

Rapport d'une réunion du Comité consultatif d'experts sur la rubéole au Canada

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes
à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Citation suggérée : Santé Canada. *Rapport d'une réunion du Comité consultatif d'experts sur la rubéole au Canada.* RMTc 2002;28S4:1-27.

Cette publication a été produite par la Section des publications scientifiques et des services multimédias de la Direction de l'intégration opérationnelle et des services d'information, Santé Canada.

Pour obtenir des exemplaires supplémentaires ou pour vous abonner au Relevé des maladies transmissibles au Canada, veuillez communiquer avec le Centre des services aux membres, Association médicale canadienne, 1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario) Canada K1G 3Y6. Tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou 888-855-2555 ou par télécopieur : (613) 236-8864.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp>

**Rapport d'une réunion
du Comité consultatif d'experts
sur la rubéole au Canada**

Winnipeg, Canada

22 novembre 2001

Table des matières

Résumé	1
Recommandations	3
Rubéole et syndrome de rubéole congénitale au Canada (<i>D^{re} Eleni Galanis, D^r Paul Varughese</i>)	5
Vue d'ensemble de la rubéole et situation au Royaume-Uni/OMS (<i>M^{me} Jenny Best</i>)	9
Rubéole aux États-Unis et à l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) (<i>D^{re} Susan Reef</i>)	13
Diagnostic en laboratoire de la rubéole (<i>M. Graham Tipples</i>)	15
Baisse de l'immunité contre la rubéole (<i>M. Sam Ratnam</i>)	18
Efficacité des directives standard associées au RRO en période post-partum (<i>D^{re} Erica Eason</i>)	20
Révision du « Sondage sur les manifestations tardives de SRC au Canada » (<i>D^{re} Eleni Galanis</i>)	22
Références	24
Annexe : Liste des participants	26

Résumé

Contexte

Le 22 novembre 2001, la Division des exanthèmes viraux du Laboratoire national de microbiologie à Winnipeg et la Division de l'immunisation et des maladies respiratoires du Centre pour la prévention et le contrôle des maladies infectieuses ont tenu une réunion du Comité consultatif d'experts sur la rubéole au Canada. Les objectifs étaient de réviser les méthodes de diagnostic et de surveillance de la rubéole au Canada et de formuler des recommandations pour en corriger les points faibles.

Aspect clinique

La rubéole est une maladie virale qui se manifeste par une éruption cutanée, une lymphadénopathie et une légère fièvre. Il s'agit généralement d'une maladie bénigne et les complications sévères sont rares. Toutefois, si elle est contractée au cours du premier trimestre de la grossesse, des malformations congénitales peuvent survenir chez le fœtus dans 90 % des cas – elle porte alors le nom de syndrome de la rubéole congénitale (SRC). La prévention du SRC est le principal objectif de l'immunisation et on peut arriver à le prévenir en vaccinant les enfants dans le cadre de programmes universels ainsi que les femmes en âge de procréer qui sont réceptives à cette maladie.

Épidémiologie

Les taux d'incidence de la rubéole au Canada ont été d'environ 2 cas pour 100 000 habitants au cours des 12 dernières années. Au Canada, on a

rapporté moins de 30 cas de rubéole pour les 2 dernières années et seulement un à deux cas de SRC par année de 1996 à 2000. L'objectif d'éliminer la rubéole indigène au Canada devrait être réalisable dans un proche avenir. Cependant, le Canada ne s'est pas encore fixé d'objectif national pour l'élimination de la rubéole. Par ailleurs, les États-Unis visent l'élimination de la rubéole indigène et du SRC d'ici 2010. L'importation de cas de rubéole et l'immigration d'individus ayant une réceptivité à la rubéole et provenant de régions qui n'ont pas de programme de vaccination contre cette maladie, sont des problèmes importants pour les pays qui se sont dotés d'un programme d'immunisation contre la rubéole, comme le Canada, les États-Unis et le Royaume-Uni.

Laboratoire

Des tests de laboratoire sont nécessaires pour confirmer le diagnostic de la rubéole puisque les symptômes cliniques sont similaires à ceux d'autres maladies avec fièvre et éruption cutanée comme la rougeole. Par conséquent, la surveillance en laboratoire de la rubéole et de la rougeole sont entièrement liées. La détection des anticorps immunoglobuline M (IgM) est couramment utilisée dans le diagnostic de la rubéole. L'isolement du virus, l'amplification génique (PCR) ou la sérologie des IgG effectuée sur deux échantillons de sérum (un prélevé en phase aiguë et l'autre en phase de convalescence) sont des méthodes qui peuvent être utilisées pour le diagnostic en laboratoire de la rubéole. Lorsque la prévalence de la

rubéole est faible comme c'est le cas au Canada, la valeur prédictive d'un test IgM positif diminue de sorte qu'il peut y avoir un risque important de résultats faussement positifs. Une autre technique de laboratoire, comme le test d'avidité des anticorps, s'avère alors nécessaire pour confirmer le résultat, particulièrement lors du dépistage de la rubéole chez les femmes enceintes lorsque des décisions doivent être prises quant à l'interruption de la grossesse.

Réceptivité

Des études réalisées à Terre-Neuve indiquent que plus de 20 % des femmes de plus de 14 ans peuvent se retrouver à l'âge de procréation sans anticorps protecteurs contre la rubéole. Il est clair qu'un pourcentage élevé d'individus nés durant la période suivant l'introduction du vaccin et qui ont reçu une seule dose du RRO, verront leur immunité contre la rubéole baissée avec le temps étant donné que, le virus sauvage n'étant plus en circulation, il n'y a plus d'effet de stimulation naturelle. Il n'a pas été établi que la baisse d'immunité

telle que définie par l'absence d'anticorps protecteurs détectables indique nécessairement une réceptivité à la rubéole dans les populations vaccinées antérieurement. Lorsque l'on détecte une réceptivité à la rubéole chez une femme enceinte dans le cadre du dépistage prénatal, il est recommandé que celle-ci soit immunisée contre la rubéole immédiatement après l'accouchement. L'utilisation d'un feuillet décrivant les directives à suivre après l'accouchement, a eu pour effet d'augmenter les taux d'immunisation contre la rubéole en période post-partum.

Recommandations

Le Comité consultatif d'experts sur la rubéole au Canada a déposé 11 recommandations associées à la surveillance, à l'immunisation, à l'évaluation de la réceptivité et aux diagnostics de laboratoire. De plus, ces experts ont identifié cinq domaines qui méritent d'être étudiés davantage.

Recommandations

Surveillance épidémiologique et de laboratoire

1. La surveillance de la rubéole et du SRC devrait être confiée au Groupe de travail sur l'éradication de la rougeole au Canada.
2. Un objectif national visant l'élimination de la rubéole au Canada devrait être proposé et soumis pour approbation à tous les sous-ministres à l'échelle fédérale, provinciale et territoriale avec l'identification des ressources associées. Prendre note qu'à l'heure actuelle, la rougeole est la seule maladie évitable par vaccination, qui a un objectif national d'élimination approuvé par tous les sous-ministres.
3. On devrait intégrer les tests de laboratoire pour la rubéole dans les lignes directrices sur la surveillance en laboratoire de la rougeole, lesquelles pourraient s'intituler Surveillance de la rougeole/rubéole : lignes directrices pour le soutien des laboratoires.
4. Certaines trousse commerciales pour la sérologie de la rubéole (IgM et IgG) devraient être évaluées afin d'assurer la qualité des tests de rubéole au Canada.

Rubéole au cours de la grossesse

5. Un groupe de travail devrait être mis sur pied pour réviser et améliorer le diagnostic en laboratoire de la rubéole et d'autres maladies exanthémateuses chez la femme enceinte.
6. Les résultats positifs des épreuves de dépistage des IgM spécifiques à la rubéole chez les femmes enceintes devraient être confirmés par une autre méthode comme le test d'avidité des anticorps.
7. Il y aurait lieu de considérer l'ajout de « réceptivité à la rubéole chez les femmes enceintes » aux listes provinciales/territoriales de cas à déclarer afin de mieux gérer la vaccination des femmes en période post-partum.
8. Des tests visant à établir la réceptivité à la rubéole des femmes en âge de procréer (counselling avant la conception) devraient être effectués à chaque occasion. Le vaccin devrait être offert selon les lignes directrices du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et les femmes qui le reçoivent devraient être informées de l'importance d'éviter de devenir enceinte au cours du mois suivant l'immunisation.

9. Tous les efforts devraient être déployés afin d'immuniser les adolescents nés à l'étranger et les femmes en âge de procréer issues de pays où il n'y a pas de programme de vaccination contre la rubéole et ce, dès leur arrivée au Canada.
10. Le taux de vaccination post-partum en milieu hospitalier des femmes réceptives à la rubéole devrait être amélioré. Cette pratique devrait également s'appliquer aux naissances à la maison. Il y aurait lieu de soumettre cette recommandation à la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada ou aux dispensateurs de soins obstétricaux.
11. Les avortements thérapeutiques dans les cas de rubéole congénitale devraient être contrôlés.

Autres sujets

12. Il y aurait lieu de poursuivre la recherche et recueillir des données sur :
 - (i) les taux de protection vaccinale contre la rubéole;
 - (ii) les marqueurs du statut immunitaire chez les individus déjà vaccinés pour évaluer la baisse d'immunité;
 - (iii) les cas de rubéole chez les individus immunisés pour évaluer les échecs vaccinaux;
 - (iv) la réceptivité à la rubéole chez les immigrants et les Autochtones;
 - (v) les manifestations tardives du SRC.

Rubéole et syndrome de rubéole congénitale au Canada

Dr^e Eleni Galanis et Dr Paul Varughese

Rubéole

L'infection par le virus de la rubéole, un membre de la famille des *Togaviridae*, était considérée endémique à travers le monde jusqu'à l'introduction de l'immunisation contre ce virus. Au Canada, les épidémies de rubéole se produisent à tous les 3-10 ans et l'incidence atteint son point culminant en fin d'année et, à nouveau, au printemps.

La rubéole se transmet par contact direct avec les sécrétions nasopharyngées ou par des gouttelettes en suspension dans l'air. Sa contagiosité débute 7 jours avant l'apparition de l'éruption cutanée et se poursuit pendant les 7 jours qui suivent. La rubéole se caractérise par une éruption maculopapulaire généralisée qui

débute sur le visage et s'étend sur tout le corps; elle peut être accompagnée d'une légère fièvre et d'une lymphadénopathie. L'infection chez l'adulte peut souvent causer une arthralgie ou de l'arthrite. Par ailleurs, jusqu'à 50 % des personnes infectées peuvent être asymptomatiques.

Le diagnostic clinique peut être difficile à poser puisque plusieurs maladies virales de l'enfance peuvent causer une éruption cutanée similaire. Au Canada, la rubéole est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1924 (malgré une brève interruption dans les années 60). La définition de cas au Canada⁽¹⁾ est résumée au tableau 1.

Tableau 1 :

Confirmation de l'infection en absence d'immunisation récente par le vaccin contre la rubéole

SOIT

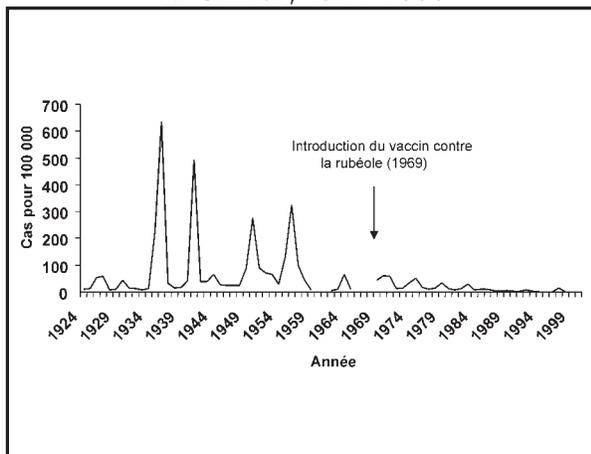
- (a) Confirmation en laboratoire par l'une des options suivantes :
- isolement du virus de la rubéole dans un échantillon clinique approprié, OU
 - augmentation significative des anticorps IgG de la rubéole entre deux sérums - un prélevé en phase aiguë et l'autre en phase de convalescence, OU
 - sérologie positive pour l'IgM spécifique de la rubéole.

OU

- (b) Manifestation clinique de la maladie chez une personne qui a un lien épidémiologique avec un cas confirmé en laboratoire et qui présente :
- une fièvre ET une éruption cutanée, ET
 - au moins une des conditions suivantes :
 - arthralgie ou arthrite
 - lymphadénopathie
 - conjonctivite

Les renseignements sur l'incidence et l'épidémiologie, de même que les données de laboratoire, sont recueillis par les autorités de santé publique, envoyés aux responsables au niveau provincial/territorial et, de là, au système de déclaration national de Santé Canada. Ces données démontrent clairement que, lors des épidémies de rubéole survenues avant l'introduction de l'immunisation au Canada (en 1969), le taux d'incidence était beaucoup plus élevé (300-600 cas pour 100 000 habitants, voir la figure 1) que lors des trois épidémies survenues au cours des 12 dernières années (environ 5 à 14 cas pour 100 000 habitants).

Figure 1 : Incidence de la rubéole au Canada, 1924-2000

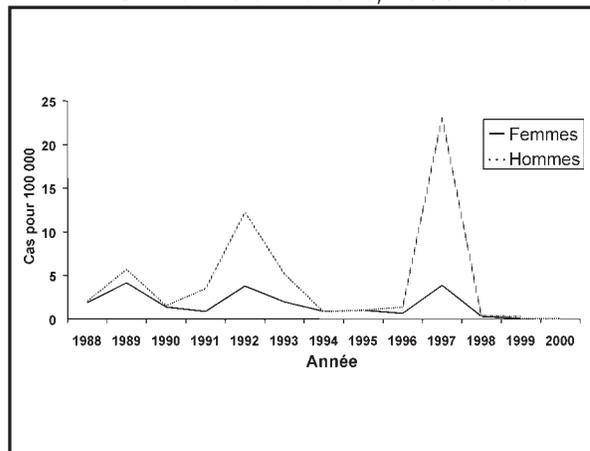


Au Canada, on a eu recours à différentes stratégies d'immunisation depuis l'introduction du vaccin et on peut constater les résultats de chacune en examinant les données sur l'incidence de l'infection. Certaines provinces (Ontario et Québec) ont immédiatement opté pour l'immunisation du nouveau-né (garçon ou fille), alors que d'autres (Manitoba et Saskatchewan) n'ont immunisé que les adolescentes jusqu'au début des années 80. En 1983, toutes les provinces et territoires immunisaient systématiquement tous les nouveau-nés. Durant les épidémies de rubéole de 1989, 1992 et 1997, le pic de l'incidence observé pour l'Ontario et le Québec était de

beaucoup inférieur à ce qui était observé ailleurs au pays, alors que ces deux provinces avaient déclaré, en général, des taux d'environ deux cas pour 100 000 habitants au cours des 12 dernières années. L'épidémie de 1997 s'est déclarée principalement au Manitoba (la dernière province à introduire l'immunisation systématique des nouveau-nés en 1983) où des taux d'incidence d'environ 350 cas pour 100 000 ont été rapportés.

La figure 2 démontre le taux d'incidence de la rubéole selon le sexe et il est clair que les taux élevés rapportés pendant les années d'épidémie se retrouvaient surtout chez les individus de sexe masculin, ce qui démontre une réceptivité chez les garçons dans les provinces/territoires où on avait opté pour une immunisation sélective. L'analyse des données par groupe d'âge semble indiquer que, dans certaines provinces, il y a une cohorte d'individus de sexe masculin, débutant chez les 10 à 14 ans et les 15 à 19 ans, qui sont toujours réceptifs à la rubéole, et ce sont ces mêmes individus qui présentent les plus hauts taux d'incidence à chaque épidémie. Il est possible que s'il survenait une autre épidémie au cours des 3 prochaines années, les hommes de 24 à 29 ans seraient les plus touchés.

Figure 2 : Incidence de la rubéole au Canada selon le sexe, 1988-2000



Au cours des 2 dernières années, on rapporte moins de 30 cas de rubéole au Canada. Si notre objectif était d'éliminer la rubéole indigène au Canada, une stratégie qui mériterait d'être retenue serait l'intégration de la surveillance active de la rubéole à celle de la rougeole. De plus, il y aurait lieu de recueillir d'autres données sur les facteurs de risque, le pays d'origine et le dossier d'immunisation.

Syndrome de rubéole congénitale

Le principal objectif de l'immunisation contre la rubéole est de prévenir l'infection durant la grossesse, alors qu'elle peut provoquer le syndrome de la rubéole congénitale (SRC) chez le fœtus en développement. En 1994, le but qui avait été fixé à titre non officiel, était d'éliminer la rubéole indigène durant la grossesse d'ici l'année 2000. À l'heure actuelle, la politique à travers le Canada est d'immuniser tous les enfants d'âge préscolaire de > 12 mois, les adolescentes et les femmes en âge de procréer qui n'ont aucune preuve de vaccination contre la rubéole ou de tests de laboratoire démontrant la présence d'anticorps. En 1997, on s'était fixé comme objectif l'immunisation (avec au moins

une dose de vaccin) de 97 % des enfants avant l'âge de 2 ans et on estime que 95 % d'entre eux ont réellement été vaccinés; de plus, 97 % des enfants qui faisaient leur entrée à l'école cette même année ont été vaccinés alors que l'objectif fixé était de 99 %.

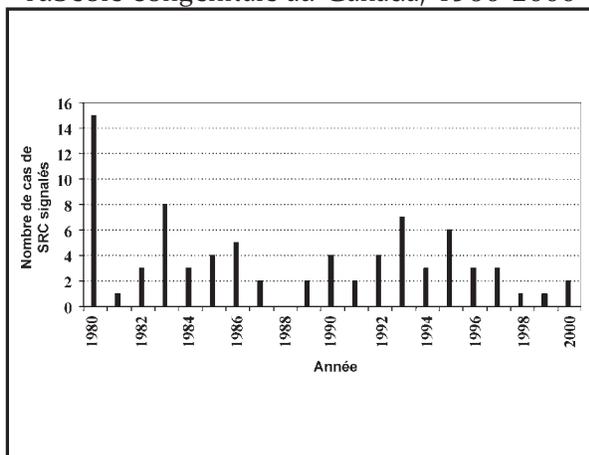
Le SRC est devenu une maladie à déclaration obligatoire en 1979 et ce, à l'échelle nationale. De même, une surveillance active du SRC est effectuée à l'aide du système sentinelle IMPACT, un réseau de 12 hôpitaux pédiatriques de soins tertiaires, qui représente > 85 % de tous les lits de soins tertiaires pour enfants au Canada. Depuis 1996, ces hôpitaux déclarent au Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) des données sur les cas de SRC. On demande également aux pédiatres qui participent au sondage du PCSP de déclarer les infections congénitales par le virus de la rubéole (cas confirmés en laboratoire n'ayant aucune manifestation cliniquement compatible). Le but est de recueillir des données sur ces cas (incidence de la maladie et données épidémiologiques, comme les facteurs de risque chez la mère). Les définitions de cas utilisées sont résumées au tableau 2.

Tableau 2 : Définition de cas confirmé pour le syndrome de rubéole congénitale

Naissance vivante	Deux manifestations cliniques évocatrices (n'importe quelle combinaison des groupes A et B ci-dessous) avec confirmation en laboratoire de l'infection
Mortinaissance	Deux manifestations cliniques évocatrices (n'importe quelle combinaison des groupes A et B ci-dessous) et isolement du virus rubéoleux dans un échantillon clinique approprié
Groupe A	Cataracte ou glaucome congénital, malformation cardiaque congénitale, surdité neurosensorielle, rétinopathie pigmentaire
Groupe B	Purpura, hépatosplénomégalie, microcéphalie, micro-ophtalmie, retard mental, méningo-encéphalite, radiotransparence osseuse, trouble du développement ou d'installation tardive comme le diabète, la panencéphalite progressive et toute autre affection possiblement causée par le virus rubéoleux

La figure 3 démontre le nombre de cas déclarés de SRC de 1980 à 2000, un scénario qui ressemble beaucoup à celui des cas de rubéole recensés durant cette période (sauf pour l'épidémie de rubéole de 1997, pour laquelle on n'a pas observé de pic dans les taux de SRC). De 1996 à 2000, il n'y a eu qu'un ou deux cas de SRC par année, pour un total de sept. Parmi les cinq cas pour lesquels des informations sont disponibles, deux étaient issus de mères immigrantes et trois étaient issus de mères canadiennes dont une Autochtone. Une des deux mères canadiennes non autochtones avait précédemment donné naissance à un enfant en santé; elle ne se souvenait pas avoir été immunisée contre la rubéole en aucun temps, même à l'hôpital après l'accouchement de son premier enfant, et n'avait pas subi d'épreuve de dépistage de la rubéole; elle ignorait si elle avait été en contact avec un cas de rubéole durant sa grossesse.

Figure 3 : Cas déclarés de Syndrome de rubéole congénitale au Canada, 1980-2000



La faible incidence du SRC au cours des dernières années, semble indiquer que le Canada est très près de l'objectif visant à éliminer la rubéole indigène durant la grossesse. Plusieurs stratégies peuvent permettre de rencontrer cet objectif :

- S'assurer que toutes les femmes qui n'ont aucune preuve de vaccination contre la rubéole soient vaccinées.
- Réviser surtout les dossiers d'immunisation des femmes provenant de régions où l'immunisation est déficiente, particulièrement le dossier des immigrantes.
- Mettre en place un programme de détection des anticorps de la rubéole chez les femmes enceintes et immuniser toutes les femmes réceptives immédiatement après l'accouchement.
- Mettre en place un règlement visant à immuniser les femmes réceptives à la rubéole avant qu'elles ne quittent l'hôpital.
- Faire un suivi de tous les nouveau-nés issus de mères qui ont été infectées par la rubéole durant leur grossesse (que l'infection ait été confirmée ou non) et ce, même si les nouveau-nés ne présentent aucune malformation évidente à l'examen.

Au cours d'un échange avec l'auditoire, il a été signalé que, quoique l'information sur la confirmation en laboratoire des cas rapportés ne soit pas souvent disponible dans le système national de déclaration des cas, la probabilité d'obtenir un diagnostic incorrect est faible puisque les techniques ont été perfectionnées au fil des années. On a mentionné qu'en Ontario, environ la moitié des mères de nouveau-nés atteints par le SRC, provenaient de pays où l'immunisation contre la rubéole n'était pas disponible. Quoiqu'elles puissent avoir vécu au Canada pendant de nombreuses années, elles n'ont évidemment pas profité des occasions de se faire vacciner. On se demande jusqu'à quel point les avortements thérapeutiques effectués lorsqu'une infection est détectée en début de grossesse, ont maintenu le nombre de cas de SRC à un faible niveau.

Vue d'ensemble de la rubéole et situation au Royaume-Uni/OMS

M^{me} Jenny Best

On retrouve dans *Principles and Practice of Clinical Virology*⁽²⁾ une vue d'ensemble détaillée de la rubéole. Lorsque la rubéole est acquise durant les 12 premières semaines de la grossesse, le virus traverse presque toujours le placenta et cause, dans plus de 75 % des cas, des malformations congénitales. Après 12 semaines, les risques diminuent assez rapidement et, entre 13 et 16 semaines, le risque de malformation congénitale, notamment la surdité et la rétinopathie, est d'environ 17 %. Le SRC peut être évité par la vaccination. Des souches atténuées du virus ont été développées dans les années 60 et, de nos jours, la plupart des vaccins contiennent la souche RA27/3 laquelle est atténuée par son passage dans les fibroblastes humains W1-38 à 30  C   35  C. Le vaccin procure une immunité durable. Des problèmes d'articulation surviennent dans jusqu'à 40 % des femmes après la puberté, mais ceux-ci se résorbent en quelques jours.

Quoique l'immunisation ne soit pas indiquée durant la grossesse, l'avortement thérapeutique n'est pas requis si le vaccin est administré par inadvertance. Des études effectuées au Royaume-Uni, aux  tats-Unis, en Allemagne et en Suède sur des femmes enceintes qui avaient reçu le vaccin par inadvertance, ont révélé que parmi les 417 enfants, seulement 13 cas de rubéole (3 %) ont été confirmés en laboratoire⁽²⁾; une malformation compatible avec le SRC a été rapportée chez un de ces 13 enfants. Toutefois, ces données globales peuvent induire en erreur puisque seulement 135 des femmes avaient été immunisées durant la période où le risque était élevé, (c'est-à-dire durant la semaine précédant la conception ou les 6 semaines suivantes).

  l'heure actuelle, le programme d'immunisation contre la rubéole au Royaume-Uni prévoit une première vaccination de tous les enfants à l'âge de 12-15 mois et une deuxième au moment de leur entrée à l' cole. Les données de surveillance proviennent :

- (a) des rapports de laboratoire et déclarations de cas;
- (b) des prévisions sur la réceptivité des femmes enceintes, obtenues par le laboratoire de santé publique (surveillance sérologique);
- (c) du nombre de nouveau-nés ayant une rubéole congénitale (Programme national de surveillance de la rubéole congénitale);
- (d) du nombre d'avortements thérapeutiques associés à la rubéole (Bureau des statistiques nationales);
- (e) de l'évaluation de la protection vaccinale (programme COVER).

Dans les années 90, l'incidence de la rubéole a atteint son point culminant à deux reprises en 1993 et en 1996 et ce, principalement à cause de l'infection retrouvée chez des jeunes hommes, comme ce fut le cas au Canada. De 1987 à 1995, le pourcentage de réceptivité à la rubéole chez les femmes qui en étaient à leur première grossesse était de 2 % alors qu'il était de 1 % chez les femmes dont ce n'était pas la première grossesse. En 1994-1995, les résultats de trois laboratoires indiquent une nette différence entre les femmes asiatiques et non asiatiques en ce qui a trait à leur réceptivité à la rubéole (4,4 % versus 1,3 % respectivement). Cette différence,

qui est particulièrement marquée chez les jeunes femmes de 15 à 19 ans (12,7 %) semblait être due à l'arrivée des femmes asiatiques au Royaume-Uni après l'âge d'immunisation. Il est clair qu'il faut cibler ce groupe dans les approches d'immunisation qui pourraient se faire par l'entremise des cliniques pour femmes et des cliniques de planification familiale. Les données provenant du programme COVER suscitent une certaine inquiétude; en effet, elles démontrent que la protection du vaccin RRO a baissé de 1994 à 1999 (jusqu'à 72 % dans certaines régions du pays), ce qui est peut-être dû à la publicité défavorable et injustifiée qu'a reçu ce vaccin.

Le nombre de cas de SRC et d'avortements associés à la rubéole a diminué considérablement après l'intensification des programmes d'immunisation en 1978-1979⁽³⁾. En 1996, après l'augmentation de l'incidence de la rubéole, 12 cas de SRC et neuf avortements associés à la rubéole ont été rapportés, alors qu'au cours des 2 ou 3 dernières années, seulement sept cas de SRC ont été signalés. De 1991 à 1995, 15 des 19 cas de SRC sont survenus chez des enfants dont la mère était née à l'extérieur du Royaume-Uni; lors de l'épidémie de 1996, quatre des 12 femmes étaient nées à l'étranger. Dans l'ensemble, le quart des infections rapportées entre 1991 et 1996 ont été acquises à l'extérieur du Royaume-Uni.

Les techniques de laboratoire utilisées dans la détection d'anticorps sont le dosage immuno-enzymatique semi-automatisé (EIA), le dosage immuno-enzymatique des microparticules (automatisé), l'agglutination des particules de latex et l'hémolyse radiale unique. Idéalement, le sérum est testé au moyen de l'épreuve généralement utilisée au laboratoire et,

lorsqu'un résultat négatif ou équivoque est obtenu, le spécimen est analysé à nouveau à l'aide d'une autre technique, comme l'agglutination des particules de latex. Ces analyses doivent être soumises à un contrôle de compétence régulier de même qu'à un contrôle de qualité.

Le diagnostic de la rubéole peut s'effectuer de deux façons : par la démonstration d'une augmentation du taux d'IgG, en utilisant les sérums prélevés en phase aiguë de l'infection et en phase de convalescence, et par les anticorps IgM; ou lorsqu'un échantillon de sérum s'avère positif à l'IgG et à l'IgM et que l'analyse d'un deuxième échantillon confirme ces mêmes résultats. Les techniques de détection des IgM dans la salive se sont avérées utiles pour tester les enfants. Les techniques d'isolement du virus et d'amplification génique (PCR), quoique plus complexes, peuvent également être utilisées à des fins diagnostiques.

Se fier aux anticorps IgM spécifiques de la rubéole comme moyen de diagnostic de l'infection peut causer des problèmes. La sensibilité et la spécificité des différentes épreuves varient et on peut rencontrer autant de faux-positifs que de vrais-positifs lorsque l'incidence de la rubéole est faible. La réaction croisée des anticorps IgM peut entraîner des résultats faussement positifs, notamment chez les patients ayant récemment été infectés par le virus Epstein-Barr. De plus, chez certaines femmes, les anticorps IgM restent présents dans le sang un an ou plus après l'infection ou l'immunisation. Ceux-ci peuvent aussi indiquer une réinfection. La réinfection est plus fréquente chez les femmes dont l'immunité a été induite par le vaccin et qui ont été longuement exposées au virus de la rubéole. Elle est

généralement asymptomatique et définie comme une réaction immunitaire rencontrée chez l'individu ayant acquis une immunité dans le passé, qui peut être déterminée par une technique fiable. Durant la grossesse, il y a lieu de déterminer s'il s'agit d'une réinfection ou d'une primo-infection, puisque lors d'une réinfection, les risques de SRC sont considérablement moins élevés pour le fœtus (< 5 % selon les études prospectives).

Les tests de détection des anticorps IgM de la rubéole ne devraient être utilisés que lorsqu'il y a présence d'éruption cutanée chez une femme enceinte ou contact avec une éruption cutanée du genre rubéoleux. L'utilisation inappropriée des tests IgM rubéole peut entraîner des problèmes d'interprétation et la valeur prédictive d'un test IgM positif a tendance à être faible lorsque la prévalence de la rubéole est faible. L'interprétation des résultats positifs devrait être basée sur toutes les informations disponibles à propos de la maladie exanthématique, le contact avec l'éruption cutanée ainsi que toute immunisation et détection d'anticorps antérieures. Une variété d'épreuves de détection des IgM devraient être disponibles dans un laboratoire de référence, incluant les techniques directes (capture) et indirectes (puit recouvert d'antigène), de même que le dosage immuno-enzymatique de l'avidité des IgG de la rubéole, qui indiquera s'il s'agit d'une infection récente (faible avidité) ou non. Les techniques d'immunoblot peuvent être utiles dans le diagnostic de la rubéole postnatale et congénitale. Le test d'amplification génique est utile dans le cas d'un diagnostic prénatal.

Quant au statut de la rubéole et du SRC à l'échelle internationale, les données recueillies au milieu des années 90 démontrent un taux élevé de réceptivité chez les femmes en âge de procréer des Caraïbes, de certaines régions de l'Amérique du Sud, de certaines régions de l'Asie du Sud-Est et de certaines régions de l'Afrique; dans certains pays, plus de 25 % des femmes démontraient une telle réceptivité. Dans les pays en voie de développement, les épidémies survenaient à tous les 4-7 ans. Les taux de SRC étaient semblables à ceux des pays développés avant l'implantation d'un programme d'immunisation, c'est-à-dire 1,7 pour 100 000 habitants en Jamaïque et 2,2 pour 100 000 au Panama.

En janvier 2000, l'Organisation mondiale de la Santé a recommandé que les pays en voie de développement ayant un taux élevé de rubéole et de SRC considèrent l'introduction de l'immunisation contre la rubéole⁽⁴⁾. Peu importe le type de programme d'immunisation retenu – qu'il s'agisse d'une immunisation sélective ou de l'immunisation universelle des enfants – il est important que les femmes en âge de procréer subissent un test de dépistage et soient immunisées au besoin, puisqu'on prévoit une augmentation de la réceptivité dans ce groupe étant donné que les jeunes enfants acquièrent leur immunité par la vaccination et que la rubéole ne circule plus dans la communauté.

Des données récentes indiquent que plusieurs de ces pays, notamment l'Amérique centrale, l'Amérique du Sud et les Caraïbes, incluent maintenant la rubéole dans leur programme d'immunisation. Il existe encore des lacunes au niveau de la vaccination, principalement en Afrique, Asie du Sud-Est et dans certains pays de l'Europe de l'Est.

Au cours d'un échange avec l'auditoire, certains participants se sont dits inquiets du fait que le RRO peut assez souvent être administré à des jeunes filles et femmes qui ignorent qu'elles sont en début de grossesse ou qui, sans être enceinte, n'ont pas été prévenues qu'elles devaient éviter de le devenir pour un certain temps. À cette question, on a mentionné que quoiqu'il existe peu de données sur l'immunisation par

inadvertance durant une grossesse, des études (au Costa Rica et au Brésil) sur les effets d'une telle immunisation sont en cours. Un autre point qui a été soulevé est qu'il est parfois difficile d'être certain d'un diagnostic de réinfection chez les femmes antérieurement immunisées : les résultats des tests d'avidité ne sont pas toujours utiles et il existe la possibilité que la détection d'anticorps IgM soit causée par un autre virus. M^{me} Best souligne l'importance d'obtenir de l'information de tous les intervenants possibles, c'est-à-dire l'obstétricien, la patiente et le médecin de famille.

Rubéole aux États-Unis et à l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS)

D^{re} Susan Reef

On retrouve dans le MMWR⁽⁵⁾ et Reef et coll.⁽⁶⁾ de l'information de base détaillée sur les activités de la rubéole aux États-Unis. Le programme national d'immunisation contre la rubéole a été introduit aux États-Unis en 1969, lequel ciblait initialement les enfants (garçons et filles) de 1 an jusqu'à l'âge de puberté. Au même moment, un système de surveillance du SRC (le Registre national du syndrome de la rubéole congénitale) était mis sur pied par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC). La stratégie d'immunisation des enfants a eu pour effet de réduire substantiellement le taux d'incidence de la rubéole, particulièrement chez les < 15 ans, de 57 686 en 1969 à environ 12 000 en 4 à 5 ans. Le nombre de SRC a également diminué, de 67 cas par année en 1970 à moins de 10 du milieu à la fin des années 90. En raison des épidémies de rubéole observées chez les adolescents plus âgés et les jeunes adultes dans les années 70, le Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation a recommandé, en 1977, que les adolescentes qui ont passé l'âge de la puberté soient aussi immunisées. Les autres groupes qui ont depuis été ciblés sont les étudiants du niveau universitaire, les professionnels de la santé, le personnel des garderies et les militaires. Au début des années 90, la plupart des cas de rubéole sont survenus chez les individus âgés de 20 ans, alors qu'à partir du milieu des années 90, la majorité des cas rapportés était des individus âgés de 20 ans. Seulement 21 cas de rubéole ont été déclarés à ce jour en 2001. L'objectif visé est d'éliminer la rubéole indigène et le SRC d'ici 2010.

Du milieu à la fin des années 90, la plupart des épidémies de rubéole sont survenues chez des adultes d'origine hispanique. Dès 1997, le pays de naissance était ajouté dans le système

national de surveillance et les données du début de 1998 à la fin de 1999 indiquent que 41 % des cas de rubéole étaient natifs du Mexique, 26 % de l'Amérique centrale et des Caraïbes et, dans 26 % des cas, le pays de naissance était les États-Unis ou Puerto Rico.

Depuis 1997, dans environ 40 % des cas de nouveau-nés infectés par le SRC, la mère avait été exposée à l'infection à l'extérieur des États-Unis. D'une manière générale, plus de 80 % des mères sont nées à l'étranger, 75 % étant d'origine hispanique. Les meilleures stratégies pour assurer l'immunité de ces femmes sont actuellement explorées, soit mettre l'accent sur l'immunisation des femmes en période post-partum à travers le pays et mettre en place des méthodes pour cibler les hommes et les femmes nés à l'étranger.

Le typage moléculaire des isolats de rubéole, un autre volet du système de surveillance aux États-Unis, a été entrepris et son but est d'identifier les souches de virus en circulation au pays, leur origine et leurs caractéristiques géographiques, ainsi que leur caractère endémique aux États-Unis⁽⁷⁾. Trois groupes de génotypes distincts ont été décelés, ayant tous des caractéristiques démographiques similaires. De plus, deux groupes différents peuvent être en circulation dans des espaces géographiques contigus, ce qui semble indiquer une importation du virus de la rubéole.

Pour ce qui est des travaux de l'OPS, un groupe consultatif technique a recommandé d'ajouter la rougeole et la rubéole - ou le vaccin RRO - dans le calendrier de vaccination des enfants, de réduire le nombre de femmes en âge de procréer qui ont une réceptivité à la rubéole et d'instaurer un système de surveillance qui inclut la rubéole

(avec une surveillance de la rougeole) et le SRC. À la fin de 2001, environ 90 % des pays faisant partie de l'OPS auront intégré le RRO ou le RO dans leurs programmes d'immunisation des enfants. L'immunisation des femmes en âge de procréer et réceptives à la rubéole a déjà été mise de l'avant au Canada, aux États-Unis, à Cuba, au Chili, au Costa Rica, au Panama et en Uruguay. D'autres pays d'Amérique latine prévoient introduire la vaccination en période post-partum.

Dans le cadre de la surveillance de la rougeole et de la rubéole, l'OPS croit fortement à l'importance de confirmer en laboratoire les cas présumés de ces infections. En 1998, 135 000 cas ont été rapportés et l'Argentine, le Mexique et le Venezuela représentaient 92 % de ceux-ci. En 1997, un groupe consultatif technique de l'OPS recommandait aux pays souhaitant un contrôle rapide du SRC, la mise en place de campagnes d'immunisation des individus de sexe féminin de 5 à 39 ans; toutefois, pour un

contrôle rapide de la rubéole et du SRC, on recommandait la vaccination des hommes et des femmes de ce même groupe d'âge. Les pays des Caraïbes ont été parmi les premiers à mettre en place une campagne massive chez les adultes. Une telle campagne a également été effectuée au Chili et au Costa Rica.

Au cours d'un échange avec l'auditoire, on a demandé où en étaient l'Asie et l'Afrique en termes d'immunisation, étant donné qu'une grande proportion d'immigrants au Canada provient de ces régions. On a répondu que certains pays d'Afrique ont démontré un intérêt pour l'immunisation contre la rubéole, mais que seulement 2 % des pays d'Afrique ont intégré la rubéole dans leurs programmes nationaux. Pour ce qui est de la sensibilité et de la validité du système de surveillance aux États-Unis, des problèmes sont devenus apparents et seront mis à l'étude.

Diagnostic en laboratoire de la rubéole

M. Graham Tipples

Des informations complémentaires sur le diagnostic en laboratoire de la rubéole sont disponibles dans les sections précédentes des D^{res} Eleni Galanis et Jenny Best. Le test de laboratoire pour la rubéole est nécessaire pour confirmer une rubéole acquise après la naissance, pour confirmer une rubéole acquise avant la naissance (à la fois pour le diagnostic prénatal et pour le diagnostic de l'infection post-natale du SRC ou de l'infection congénitale par le virus de la rubéole), pour effectuer le dépistage des anticorps de la rubéole (statut sérologique) et pour tester les femmes enceintes qui ont été exposées à un cas présumé de rubéole. La confirmation en laboratoire de la rubéole peut se faire par l'isolement du virus, la démonstration d'une

augmentation importante des titres d'anticorps de la rubéole ou la détection d'anticorps IgM spécifiques à la rubéole dans un échantillon de sérum. Les laboratoires hospitaliers et les laboratoires provinciaux de santé publique au Canada effectuent systématiquement le dépistage des anticorps de la rubéole (statut sérologique) et l'analyse des anticorps IgM de la rubéole (qui confirme les cas actifs de rubéole). Le Laboratoire national de microbiologie gère le programme de contrôle des compétences pour la sérologie de la rubéole et offre des services de référence spécifiques tels le test d'avidité des anticorps de la rubéole et le test d'amplification génique de la transcriptase inverse^(8,9).

Tableau 3 : Trousses commerciales utilisées pour la sérologie de la rubéole dans les laboratoires canadiens en 2000

Sérologie des IgM		Sérologie des IgG	
Trousse commerciale	N^{bre} de laboratoires	Trousse commerciale	N^{bre} de laboratoires
Abbott AXSYM	5	Abbott AXSYM	18
Behring Enzygnost	6	Behring Enzygnost	4
Vidas Rubella IgM	1	LA Becton Dickinson	2
Abbott IMX	2	Rubascan	3
Beckman Access	1	Abbott IMX	3
		Beckman Access000	1
		HI – Behring	1
		HI – Biowhittaker	1
		Bio-Merieux Vitek Vidas	1
		DiaSorin	1
		Meridian Premier	1
		Roche Cobas Core	
N^{bre} total de laboratoires	15	N^{bre} total de laboratoires	34*

* Certains laboratoires utilisent plus d'une trousse.

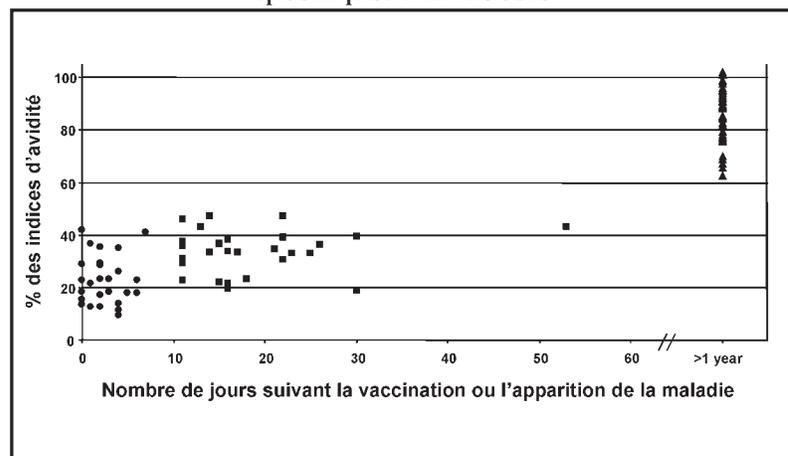
Une méthode de génotypage du virus de la rubéole a été mise au point mais n'est pas actuellement utilisée au Canada⁽⁷⁾. Le virus de la rubéole peut être isolé et détecté dans des échantillons de salive jusqu'à 7 jours après l'apparition de l'éruption. Il devrait être possible d'intégrer le génotypage de la rubéole dans un programme intégré de surveillance accrue de la rougeole/rubéole puisque des échantillons nasopharyngés doivent être prélevés pour les cas présumés de rougeole. Les données de génotypage de la rubéole seraient utiles pour identifier les voies de transmission et différencier les souches vaccinales des souches de type sauvage.

Des laboratoires participant au programme de contrôle des compétences pour la sérologie de la rubéole, 15 utilisent l'épreuve des IgM rubéole et 34 l'épreuve des IgG rubéole (tableau 3). La performance des différentes épreuves commerciales varie et il serait utile d'évaluer minutieusement leur sensibilité, leur spécificité et la valeur prédictive d'un test positif, à l'aide de panels de sérums bien définis.

Plusieurs cas présumés de rubéole chez des femmes enceintes ont été référés au Laboratoire national de microbiologie. Une sérologie positive des IgM est l'indicateur d'une infection récente de rubéole et a donc d'importantes répercussions sur la grossesse. Cependant, lorsque l'incidence de la maladie est faible, comme c'est le cas avec la rubéole au Canada, la valeur prédictive d'un test IgM positif est faible et, par conséquent, il y a un risque réel de résultats faussement positifs. Il est alors essentiel, dans de tels cas, de confirmer ce résultat à l'aide d'une autre épreuve. À cette fin, le test d'avidité peut

s'avérer utile⁽¹⁰⁾. L'avidité sert à mesurer la résistance du lien entre l'antigène et l'anticorps, et repose sur le fait qu'avec le temps, la force de l'avidité augmente⁽¹¹⁾. Par conséquent, les anticorps de faible avidité indiquent une infection récente et les anticorps dont l'avidité est élevée, sont le signe d'une infection antérieure. Un test d'avidité des anticorps de la rubéole a été mis au point au Laboratoire national de microbiologie afin de confirmer les résultats positifs à l'IgM⁽¹²⁾. Un panel bien défini de paires de sérums provenant de cas de rubéole a été utilisé pour évaluer cette épreuve d'avidité (figure 4).

Figure 4 : Maturation de l'avidité des anticorps spécifiques à la rubéole



Les indices d'avidité des anticorps spécifiques à la rubéole ont été déterminés dans des sérums prélevés en phase aiguë (●) et en phase de convalescence (■) lors d'infections récentes, et dans des sérums prélevés antérieurement (> 1 an) lors d'une exposition à l'infection/vaccination contre la rubéole (▲). Un indice d'avidité de 60 % semble être un seuil raisonnable pour différencier les infections récentes (faible avidité, < 60 %) des infections antérieures (avidité élevée, > 60 %).

Pour conclure, il est nécessaire d'établir des lignes directrices pour les tests sérologiques de la rubéole chez les femmes enceintes. Le test d'avidité est une épreuve utile pour différencier la primo-infection de la réinfection ou d'une exposition antérieure. Enfin, la surveillance (épidémiologique et en laboratoire) de la rubéole devrait être plus étroitement liée à la surveillance de la rougeole.

Au cours d'un échange avec l'auditoire, un participant a signalé que les réponses immunitaires maternelles sont compliquées par la grossesse et que les résultats sérologiques chez les femmes enceintes doivent donc être interprétés avec précaution. L'utilisation d'épreuves d'inhibition de l'hémagglutination pour la détection des anticorps IgG de la rubéole par des laboratoires canadiens a été questionnée en raison des taux élevés de faux-positifs avec ces épreuves; de même, on s'inquiétait du fait que les tests d'IgM employés étaient presque tous des épreuves indirectes, lesquelles sont susceptibles de

produire des résultats faussement positifs. M. Tipples a répondu que, pour ce qui est de la rougeole, une comparaison des deux types d'épreuves a été effectuée et a démontré que certaines épreuves indirectes avaient donné d'aussi bons résultats que ceux obtenus avec les épreuves de capture. Le choix du meilleur test à utiliser devrait reposer sur la recherche et l'évaluation minutieuse de chacune des épreuves.

Baisse de l'immunité contre la rubéole

M. Sam Ratnam

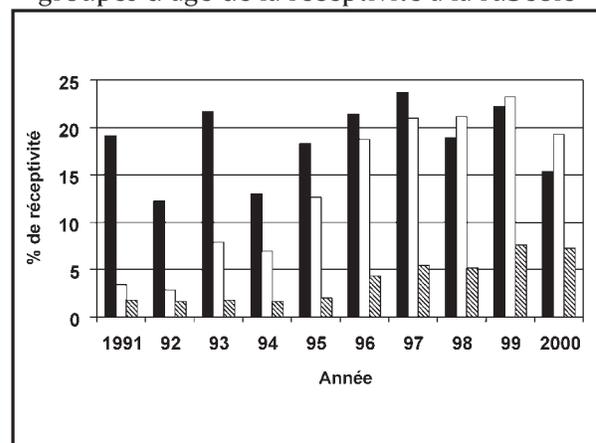
L'étude de la cohorte et l'étude de prévalence effectuées à Terre-Neuve sur les stratégies de vaccination pour le RRO ont démontré que la rubéole est le composant le plus immunogène du vaccin avec une réaction sérologique initiale de près de 100 %^(13,14). L'immunité protectrice de la rubéole telle que définie par la présence d'anticorps à > 10 unités internationales est maintenue dans plus de 90 % des individus vaccinés et ce, jusqu'à 6 ans après l'immunisation^(15, 16). Le pourcentage de ceux qui ont des anticorps protecteurs diminue par la suite pour atteindre < 80 % 13 ans après l'immunisation⁽¹⁵⁾. L'implication est que plus de 20 % des femmes de > 14 ans peuvent se retrouver en âge de procréer sans anticorps protecteurs contre la rubéole.

Cette remarque a été appuyée par le programme de dépistage prénatal de la rubéole de Terre-Neuve (le programme provincial d'immunisation contre la rubéole a débuté en 1971 avec un programme de dépistage prénatal de la rubéole centralisé qui a commencé en 1972). Durant les années 70 et 80, l'immunité contre la rubéole dépassait 90 % chez les femmes enceintes, ce qui dénotait que, durant cette période, une immunité acquise naturellement prévalait largement dans ce groupe d'âge⁽¹⁷⁾. Par contre, au cours de la dernière décennie, le pourcentage de réceptifs a augmenté d'environ 5 % à presque 14 %, et frappait le groupe des 20-24 ans, qui a enregistré une augmentation de 3 % en 1991 à 23 % en 1999⁽¹⁸⁾. De fait, les 15-19 ans représentaient plus de 70 % de tous les individus réceptifs en 1991, alors qu'à la fin des années 90, le groupe des 20-30 ans représentait 75 % des individus réceptifs, ceci étant dû à l'effet de la composition de la cohorte d'âge. Il est important de noter que la grande majorité des

femmes de ce groupe avaient été vaccinées contre la rubéole.

Il est clair qu'une proportion importante de ceux qui sont nés dans la période suivant l'introduction du vaccin et qui n'ont reçu qu'une seule dose du vaccin RRO verront probablement leur immunité contre la rubéole baissée avec le temps; ceci est dû en partie à l'absence de stimulant naturel puisque le type sauvage du virus n'est plus en circulation. Quoiqu'une stratégie prévoyant l'administration de deux doses de vaccin ait été mise en place en 1995-1996 à travers le pays, la deuxième dose étant administrée soit à l'âge de 18 mois ou au moment de l'entrée à l'école, il reste à voir l'impact qu'elle aura sur l'immunité à long terme contre la rubéole. Quoiqu'il en soit, il n'a pas été établi que, chez les individus vaccinés antérieurement, la baisse d'immunité telle que définie par l'absence d'anticorps protecteurs contre la rubéole signifiait nécessairement une réceptivité à la rubéole.

Figure 5 : Le programme de dépistage de la rubéole à Terre-Neuve - distribution par groupes d'âge de la réceptivité à la rubéole



Les barres pleines représentent les 15-19 ans, les barres vides représentent les 20-24 ans et les barres hachurées représentent les 24-34 ans.

Les conclusions tirées de cette présentation se résument comme suit :

- (a) Un grand pourcentage de ceux qui sont nés dans la période suivant l'introduction du vaccin et qui n'ont reçu qu'une seule dose du vaccin RRO verront leur immunité contre la rubéole baissée avec le temps. Ceci est dû en partie à l'absence de stimulant naturel puisque le type sauvage du virus de la rubéole n'a pas été en circulation depuis plus de 10 ans.
- (b) Quoique la stratégie visant l'administration de deux doses du vaccin RRO ait été mise en place en 1995-1996 à l'échelle du pays, on ne connaît pas encore son impact sur l'immunité contre la rubéole à long terme.
- (c) Le nombre de femmes réceptives à la rubéole qui sont en âge de procréer continue d'augmenter et il est actuellement impossible d'en expliquer la raison sur le plan de la santé publique.

Au cours d'un échange avec l'auditoire, on demande si un taux d'anticorps faible ou indétectable plusieurs années après l'immunisation laissait obligatoirement supposer une réceptivité à l'infection. Aux États-Unis, une baisse des titres d'anticorps dans la population immunisée a également été observée, mais les épidémies qui ont touché les populations nées à l'étranger et non vaccinées ne se sont pas propagées aux résidents vaccinés. Il est possible que, dans la population réceptive à la rubéole et antérieurement vaccinée, une réaction anamnesticque soit déclenchée en situation de provocation par le virus de type sauvage et ce, afin de bâtir une défense efficace. Dans le Guide canadien d'immunisation⁽¹⁹⁾, il est spécifié qu'il n'y a pas lieu de vérifier le statut immunitaire des femmes qui ont une preuve de vaccination contre la rubéole et qui ne sont pas enceintes. On signale que, dans les groupes d'âge à risque, c'est-à-dire à la fin de la vingtaine et au début de la trentaine, le risque d'exposition au virus sauvage serait vraisemblablement plus bas que dans les groupes plus jeunes fréquentant les établissements scolaires ou universitaires.

Effacité des directives standard associées au RRO en période post-partum

D^{re} Erica Eason

Selon le Programme canadien de surveillance pédiatrique, la moitié de tous les bébés infectés par le SRC au Canada sont issus de mères qui n'en étaient pas à leur premier accouchement, ce qui signifie que l'infection aurait pu être évitée si celles-ci avaient été immunisées contre la rubéole après l'accouchement précédent. Étant donné qu'il est probable que les cas de SRC soient fortement sous-déclarés à l'échelle nationale, le nombre de cas de SRC qui pourraient être évités par vaccination en période post-partum est vraisemblablement plus élevé que ce que laisse supposer le nombre de cas déclarés.

Selon la procédure habituelle, lorsqu'une femme enceinte s'avère réceptive à la rubéole, on lui demande de se rendre chez son médecin ou à une clinique de santé publique pour se faire vacciner après l'accouchement. Toutefois, une étude effectuée dans 16 hôpitaux comportant un total de 2 551 femmes enceintes, a démontré que des 8,4 % qui étaient réceptives, seulement 27 % avaient été immunisées en milieu hospitalier et que, 3 mois après l'accouchement, un pourcentage additionnel de 2 % des femmes avaient été immunisées⁽²⁰⁾. Quoique les procédures actuelles dans les hôpitaux prévoient l'immunisation des femmes

réceptives, aucune étude n'a été effectuée sur leur impact.

Une étude de cohorte a été entreprise pour déterminer si un feuillet décrivant les procédures à suivre après l'accouchement inciterait plus les femmes à se faire vacciner contre la rubéole à l'hôpital après l'accouchement⁽²¹⁾. Des ordonnances permanentes ont été introduites dans l'hôpital en juillet 1997 et le texte suivant en faisait partie : « vaccin RRO 0,5 mL SC si non immunisée contre la rubéole. Si aucun résultat disponible, faire le titre, à être envoyé au personnel en service. » La cohorte était constituée de femmes choisies au hasard, qui avaient accouché dans l'année précédente et suivant juillet 1997 (excluant les 6 mois avant et après cette période).

Le tableau 4 démontre les résultats de cette étude : sur le plan statistique, une augmentation importante du pourcentage de vaccination en période post-partum et une diminution du pourcentage d'individus pour lesquels le statut d'immunisation n'était pas disponible. Le pourcentage de femmes qui ont manqué l'occasion de se faire vacciner en période post-partum par le passé était de 56,8 %. Il n'y avait aucune différence dans le taux d'immunisation des femmes ayant un titre d'anticorps négatif et

Tableau 4 : Résultats avant et après l'introduction d'un feuillet décrivant les procédures à suivre après l'accouchement (2 065 dossiers révisés, 118 femmes réceptives à la rubéole)

Statut immunitaire	Avant	Après	Interprétation des statistiques
Réceptive à la rubéole	4,9 %	6,7 %	Non significatif
Statut non disponible	11,3 %	5,3 %	p < 0,001
Vaccinées	12,1 %	81,7 %	p < 0,001

celles dont le titre était équivoque (84,1 % et 75,0 % respectivement). Le nombre d'enfants issus de la même mère, l'âge de cette dernière et l'âge de la grossesse au moment de l'accouchement n'étaient pas prédictifs d'une immunité contre la rubéole. Toutefois, l'âge moyen de la grossesse était considérablement inférieur (35,2 semaines) chez les femmes dont le statut sérologique était inconnu que chez les femmes dont le statut sérologique était connu (38,5 semaines). En 1998, un titrage effectué après l'accouchement a permis de déterminer que 1/3 des 31 femmes dont le statut sérologique n'était pas disponible étaient réceptives à la rubéole. À cause de ce pourcentage élevé, les règlements ont été changés de façon à immuniser les femmes dont le statut sérologique est inconnu. Un audit effectué en mars-avril 2001 a indiqué que parmi les 10 femmes réceptives qui faisaient l'objet d'une vérification, toutes avaient été immunisées, ce qui porte à croire que l'effet de ces règlements semble durable.

L'efficacité des ordonnances permanentes peut, en partie, être due aux médecins et infirmières qui acceptent la démonstration que le vaccin RRO peut prévenir le SRC et les recommandations contenues dans le Guide canadien d'immunisation⁽¹⁹⁾. La participation du personnel hospitalier avant que le changement ne soit mis en place était vraisemblablement un autre facteur qui a contribué à ce résultat. De plus, le remplacement des directives écrites à la main évitait aux médecins de passer beaucoup de temps à chercher dans les dossiers et à décider pour chacune de leurs patientes s'il y avait lieu d'écrire des directives.

Étant donné qu'au Canada, les médecins de famille se réfèrent aux lignes directrices de la Société des obstétriciens et gynécologues (<http://sogc.medical.org>) pour connaître les procédures à suivre chez les femmes enceintes, il est important que, dans ses lignes directrices, la Société traite de la nécessité d'immuniser en

milieu hospitalier les femmes en période post-partum ainsi que des étapes à suivre lorsque le statut sérologique de la femme est inconnu. Dans le *Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs* (<http://www.ctfphc.org>), on ne traite pas de l'immunisation contre la rubéole en période post-partum et ceci devrait être corrigé. Un autre point qui a été soulevé est que si un pourcentage élevé des femmes enceintes réceptives à la rubéole sont d'origine étrangère, une politique nationale visant à immuniser tous les immigrantes à leur arrivée au pays pourrait peut-être aider à réduire le nombre de cas de SRC.

Au cours d'un échange avec l'auditoire, on a convenu du besoin d'immuniser les immigrantes dès leur entrée au pays. Les immigrantes ayant une réceptivité à la rubéole peuvent poser un risque pour la population canadienne et ce, de deux manières : pour les Canadiens qu'ils peuvent mettre au monde ultérieurement et par leur habitude de regroupement qui pourrait engendrer une population à risque élevé et donner lieu à une éclosion. Le problème est que la réglementation fédérale, qui traite des critères de santé pour les nouveaux immigrants au Canada, se concentre sur le tort potentiel qui pourrait être causé aux résidents du pays. Ainsi, la radiographie pulmonaire pour détecter la tuberculose et les tests de syphilis sont réalisés afin d'éviter que ces infections ne soient transmises aux Canadiens qui y résident déjà. Une fois que les nouveaux arrivants sont installés dans une province, leurs soins de santé sont pris en charge par cette même province. Dans certaines provinces où le nombre d'immigrants est élevé, des efforts locaux sont souvent faits pour retracer les familles immigrantes et ce, par le biais des écoles qui voient à l'immunisation des enfants. Il n'y a toutefois aucune procédure formelle à cet effet.

Révision du « Sondage sur les manifestations tardives de SRC au Canada »

D^{re} Eleni Galanis

Quoique les effets de la rubéole en début de grossesse soient habituellement évidents au moment de la naissance de l'enfant et identifiés sous le nom de syndrome de rubéole congénitale, des manifestations peuvent devenir apparentes seulement après plusieurs années. Certaines d'entre elles peuvent être dues à une déficience vasculaire ou, possiblement, à des troubles auto-immuns; la physiopathologie est mal comprise. Environ 20 % des enfants affectés par le SRC développeront un diabète et environ 5 % développeront une maladie thyroïdienne; des niveaux de surdité variables et des troubles oculaires peuvent survenir après la naissance; des anomalies vasculaires peuvent survenir des suites d'un rétrécissement des artères; enfin, la panencéphalite progressive de la rubéole peut se développer et être accompagnée de problèmes de comportement, de crises d'épilepsie et, éventuellement, entraîner la mort.

En 1997, Développement des ressources humaines Canada a octroyé des fonds à l'ancien président du *Canadian Deaf Blind and Rubella Association* (CDBRA) pour effectuer un sondage sur les manifestations tardives du SRC (*A Survey of Late Emerging Manifestations of Congenital Rubella in Canada, 1999*). Cent personnes (ou leurs parents/tuteurs) âgées de 5 à 65 ans ont répondu au sondage. Voici certains points qui en sont ressortis: (a) 21 % ont développé un glaucome après l'âge de 6 ans; (b) 24 % ont noté un changement dans leur faculté auditive; (c) 23 % ont rapporté des comportements agressifs; (d) 23 % ont fait des crises d'épilepsie après l'âge de 6 ans; (e) 10 % ont développé une maladie thyroïdienne; et (f) 12 % ont développé un diabète.

Le sondage a attiré l'attention puisque peu de données ont été publiées sur le sujet. L'ancien président a contacté la Division de l'immunisation de Santé Canada l'an dernier pour obtenir de l'aide dans l'interprétation des données et la publication des résultats dans un journal doté d'un comité de pairs ainsi que pour obtenir des fonds afin d'effectuer d'autres études.

Le sondage a fait l'objet d'un certain nombre de critiques. Il y a eu un biais de sélection, à l'effet que des institutions offrant des services spécifiques (p. ex., CDBRA, *Institut national canadien pour les aveugles*) auraient été contactées pour obtenir des données et qu'aucune démarche semblable n'aurait été faite auprès des médecins, des hôpitaux ou du Programme canadien de surveillance pédiatrique. Seulement 200 des 2 000 individus qui, selon l'évaluation de l'auteur, souffraient de manifestations tardives du SRC, ont été approchés et seulement la moitié a répondu. Il n'y avait aucune information clinique ou donnée de laboratoire pour appuyer le diagnostic de SRC déclaré par chacun et les symptômes qui y sont associés. Dans le questionnaire de 23 pages, un jargon médical était souvent utilisé; il aurait été préférable d'utiliser des termes courants pour les questions traitant des symptômes; certaines maladies qui sont généralement associées au SRC n'ont pas été abordées. Enfin, la saisie et l'analyse des données se sont avérées problématiques.

Malgré le besoin de recherches et de données dans ce domaine mal compris, il a été convenu qu'en raison des vices de forme sur le plan de la méthodologie et de la validité douteuse des réponses reçues, le manuscrit dans sa forme actuelle ne pourra être utilisé comme texte de départ pour un article qui serait révisé par des pairs. De plus, les fonds de la Division de l'immunisation sont plutôt limités présentement pour subventionner toute recherche complémentaire. On invite tous les épidémiolo-

gistes et chercheurs canadiens ou partenaires internationaux intéressés à examiner cette base de données et poursuivre cette recherche, à communiquer avec Eleni Galanis de la Division de l'immunisation de Santé Canada. Il a été suggéré de demander à IMPACT le maintien d'une base de données sur les cas de SRC identifiés et d'effectuer un suivi pour surveiller l'évolution des manifestations tardives.

Références

1. Santé Canada. Case definitions for diseases under national surveillance. *Can Commun Dis Rep* 2000;26(S3):117-18.
2. Best JM, Banatvala JE. Rubella. Dans : Zuckerman AJ (éd). *Principles and practice of clinical virology*, 4^e édition. John Wiley and Sons, 2000.
3. Tookey PA, Peckham CS. *Surveillance of congenital rubella in Great Britain, 1971-96*. *BMJ* 1999;318:769-70.
4. OMS. *Preventing congenital rubella syndrome*. *Wkly Epidemiol Rec* 2000;36:290-95.
5. CDC. *Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome*. *MMWR* 2001;50:1-23.
6. Reef SE, Plotkin S, Cordero JF et coll. *Preparing for elimination of congenital rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States*. *Clin Infect Dis* 2000;31:85-95.
7. Frey TK, Abernathy ES, Bosma TJ et coll. *Molecular analysis of rubella virus epidemiology across three continents, North America, Europe and Asia, 1961-1997*. *J Infect Dis* 1998;178:642-50.
8. Bosma TJ, Corbett KM, O'Shea S et coll. *PCR for detection of rubella virus RNA in clinical samples*. *J Clin Microbiol* 1995;33:1075-79.
9. Katow S. *Rubella virus genome diagnosis during pregnancy and mechanism of congenital rubella*. *Intervirol* 1998;41:163-9.
10. Best JM, O'Shea S, Tipples G et coll. *Lesson of the week: interpretation of rubella serology in pregnancy -- pitfalls and problems*. *BMJ* 2002;325:147-8.
11. Hedman K, Rousseau SA. *Measurement of avidity of specific IgG for verification of recent primary rubella*. *J Med Virol* 1989;27:288-92.
12. Thomas HI, Morgan-Capner P, Enders G et coll. *Persistence of specific IgM and low avidity specific IgG1 following primary rubella*. *J Virol Meth* 1992;39:149-55.
13. Ratnam S, Chandra R, Gadag V. *Maternal measles and rubella antibody levels and serologic response in infants immunized with MMR II vaccine at 12 months of age*. *J Infect Dis* 1993;168:1596-98.
14. Ratnam S, West R, Gadag V et coll. *Measles immunization strategy: measles antibody response following MMR II vaccination of children at one year of age*. *Can J Public Health* 1996;87:97-100.

15. Ratnam S, West R, Gadag V et coll. *Rubella antibody levels in school-aged children in Newfoundland: implications for a two-dose rubella vaccination strategy*. Can J Infect Dis 1997;8:85-8.
16. Boulianne N, DeSerres G, Ratnam S et coll. *Measles, mumps and rubella antibodies in children 5-6 years after immunization: effect of vaccine type and age at vaccination*. Vaccine 1995;13:1611-16.
17. Ratnam S, Butler R, Tobin A et coll. *Rubella screening in Newfoundland and Labrador*. Can Dis Wkly Rep 1983;9:161-63.
18. Ratnam S, Head C, O'Keefe C. *Waning immunity to rubella in vaccinated adult population: a cause for public health concern*. Canadian Association for Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Victoria, BC, 2001:57.
19. Santé Canada et le Comité consultatif national de l'immunisation, *Guide canadien d'immunisation, 5^e édition, 1998*.
20. Gyorkos TW, Tannenbaum TN, Abrahamowicz M et coll. *Evaluation of rubella screening in pregnant women*. Can Med Assoc J 1998;159:1091-97.
21. Eason E, Naus M, Sciberras J et coll. *Evaluation of an institution-based protocol for postpartum rubella vaccination*. Can Med Assoc J 2001;165:1321-23.

Annex : Liste des participants

Groupe consultatif d'experts sur la rubéole au Canada

Jenny Best, PhD, MRCPATH, FRCPath
King's College, St. Thomas Hospital
Londres, R.-U.

Paul van Caesele, MD
Director, Cadham Provincial Laboratory
Winnipeg (Manitoba)

Monique Douville-Fradet, MD
Ministère de la Santé
Québec (Québec)

Erica Eason, MD
Hôpital général d'Ottawa
Ottawa (Ontario)

Joanne Embree, MD
Head, Department of Medical Microbiology
Université du Manitoba
Winnipeg (Manitoba)

Kevin Fonseca, PhD
Alberta Provincial Public Health Laboratory
Calgary (Alberta)

Eleni Galanis, MD
Division de l'immunisation et des maladies
respiratoires
Centre de prévention et de lutte contre les
maladies infectieuses
Santé Canada

Greg Hammond, MD
Manitoba Health
Winnipeg (Manitoba)

Michael Helewa, MD
Hôpital de St. Boniface
Winnipeg (Manitoba)
(Société des obstétriciens et gynécologues du
Canada)

Bonita Lee, MD
Alberta Provincial Public Health Laboratory
Edmonton (Alberta)

Noni MacDonald, MD
Dean, Faculty of Medicine
Dalhousie University
Halifax (Nouvelle-Écosse)

Francois Milord, MD
Ministère de la Santé publique
Longueuil (Québec)

Monika Naus, MD
BC Centre for Disease Control
Vancouver (Colombie-Britannique)

Sam Ratnam, PhD, MPH
Newfoundland Provincial Public Health
Laboratory
St. John's (Terre-Neuve)

Susan Reef, MD
Rubella/Mumps Team
National Immunization Program
CDC, Atlanta, E.-U.

Graham Tipples, PhD
Chef, Exanthemata virale
Laboratoire national de microbiologie
Santé Canada

Paul Varughese, DVM, MSc
Division de l'immunisation et des maladies
respiratoires
Centre de prévention et de lutte contre les
maladies infectieuses
Santé Canada

Facilitateur

Bob Pirson
TDV Global Inc.

Préparation du rapport

Marion Pogson
StepSoft Inc.