Précautions et contre-indications

Comme il s'agit d'un vaccin vivant, il faut éviter d'administrer le vaccin contre la rubéole à une femme enceinte. Cette recommandation est basée sur des arguments théoriques car, à ce jour, aucun cas d'embryopathie rubéoleuse n'a été rapporté chez les femmes ayant reçu accidentellement un vaccin durant la grossesse, même si des infections asymptomatiques du fœtus ont été observées (Enders, 1985 ; Sheppard et coll., 1986 ; CDC, 1990). Toute femme en âge de procréer et qui doit recevoir le vaccin doit être informée de l'existence de ce risque théorique d'effet tératogène. Il faut se renseigner sur l'éventualité d'une grossesse avant de vacciner et s'en abstenir en cas de réponse positive. Il n'y a pas lieu d'exclure la possibilité d'une grossesse méconnue avant de vacciner. Toute femme en âge de procréer doit être avisée d'éviter toute grossesse dans le mois qui suit la vaccination. Il n'est pas justifié de recommander une interruption de grossesse en cas de vaccination accidentelle dans le mois qui précède la conception ou après celle-ci.

Le vaccin peut être administré sans danger aux personnes qui seront en contact avec une femme enceinte réceptive ou des personnes présentant une immunosuppression. En effet, aucun cas de transmission du virus à partir de sujets nouvellement vaccinés n'a été prouvé, même si le virus peut être isolé dans le pharynx entre le 7^e et le 28^e jour après la vaccination contre la rubéole.

L'allaitement n'est pas une contre-indication à la vaccination contre la rubéole. S'il est vrai qu'on a isolé le virus provenant du vaccin dans le lait maternel, on n'a observé aucun cas de transmission chez les nourrissons.

Les autres contre-indications du RRO sont les états d'immunosuppression secondaires à toute affection néoplasique généralisée, ceux résultant d'une thérapie ou associés à un déficit immunitaire héréditaire. La vaccination contre la rubéole est recommandée pour les personnes infectées par le VIH (symptomatiques ou non), mais la réponse immunitaire est incertaine.

Il a été démontré que l'administration antérieure ou simultanée de produits sanguins ou d'immunoglobulines anti-Rho (D) n'entrave pas la réponse immunitaire au vaccin contre la rubéole. Dans ces cas, le CCNI (1993) suggère quand même une sérologie six à huit semaines après la vaccination afin de déterminer la réponse au vaccin. Par contre, pour être pleinement efficace, le vaccin doit être administré au moins deux semaines avant ou plus de trois mois après l'injection d'immunoglobulines humaines.

En ce qui concerne les réactions allergiques et les précautions à prendre, le lecteur peut se référer au *Protocole d'Immunisation du Québec* (1995).

3.8 Enregistrement des données

L'information sur les vaccins administrés et les résultats des sérologies de dépistage doit être soigneusement consignée dans le dossier médical de la personne et son carnet de vaccination. Même si cela est fait, l'expérience montre que l'accès à cette information est problématique, ce qui amène à faire des examens de dépistage relativement dispendieux, à administrer inutilement des vaccins et à se retrouver en situation difficile en cas d'exposition. La mise au point d'un registre des personnes immunisées est une solution pour améliorer de façon importante la qualité du suivi des personnes.

4. INTERVENTION LORSQU'UN CAS EST DÉCLARÉ

Toute déclaration ou signalement de cas de rubéole doit faire l'objet d'une investigation par un service de santé publique afin de confirmer le diagnostic. Le premier objectif de l'intervention prophylactique est de prévenir l'exposition à la rubéole de toute femme enceinte réceptive en l'éloignant du milieu à risque. Il existe beaucoup d'incertitude quant à l'efficacité de l'immunisation dans les milieux d'infection pour prévenir l'apparition de cas secondaires et limiter la propagation d'épidémies. Pour cela, il faut plutôt compter sur l'immunité de groupe conférée par le programme habituel de vaccination.

4.1 Validation du diagnostic

Lorsqu'un cas de rubéole est déclaré ou signalé, il faut valider le diagnostic en s'enquérant du tableau clinique présenté, de l'existence d'un contact avec un cas confirmé ou d'un séjour dans un milieu où sévissait une épidémie, ainsi que des résultats des examens de laboratoires déjà effectués. Si le cas n'est pas déjà confirmé par le laboratoire ou s'il n'y a pas eu de contact avec un cas confirmé (voir section 5.1.3.), il faut prescrire les examens diagnostiques nécessaires (voir section 5.1.2.). En attendant la confirmation, une intervention prophylactique n'est recommandée que si le tableau clinique corrobore hautement le diagnostic de rubéole : présence simultanée de fièvre, d'une éruption maculopapulaire généralisée et d'adénopathies rétroauriculaires chez une personne qui n'a pas de preuve de vaccination ni de sérologie attestant l'immunité (on peut appeler cela un cas hautement suspect).

4.2 Exclusion et isolement des malades

Les malades (cas confirmés, cas cliniques ou cas hautement suspects) seront exclus de la garderie, du milieu scolaire ou professionnel jusqu'à sept jours après le début de l'éruption. Le même critère s'applique pour l'isolement d'un malade hospitalisé.

4.3 Détermination des milieux à risque et des contacts

Il faut rechercher les milieux à risque d'éclosion (famille, garderie, école, milieu professionnel, groupe de sport ou de loisir) fréquentés par la personne infectée (cas hautement suspect, clinique ou confirmé), durant la période de contagiosité (une semaine avant et sept jours après le début de l'éruption). Il faut ensuite déterminer si cette personne a pu avoir des contacts avec des femmes enceintes durant cette période.

4.4 Suivi des femmes enceintes

Toute femme enceinte exposée à un cas de rubéole (suspect ou confirmé) doit être informée du risque qu'elle court et être immédiatement écartée du milieu jusqu'à ce qu'une évaluation complète soit effectuée. Les preuves d'immunisation et les résultats des sérologies antérieures doivent être recherchés. En effet, la connaissance de la situation vaccinale peut faciliter l'interprétation des tests sérologiques. Si l'immunité de la personne ne peut être rapidement établie, de nouveaux tests devront être effectués. Le conseil d'un expert est indispensable pour décider des tests à effectuer et interpréter correctement les résultats. Dans tous les cas, un conseil approprié sera donné. Un suivi sera instauré afin de connaître l'issue de la grossesse et l'état de l'enfant à la naissance.

Si l'immunité de la femme enceinte est attestée par un test sérologique (une preuve écrite de vaccination ne suffit pas, dans ce cas), il n'y a pas lieu de l'exclure du milieu à risque. En l'absence de preuve sérologique ou dans l'attente de celle-ci, il faudra l'exclure la personne jusqu'à ce qu'elle ait atteint la 17^{ième} semaine de grossesse et jusqu'à 21 jours après l'apparition du rash du dernier cas survenu dans le milieu.

L'administration d'immunoglobulines en prophylaxie n'est généralement pas recommandée pour les femmes non immunisées et exposées à la rubéole au début de leur grossesse. Des enfants de femmes qui avaient reçu des immunoglobulines peu de temps après avoir été exposées ont eu la rubéole congénitale et il n'existe pas de données fiables qui attestent l'efficacité de cette intervention pour prévenir l'infection fœtale, même si cela peut supprimer ou atténuer la symptomatologie chez la mère. Il ne faudrait envisager cette solution que dans le cas des femmes enceintes ayant été exposées à la rubéole et qui refuseraient une interruption de grossesse quelle que soit la probabilité d'atteinte fœtale.

4.5 Information, immunisation et surveillance

Si un cas est confirmé par le laboratoire ou s'il existe un lien épidémiologique avec un cas confirmé, on informera les milieux concernés par un risque d'éclosion. On recommandera aux personnes de vérifier leur état immunitaire et, en l'absence de preuve écrite de vaccination ou de sérologie positive, de recevoir un vaccin contre la rubéole. Il faut rappeler que le vaccin ne prévient pas la maladie lorsqu'il est administré après le contact. Cependant, il n'est pas dommageable s'il est administré en période d'incubation de rubéole. Ces personnes doivent être invitées à consulter un médecin en cas d'apparition de signes cliniques d'infection. Les personnes potentiellement réceptives devraient éviter tout contact avec une femme enceinte dont l'immunité n'est pas établie, durant le mois qui suit l'exposition. À l'exception des femmes enceintes non protégées, il n'y a pas lieu d'exclure les personnes ayant eu des contacts directs avec un cas suspect ou confirmé.

En cas d'écllosion de la rubéole (voir section 5.1.3.), il y a lieu d'instaurer une surveillance active dans le milieu concerné, jusqu'à 21 jours après l'apparition du rash du dernier cas.

4.6 Nouveau-nés infectés par le virus de la rubéole

Des précautions doivent être prises à la pouponnière lorsqu'un nouveau-né est présumé infecté par le virus de la rubéole. Il sera isolé et seules les personnes ayant une preuve d'immunité pourront prendre soin de l'enfant.

En cas de confirmation de l'infection congénitale, l'enfant doit être considéré comme contagieux jusqu'à l'âge de un an. Les parents doivent être informés de la contagiosité de leur enfant et invités à ne pas le placer en garderie et à ne pas le mettre en contact direct avec une femme enceinte qui ne possède pas de preuve d'immunité.

5. ÉVALUATION DU PROGRAMME

L'évaluation du programme d'immunisation doit se faire en fonction du but poursuivi quant à l'élimination de la rubéole congénitale et des objectifs intermédiaires à atteindre quant à la couverture vaccinale. Cela implique une surveillance efficace de l'incidence de la rubéole et de la rubéole congénitale dans la population, ainsi que l'établissement de statistiques sur les taux de couverture vaccinale chez les enfants à l'âge de 2 ans, chez les adolescents et chez les femmes reconnues comme réceptives en cours de grossesse. Il est également utile de collecter des données sur l'état immunitaire des femmes en âge de procréer. Finalement, les réactions indésirables au vaccin doivent être enregistrées dans le fichier provincial ESPRI.

Tous les renseignements épidémiologiques concernant l'infection rubéoleuse et le programme de vaccination doivent être colligés au niveau régional et les données agrégées, transmises au niveau provincial, puis national. Dans chaque région, une personne doit être spécifiquement responsable du programme d'immunisation et des activités de surveillance de la rubéole, ce qui est déjà souvent fait. À l'échelle provinciale, une personne doit être responsable des activités de surveillance de la rubéole et de l'évaluation du programme d'immunisation, avec l'aide d'un comité d'experts.

5.1 Surveillance de la rubéole

5.1.1 Sources d'information

La rubéole fait partie des maladies à déclaration obligatoire par les médecins. Ce système de surveillance passif doit être maintenu et l'intérêt des médecins pour la déclaration doit être entretenu. Les signalements faits par d'autres catégories de personnel de la santé doivent être validés et comptabilisés, le cas échéant. De plus, il faut introduire une obligation de déclaration des cas d'infection rubéoleuse par les laboratoires (à l'exception des séroconversions post-vaccinales).

5.1.2 Confirmation du diagnostic

Actuellement, la majorité des cas déclarés ne font pas l'objet d'une confirmation par des examens de laboratoire. Dans une perspective d'élimination de l'infection rubéoleuse dans la population, il est important de procéder à une validation des cas déclarés.

La symptomatologie de la rubéole est relativement peu spécifique, d'autres agents infectieux pouvant produire les mêmes signes cliniques. Par ailleurs, il existe une proportion importante d'infections peu symptomatiques ou asymptomatiques. Cette proportion est particulièrement élevée dans les cas de réinfection (Miller, 1990). La valeur prédictive de la symptomatologie classique est d'autant plus faible que l'incidence de la maladie est basse, comme c'est le cas actuellement au Québec. En conséquence, tout cas clinique isolé doit être confirmé par des examens de laboratoire. La valeur prédictive des signes cliniques est meilleure, mais non absolue, dans un contexte de circulation attestée du virus ou s'il existe un lien épidémiologique avec un cas confirmé. La confirmation du diagnostic de rubéole doit reposer sur la mise en évidence du virus ou d'anticorps spécifiques (Cradock-Watson, 1991).

La façon la plus simple de confirmer le diagnostic de rubéole est de rechercher les IgM spécifiques qui apparaissent tôt dans le cours de la maladie et disparaissent habituellement un mois après le début des symptômes. Cette méthode a l'avantage de n'exiger qu'un seul prélèvement. Idéalement, celui-ci doit être fait au moins trois jours après le début de l'éruption (Chernesky, 1995). Si le prélèvement est plus précoce, il y a risque de résultat faussement négatif, mais cela doit être mis en balance avec le danger de ne pas obtenir le prélèvement s'il est reporté. Des réactions croisées avec d'autres virus sont parfois observées et une petite proportion d'individus peuvent produire des IgM des mois, voire des années après une infection rubéoleuse ou une immunisation par le virus atténué (Cradock-Watson, 1991).

Une autre façon de confirmer le diagnostic de rubéole est de faire un dosage quantitatif des IgG spécifiques une première fois, le plus tôt possible après le début des symptômes et, une seconde fois, deux à quatre semaines après le début de la maladie (Herrmann, 1985). Plusieurs tests sont disponibles, mais quel que soit celui qu'on utilise, les deux dosages doivent être faits simultanément dans le même laboratoire. Une augmentation significative du titre indique une infection récente. Le critère de séroconversion varie en fonction du test. Cette méthode a le désavantage d'exiger deux prélèvements et de ne pas fournir de réponse immédiate. Les tests qualitatifs de détection de l'immunité ne peuvent être utilisés pour prouver une infection récente.

5.1.3 Définition de cas

La définition nosologique actuellement en vigueur n'est pas satisfaisante et doit être remplacée par celle qu'a proposée le Comité consultatif d'épidémiologie (1991) :

Cas confirmé

Même en l'absence de symptômes mais hors du contexte d'une vaccination récente, une des conditions suivantes :

- i. détection du virus de la rubéole ;*
- ii. augmentation significative du titre sérologique d'anticorps spécifiques ;*
- iii. présence d'IgM spécifiques de la rubéole dans le sérum.*

Cas clinique

Présence simultanée des deux conditions suivantes :

i. fièvre et éruption s'accompagnant d'au moins un des états suivants : arthrite ou arthragie, lymphadénopathie ou conjonctivite ;

ii. cas lié épidémiologiquement à un cas confirmé ou cas observé dans un milieu où la transmission de la rubéole est attestée.

Le diagnostic clinique de rubéole est à rejeter si un test sérologique effectué au bon moment ne met pas en évidence d'anticorps spécifiques.

Un lien épidémiologique signifie une histoire de contact direct avec un cas confirmé. Il y a éclo- sion lorsqu'on est en présence de deux cas ou plus liés dans le temps, dans un même milieu et dont au moins un est confirmé.

5.1.4 Enquête complémentaire

Il y a lieu de concevoir et d'utiliser un protocole provincial uniforme d'enquête épidémiologique propre à la rubéole.

Pour tout cas clinique ou confirmé, il faut rechercher les preuves de vaccination et les résultats des sérologies antérieures.

Il faut identifier la source probable d'infection. La contagion se fait à l'occasion d'un contact direct avec une personne qui excrète le virus. Il est probable que les cas sporadiques confirmés qui sur-

viennent aujourd'hui au Québec sont importés. Cette hypothèse doit être vérifiée en faisant l'histoire de chaque cas, sachant que la période d'incubation de la maladie varie entre 14 et 21 jours. Il faut également se rappeler qu'un enfant ayant contracté l'infection *in utero* peut excréter le virus durant des mois après la naissance.

L'existence d'autres cas dans l'entourage doit être recherchée, ainsi que tout contact avec une femme enceinte.

5.2 Surveillance de la rubéole congénitale

5.2.1 Sources d'information

La surveillance de la rubéole congénitale est principalement basée sur la notification des cas par les médecins. Le diagnostic d'embryopathie rubéoleuse doit être évoqué en présence d'une surdité neurosensorielle isolée ou d'une cataracte avec rétinopathie isolée. L'investigation de ces cas devrait inclure la détection des IgM spécifiques si la reconnaissance de ces anomalies a lieu avant la vaccination contre la rub eole. Il est nécessaire de sensibiliser les pédiatres, neurologues, oto-rhino-laryngologistes et cardiologues au diagnostic d'embryopathie rub eoleuse et à l'obligation de déclaration qui leur est faite.

Le système de surveillance doit être amélioré en rendant obligatoire la déclaration des cas de rub eole congénitale par les laboratoires. Comme tout système de surveillance passif peut être incomplet, il est utile d'exercer une surveillance active dans les centres tertiaires de pédiatrie et chez l'ensemble des pédiatres (Pelletier et Duclos, 1996). De plus, il faudrait concevoir et implanter un système d'information particulier sur les interruptions volontaires de grossesse pour maladie maternelle ou anomalie foétale.

5.2.2 Confirmation du diagnostic

Il existe plusieurs techniques pour dépister précocement les infections *in utero*. Les anticorps spécifiques IgM peuvent être décelés dans le sang fœtal prélevé au cordon. Cette technique est délicate et n'est pas sans risque. Il faut attendre la 22^e semaine de gestation pour réaliser le prélèvement et il existe des résultats faussement négatifs (Hwa et coll., 1994). Il est possible de cultiver le virus à partir du liquide amniotique, mais il faut attendre la 16^e semaine de grossesse pour faire le prélèvement et un délai supplémentaire est nécessaire pour la croissance du virus. La sensibilité de la culture n'est pas connue (Freij et coll., 1988). De nouvelles méthodes de détection du virus dans des prélèvements précoces de villosités du chorion, par hybridation *in situ* ou par réaction de polymérisation en chaîne, sont en cours d'élaboration.

Chez le nouveau-né, le diagnostic de l'infection congénitale peut être confirmé par plusieurs méthodes : par la culture virale des sécrétions du nasopharynx, du sang, de l'urine, du liquide céphalorachidien ou des spécimens chirurgicaux (cristallin) ; par la présence d'anticorps IgM dans le sang du cordon ou dans le sang du nouveau-né ; enfin, par un titre d'anticorps IgG qui augmente ou encore, qui reste stable et persiste au delà de huit à douze mois après la naissance, en l'absence de vaccination ou d'exposition post-natale (Bakshi et coll., 1990). L'attribution causale est plus difficile pour un enfant de plus d'un an, car les cultures virales sont rarement positives et l'enfant est habituellement vacciné, ce qui complique l'interprétation des tests sérologiques (Cooper, 1985).

5.2.3 Définition de cas

La définition nosologique de rubéole congénitale et le système de classification doivent permettre d'inclure toutes les issues défavorables de la grossesse en cas d'infection maternelle, ce qui n'est pas le cas actuellement. La confirmation de l'infection doit reposer sur la mise en évidence du virus ou d'anticorps spécifiques (Cradock-Watson, 1991).

Une infection peut entraîner une embryopathie, mais pas nécessairement. Certaines manifestations de l'embryopathie rubéoleuse peuvent se manifester des mois, voire des années après la naissance et le diagnostic d'infection asymptomatique doit toujours être provisoire. L'embryopathie rubéoleuse comprend :

- i la mort fœtale ;
- ii des signes transitoires d'infection intra-utérine (thrombocytopénie, hépatite, anémie hémolytique, retard de croissance intra-utérin, microcéphalie, méningo-encéphalite, anomalies radiologiques des os) ;
- iii des anomalies congénitales permanentes (surdité neurosensorielle, cataracte et glaucome, microphthalmie, chorioretinite, malformation cardiaque, retard mental) ;
- iv des pathologies progressives apparaissant durant l'enfance ou la vie adulte (diabète, panencéphalite).

Cette liste n'est pas exhaustive et aucune de ces manifestations n'est spécifique de l'infection rubéoleuse (Cooper, 1985). Toutefois, l'association de plusieurs signes appartenant à plus d'une catégorie corrobore fortement le diagnostic d'embryopathie rubéoleuse. Le conseil d'un expert est indispensable pour établir un diagnostic clinique.

Les définitions nosologiques proposées ici peuvent s'appliquer à un enfant né vivant, à un mort-né ou au produit d'un avortement spontané ou provoqué.

Embryopathie, cas confirmé

Une ou plusieurs anomalies cliniques compatibles avec le diagnostic d'embryopathie rubéoleuse (voir plus haut) et au moins une des conditions suivantes :

- i. détection du virus de la rubéole ;
- ii. présence d'IgM spécifiques de la rubéole dans le sérum ;
- iii. persistance des IgG rubéoleuses spécifiques à une concentration supérieure à celle que permet le transfert passif des anticorps maternels.

Infection asymptomatique, cas confirmé

Absence de toute anomalie clinique compatible avec le diagnostic d'embryopathie rubéoleuse (voir plus haut) et au moins une des conditions suivantes :

- i. détection du virus de la rubéole ;
- ii. présence d'IgM spécifiques de la rubéole dans le sérum ;
- iii. persistance des IgG rubéoleuses spécifiques à une concentration supérieure à celle que permet le transfert passif des anticorps maternels.

Embryopathie, cas clinique

Ensemble de manifestations cliniques suggestives du syndrome de rubéole congénitale, sans autre diagnostic probable et sans histoire de rubéole chez la mère. L'enfant doit avoir deux des anomalies congénitales permanentes spécifiques ou encore, au moins une anomalie permanente spécifique et au moins un signe transitoire d'infection intra-utérine (voir plus haut).

Dans tous les cas, le diagnostic clinique de rubéole congénitale est à rejeter si l'étude biologique met en évidence l'un des éléments suivants:

- i l'absence d'anticorps contre la rubéole chez le nouveau-né ;
- ii l'absence d'anticorps contre la rubéole chez la mère ;
- iii la baisse du titre d'anticorps contre la rubéole chez le nouveau-né conforme à ce que permet le transfert passif des anticorps maternels.

Mort foetale, cas possible d'infection intra-utérine

Mort foetale (avortement spontané ou mortinaissance) et infection rubéoleuse confirmée ou clinique chez la mère, sans qu'il n'ait été possible d'identifier des signes d'infection ou d'embryopathie rubéoleuse chez le fœtus.

Interruption volontaire de grossesse, cas possible d'infection intra-utérine

Interruption volontaire de grossesse indiquée pour une infection rubéoleuse confirmée ou clinique, sans qu'il n'ait été possible d'identifier des signes d'infection ou d'embryopathie rubéoleuse chez le fœtus.

5.2.4 Enquête complémentaire

Il y a lieu de concevoir et d'utiliser un protocole provincial uniforme d'enquête épidémiologique propre à la rubéole congénitale.

Toute déclaration ou signalement d'un cas de rubéole congénitale doit faire l'objet d'une enquête visant à déterminer le moment de l'infection durant la grossesse, la source qui a pu contaminer la mère et les conséquences de l'infection pour l'enfant. Il faut établir l'histoire de la vaccination contre la rubéole de la mère avec les dates de vaccination, les dates et les résultats des sérologies antérieures.

5.3 Taux de couverture vaccinale

5.3.1 Chez les enfants et les adolescents

La proportion d'individus ayant reçu une dose et deux doses doit être établie à l'âge de 2 ans et à l'âge de 16 ans, pour tenir compte de la variabilité des pratiques, notamment quant aux classes auxquelles on administre le rappel d2T5 dans les écoles et quant à la vérification de la situation vaccinale.

Il n'existe pas actuellement de statistique précise sur la couverture vaccinale contre la rubéole à l'échelle provinciale. La constitution de fichiers d'immunisation régionaux ou provinciaux peut permettre de surveiller de façon régulière la couverture vaccinale de la population contre la rubéole. En attendant, il est préconisé de recourir à des enquêtes sur la situation vaccinale auprès d'échantillons représentatifs de la population (Duclos et coll., 1994).

5.3.2 Chez les parturientes

La recommandation de vacciner en *post-partum* les femmes ayant une sérologie négative existe depuis 1970. Il n'en demeure pas moins qu'en 1992, dans les deux régions de Montréal et de la Montérégie, au moins 11 500 femmes accouchaient tous les ans dans des centres hospitaliers où la vaccination contre la rubéole n'était pas offerte (Charbonneau et coll., 1996).

La vaccination en *post-partum* est une mesure qui fait partie des normes de bonne pratique en obstétrique et la rigueur avec laquelle elle est appliquée devra être surveillée. Une façon de faire est de comptabiliser le nombre de vaccins que la pharmacie de l'hôpital a livré à la maternité et de le comparer au nombre total de parturientes qui ont accouché durant cette même période, correction faite pour la proportion de sérologies antirubéoleuses positives chez ces mêmes patientes (idéalement) ou du taux global de sérologies de dépistage positives pour le laboratoire de cet hôpital. L'autre façon plus précise d'évaluer le programme est de constituer un registre dans chaque maternité, mentionnant l'état immunitaire de chaque parturiente, la date de la vaccination ou la raison de la non-vaccination.

5.4 Taux de séropositivité

Il est difficile de déterminer le taux de couverture vaccinale dans la population féminine en âge de procréer. À cet âge, le carnet de vaccination n'existe parfois plus et, s'il existe encore, la patiente ne le possède pas nécessairement ou ne l'apporte pas au moment des consultations médicales. Le souvenir d'une vaccination faite durant la jeune enfance ou l'adolescence doit être considéré avec beaucoup de prudence. La constitution d'un fichier provincial ou régional d'immunisation serait le meilleur moyen d'établir le taux de couverture vaccinale de la population adulte et de pouvoir rapidement déterminer la réceptivité d'une femme enceinte vue en consultation. Lorsqu'un tel fichier existe et qu'il est facilement accessible, il n'est plus nécessaire de déterminer systématiquement l'état immunitaire des femmes enceintes par test sérologique.

À l'heure actuelle, le dosage des anticorps antirubéoleux en début de grossesse est une pratique quasi généralisée au Québec. Certains diront qu'elle est parfois abusive, car il n'est pas nécessaire de pratiquer le test à chaque grossesse si un premier résultat est positif, qu'il a été soigneusement consigné et est disponible. Toutefois, il convient de prendre en considération le rapport des coûts liés à la recherche de documents avec ceux du test de dépistage (7 \$ actuellement).

Il est facile et peu dispendieux d'organiser chaque année une enquête dans quelques laboratoires de la province, portant sur un échantillon de prélèvements provenant de cliniques de maternité. La proportion de tests séropositifs doit être établie en fonction de l'âge et de la parité. Il faut cependant être prudent dans l'interprétation des tendances, car les personnes immunisées par une souche vaccinale ont un niveau d'anticorps en moyenne plus faible que lorsque l'immunité est acquise par le virus sauvage. Il est très possible qu'une fraction importante des femmes séronégatives qui ont une preuve de vaccination aient des taux d'anticorps inférieurs au seuil de positivité du test de dépistage, mais soient quand même protégées.

5.5 Surveillance des effets secondaires du vaccin

Il existe au Québec un programme de surveillance des effets secondaires des vaccins (ESPRI). La notification des réactions au vaccin RRO par les médecins devrait être encouragée activement par les directions de santé publique.

RÉFÉRENCES

ANDERSON, R.M., et collaborateurs (1983). « Vaccination against rubella and measles : quantitative investigations of different policies », *J Hyg Camb* 90, p. 259-325.

BAKSHI SAROJ, S. et L.Z. COOPER (1990). « Pediatric vaccinations : Update 1990. Rubella and mumps vaccines », *Pediat Clin N Amer*, 37, p. 651-668.

BART, K.J., et W.A. ORENSTEIN (1985). « Universal immunisation to interrupt rubella », *Rev Infect Dis*;7, supplement 1, p. 177-184.

BAUMGARTEN, M., D. TREMBLAY et A. BCHIR (1983). *L'état de vaccination des enfants de deux ans de la région du Montréal-Métropolitain*, Montréal, départements de santé communautaire de la région de Montréal-Métropolitain.

BENENSON, A.S. (1990). *Control of Communicable Disease in Man*, Washington, DC, American Public Health Association.

BENJAMIN, C.M., et collaborateurs (1992). « Joint and limb symptoms in children after immunisation with measles, mumps, and rubella vaccine », *Br Med J*, 304, p. 1075-1078.

BERKELEY, M. I., M.A. MOFFAT et D. RUSSELL (1991). « Surveillance of antibody to rubella virus in Grampian : closing the immunity gap », *Br Med J*, p. 1174-1176.

BEST, J.M. (1991). « Rubella vaccines : past, present and future », *Epidemiol Infect*, 107, p. 17-30.

BEST, J.M., et collaborateurs (1989). « Fetal infection after maternal reinfection with rubella : criteria for defining reinfection », *Br Med J*, 299, p. 773-775.

BOULIANNE, N. (1986). *État de la vaccination des enfants de 2 ans*, Québec, Centre hospitalier de l'Université Laval, Département de santé communautaire.

BOULIANNE, N., et collaborateurs (1992). *Séroprévalence des anticorps contre la rubéole dans la population scolaire de la région de Québec*, Québec, 3^e Colloque québécois sur les maladies infectieuses.

BRETON, J.P. (1982). *Rubéole congénitale 1965-1981. Cas rapportés et incidence*, Québec, ministère des Affaires sociales, Division des maladies infectieuses.

BURGESS, M.A. (1992). « Rubella reinfection. What risk to the foetus? », *Med J Aust*, 156, p. 824-825.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL (1984). « Rubella Prevention », *MMWR* 33, p. 301.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL (CDC, 1990). « Rubella Prevention », *MMWR* 39 (RR-15), p. 1-18.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL (CDC, 1994). « Rubella and congenital rubella syndrome – United States, January 1, 1991 – May 7, 1994, *MMWR* 43, p. 391-401.

CHARBONNEAU, S. (1994). *Étude sur la réceptivité à la rubéole des parturientes*, Laval, Cité de la santé de Laval.

CHARBONNEAU, S., et collaborateurs (1996). « Enquête sur la vaccination antirubéoleuse en post-partum, Montréal, Laval et Montérégie, 1992 », *Rel Malad Transm Canada*, 1996, 22, p. 38-40.

CHARBONNEAU, S., D. RIOU et R. GRIGNON (1987). *Enquête vaccinale auprès des enfants de 2-2 1/2 ans du territoire du DSC Cité de la santé de Laval*. Cité de la santé de Laval.

CHERNESKY, M.A., et collaborateurs (1995). « Rubella virus », dans P.R. Murray et coll., *Manual of clinical microbiology*, 6^e éd., Washington, ASM Press.

COCHI, S.L., et collaborateurs (1989). « Congenital rubella syndrome in the United States, 1970-1985 », *Am J Epidemiol*, 129, p. 349-361.

COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL DE L'IMMUNISATION (CCNI, 1996). « Déclaration supplémentaire sur l'élimination de la rougeole au Canada », *Rel Malad Transm Canada*, 22, p. 9-15.

COMITÉ CONSULTATIF D'ÉPIDÉMIOLOGIE (1991). « Canadian communicable disease surveillance system », *Canada Dis Wkly Rep*, 17, supplement 3, p. 29-30.

COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL DE L'IMMUNISATION (CCNI, 1993). *Guide canadien d'immunisation*, 4^e éd., Ottawa, Santé Canada.

COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES, AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (1994). *Red Book*, 23^e éd., Elk Grove Village. II.

COOPER, L.Z. (1985). « The history and medical consequences of rubella », *Rev Infect Dis*, 7, supplement 1, p. 2-10.

COTÉ, T.R., et collaborateurs (1993). « Evaluation of a two-dose measles mumps and rubella vaccination schedule in a cohort of college athlete », *Publ Health Rep*, 108, p. 431-435.

CRADOCK-WATSON, J.E. (1991). « Laboratory diagnosis of rubella: Past, present and future », *Epidemiol Infect*, 107, p. 1-15.

CUSI, M.G., P.E. VALENSIN, et C. CELLESI (1993). « Possibility of reinfection after immunisation with RA 27/3 live attenuated rubella virus », *Arch Virol*, 129, p. 337-339.

DAS, B.D., et collaborateurs (1990). « Congenital rubella after previous maternal immunity », *Arch Dis Child*, 65, p. 545-546.

DUCLOS, P. (1994). « Evaluation of immunization coverage in the adult population of Canada », *Can J Infect Dis*, 5, p. 227-231.

DUCLOS, P., et collaborateurs (1994). Seroprevalence of measles – and rubella – specific antibodies among military recruits, Canada, 1991 », *Can J Public Health*, 85, p. 278-281.

DUDGEON, J.A. (1975). « Congenital rubella », *J Pediat*, 87, p. 1078-1086.

ENDERS, G. (1985). « Rubella antibody titers in vaccinated and nonvaccinated women and results of vaccination during pregnancy », *Rev Infect Dis* 7, supplement 1, p. 103-107.

FOGEL, A., et collaborateurs (1978). « Response to experimental challenge in persons immunized with different rubella vaccines », *J Pediat*, 92, p. 26-29.

FREIJ, B.J., et collaborateurs (1988). « Maternal rubella and the congenital rubella syndrome », *Clinics Perinatol*, 15, p. 427-457.

FURESZ, J., et collaborateurs (1985). « Rubella Immunisation Strategies in Canada », *Rev Infect Dis*, 7, supplement 1, p. 191-193.

GALAZKA, A. (1991). « Rubella in Europe », *Epidemiol Infect*, 107, p. 43-54.

GERSHON, A.A. (1995). « Rubella virus », dans G.L. Mandell et collaborateurs, 4^e éd., *Principles and practice of infectious diseases*, New York, Churchill Livingstone.

GROUPE D'ÉTUDE CANADIEN SUR L'EXAMEN MÉDICAL PÉRIODIQUE (1994). *Guide canadien de médecine clinique préventive*, Ottawa, Santé Canada.

GYORKOS, T.W., et collaborateurs (1996). Rubella Screening and Vaccination of Pregnant Women. Report card 1993-1994, Toronto, Conférence canadienne nationale sur l'immunisation, décembre, P. 8-11 [abrégé].

HERRMANN, K.L. (1985). « Available rubella serologic tests », *Rev Infect Dis*, 7, supplement 1, p. 108-112.

HWA, H.L., et collaborateurs (1994). « Prenatal diagnosis of congenital rubella infection from maternal rubella in Taiwan », *Obstet Gynecol*, 84, p. 415-419.

INSTITUTE OF MEDICINE (1991). *Adverse effects of Pertussis and rubella vaccines*, Washington, National Academy Press.

JAMES, J.M., et collaborateurs (1995). « Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs », *N Engl J Med*, 332, p. 1262-1266.

KELLEY, P.W., et collaborateurs (1991). « The susceptibility of young adult Americans to vaccine-preventable infections », *JAMA*, 266, p. 2724-2729.

LAVERGNE, B., L. FRAPPIER-DAVIGNON et A. CHAGNON (1979). *Étude de l'immunité à la rubéole chez les adolescentes de la province de Québec, 1976-1977*, Ottawa, Santé et Bien-être social Canada.

LINDEGREN, M.L., et collaborateurs (1991). « Update : rubella and congenital rubella syndrome, 1980-1990 », *Epidemiol Rev*, 13, p. 341-348.

MARTINEAU, G., et J.P. BRETON (1979). *Prévention de la rubéole congénitale au Québec*, Québec, ministère des Affaires sociales, Division des maladies infectieuses.

MILLER, C.L. (1991). « Rubella in the developing world », *Epidemiol Infect*, 107, p. 63-68.

MILLER, E. (1990). « Rubella reinfection », *Arch Dis Childhood*, 65, p. 820-821.

MILLER, E. (1991). « Rubella in the United Kingdom », *Epidemiol Infect*, 107, p. 31-42.

MILLER, E., et collaborateurs (1993). « Rubella surveillance to december 1992 : second joint report from the PHLS and National Congenital Rubella Surveillance Programme », *CDR Review*, 3, p. R35-R40.

MILLER, E., et collaborateurs (1982). « Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy », *Lancet*, ii, p. 781-784.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (1989). *Maladies à déclaration obligatoire. Rapport annuel 1988*, Québec, Direction de la santé publique.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (1992). *La Politique de la santé et du bien-être*, Québec, Gouvernement du Québec.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (1995). *Protocole d'immunisation du Québec*, Québec, Gouvernement du Québec.

MORGAN-CAPNER, P. (1989). « Diagnosing rubella. May be difficult in patients without symptoms », *Br Med J*, 299, p. 338-339.

O'SHEA, S., et collaborateurs (1983). « Viremia, virus excretion and antibody responses after challenge to volunteers with low levels of antibody to rubella virus », *Infect Dis*, 148, p. 639-647.

PELLETIER, L., et P. DUCLOS (1996). « Surveillance du syndrome de rubéole congénitale et d'autres issues défavorables de la grossesse associées à la rubéole », *Rel Malad Transm Canada*, 22, p. 35-37.

PERRY, K.R., et collaborateurs (1993). « Detection of measles, mumps, and rubella antibodies in saliva using antibody capture radioimmunoassay », *J Med Virol*, 40, p. 235-240.

PLOTKIN, S.A. (1994). « Rubella vaccine », dans S.A. Plotkin et E.A. Mortimer, *Vaccines*, Philadelphie, WB Saunders.

ROBINSON, J., M. LEMAY et W. VAUDRY (1994). « Congenital rubella after anticipated maternal immunity : two cases and a review of the litterature », *Pediatr Infect Dis J*, 13, p. 812-815.

SANTÉ CANADA (1994). « Conférence de concertation sur les oreillons et la rubéole », *Rel Mal Transm Canada*, 20, p. 165-176.

SANTÉ ET BIEN-ETRE CANADA (1992). « Sommaire des maladies à déclaration obligatoire », *Rel Malad Transm Canada*, 18, p. 92-93.

SANTÉ ET BIEN-ETRE SOCIAL CANADA (1990). « Sommaire des maladies à déclaration obligatoire ». Rapport hebdomadaire des maladies au Canada, 16, p. 42-43.

SANTÉ ET BIEN-ETRE SOCIAL CANADA (1991). « Sommaire des maladies à déclaration obligatoire ». Rapport hebdomadaire des maladies au Canada, 17, p. 55-56.

SHEPPARD, S., et collaborateurs (1986). « Rubella vaccination and pregnancy : preliminary report of a national survey », *Br Med J*, 292 , p. 297.

U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE (1989). *Guide to clinical preventive services*, Baltimore, Williams and Wilkins.

VACCINE SAFETY COMMITTEE, INSTITUTE OF MEDICINE (Vaccine, 1991). *Adverse effects of Pertussis and rubella vaccines*, Washington, D.C., National academy Press,

VALIQUETTE, L., et collaborateurs (1996). « Enquête sur les cas de rubéole congénitale, Montréal, Laval et Montérégie, 1985-1991 », *Rel Malad Trans Canada*, 22, p. 33-35.

WHARTON, M., et collaborateurs (1990). « Case definitions for public health surveillance », *Morb Mort Wkly Rep*, 39, RR-13, p. 31-32.