



# Guide des vaccinations

## Édition 2006

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ  
COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS



# La vaccination contre la rubéole

Toute la gravité de la rubéole tient à la possibilité d'une contamination foetale par le virus chez une femme non immune, infectée durant la grossesse.

## RAPPEL CLINIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE

### Rappel clinique

La rubéole est une infection virale commune de l'enfance, sans expression clinique dans un cas sur deux et, en règle générale, bénigne. Les complications sont rares (atteinte articulaire, thrombopénie, atteinte neurologique) et la mortalité quasi nulle.

Le passage transplacentaire du virus est responsable de la rubéole congénitale, ensemble malformatif décrit en 1941 par Gregg, puis mieux compris lors de la grande épidémie de 1964 aux États-Unis, qui entraîna 20 000 cas de rubéole congénitale dans ce pays.

En cas de primo-infection rubéoleuse de la mère, le risque de transmission foetale est d'environ 90 % avant onze semaines d'aménorrhée (SA) et décroît pour atteindre 25 % entre la 23<sup>e</sup> et la 26<sup>e</sup> SA. Le risque de malformations congénitales est très élevé (de 70 à 100 %) avant les onze premières SA et varie, entre la 12<sup>e</sup> et la 18<sup>e</sup> SA, de 15 à 80 %. Passé ce délai, il est quasi nul.

Le virus de la rubéole atteint de nombreux organes pendant l'embryogénèse, à l'origine de graves malformations isolées ou souvent diversement associées. Les appareils le plus souvent concernés sont le système nerveux

central (microcéphalie, retard mental, lésions cérébrales), l'œil (cataracte, chorioretinite, glaucome), l'oreille (surdité), l'appareil cardiovasculaire (canal artériel, sténose de l'artère pulmonaire, communication intraventriculaire). Un retard de croissance intra-utérin s'observe également, en particulier dans la foetopathie (infection au cours des deuxième ou troisième trimestres) et peut s'accompagner dans ce contexte d'une hépatosplénomégalie, d'un purpura thrombopénique, d'une anémie hémolytique, de bandes claires métaphysaires osseuses et, éventuellement, d'une encéphalite ou d'une pneumonie.

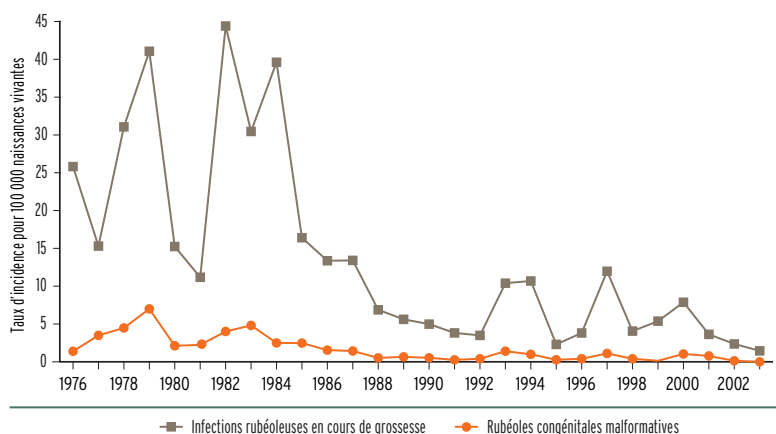
La sévérité de la rubéole congénitale, ainsi que les handicaps qu'elle engendre, justifient la vaccination généralisée contre la rubéole.

### Rappel épidémiologique

La rubéole se transmet surtout par voie aérienne respiratoire : la transmission exige un contact répété et/ou prolongé. La contagiosité commence 7 jours avant l'éruption et se prolonge 14 jours après le début de celle-ci. La contagiosité est maximale 5 jours avant et 6 jours après l'éruption. Il est donc très difficile, voire impossible, d'éviter la contamination d'une femme enceinte, même si la maladie d'un sujet contact est diagnostiquée dès le premier jour de l'éruption. Cela justifie la vaccination, pour empêcher la contamination de la femme enceinte, mais également pour éliminer la circulation du virus chez les enfants. En effet, la vaccination contre la rubéole a d'abord été instaurée dans les années soixante-dix dans la plupart des pays industrialisés, de manière sélective chez les filles prépubères, afin de prévenir la survenue des infections chez les femmes enceintes. La surveillance épidémiologique ainsi que les résultats des travaux de modélisation mathématique ont montré l'impossibilité d'éliminer la rubéole congénitale à travers cette seule approche. La persistance d'infections durant la grossesse était due à la persistance de la transmission virale chez les enfants et dans la population masculine, couplée à une proportion résiduelle, même très faible, de femmes enceintes non immunes, de par les échecs vaccinaux et l'impossibilité d'atteindre une couverture de 100 % des jeunes filles. C'est pourquoi tous les pays ayant intégré dans leur calendrier vaccinal la vaccination contre la rubéole ont adopté, à la fin des années quatre-vingt, en plus ou à la place de la stratégie de vaccination sélective des filles, une stratégie de vaccination des nourrissons des deux sexes. Cependant, ces mêmes modèles mathématiques ont montré le danger d'une couverture vaccinale insuffisante chez le nourrisson, qui, en réduisant la circulation virale sans l'interrompre, aurait comme effet d'élever l'âge moyen des cas résiduels et par là même d'augmenter le risque que ces cas surviennent chez des femmes en âge de procréer.

Les infections rubéoleuses contractées en cours de grossesse et les cas de rubéole malformative congénitale sont recensés depuis 1976 en France par le réseau Renarub, géré par le Réseau national de santé publique (devenu l'Institut de veille sanitaire). Les informations proviennent des laboratoires d'analyses de biologie médicale qui effectuent la recherche des IgM spécifiques de la rubéole. Un bilan est publié chaque année depuis 1976 [figure 1].

FIGURE 1

**Taux d'incidence des infections rubéoleuses chez les femmes enceintes et des rubéoles congénitales malformatives, France métropolitaine, 1978-2002**


Source : réseau Renarub.

Entre 1976 et 1984, l'incidence des infections rubéoleuses en cours de grossesse était élevée (moyenne annuelle de 29,5 cas pour 100 000 naissances vivantes). De 1985 à 1992, la promotion de la vaccination des nourrissons a entraîné une importante décroissance de l'incidence de ces infections (moyenne pour la période 1985-1988 : 15,4 cas pour 100 000 naissances vivantes ; pour la période 1989-1992 : 4,6 cas pour 100 000 naissances vivantes).

Pendant, on observe une recrudescence périodique des infections rubéoleuses durant la grossesse et des rubéoles congénitales malformatives (1993-1994, 1997, 2000) concomitante, pour les années 1993-1994 et 1997, d'épidémies identifiées par le système de surveillance des armées françaises. Entre 1998 et 2000, le nombre d'interruptions médicales de grossesse liées à une infection au cours de la grossesse est passé de 4 à 18. Ces recrudescences témoignent de la circulation du virus de la rubéole chez les jeunes adultes, conséquence de l'insuffisance de la couverture vaccinale (84 % à l'âge de 2 ans en 2001 et 90 % à l'âge de 6 ans, données Drees 2003), qui laisse persister une proportion non négligeable de réceptifs à l'origine d'épidémies périodiques. Au cours des trois années 2001, 2002 et 2003, le nombre total d'infections rubéoleuses survenant chez des femmes enceintes de moins de 20 ans a été de 13. Les taux d'infections observés dans cette tranche d'âge ont été respectivement de 50,1 (en 2001), 13,1 (en 2002) et 20,3 (en 2003) pour 100 000 naissances vivantes. Les femmes jeunes, en âge de procréer, font partie des cohortes particulièrement à risque. Elles n'ont pas bénéficié d'une couverture vaccinale élevée dans l'enfance, ont pu échapper au rattrapage à 6 ans ou à l'adolescence et ont grandi dans un environnement où la réduction de l'inci-

dence de la rubéole liée à la vaccination a diminué les occasions de contamination dans l'enfance. Une enquête nationale de séroprévalence menée en 1998 a montré que plus de 10 % des adolescentes âgées de 15 à 19 ans étaient séronégatives vis-à-vis de la rubéole.

## Diagnostic biologique

Le virus de la rubéole appartient à la famille des Togavirus et au genre Rubivirus. Le diagnostic clinique ne peut être confirmé que grâce à l'aide du laboratoire.

La recherche du virus de la rubéole n'est réalisée que dans les laboratoires de virologie de haute technologie et limitée au diagnostic anténatal. Elle est effectuée soit par isolement sur cultures cellulaires, soit par des techniques RT-PCR simples ou multiplex.

Le diagnostic sérologique, en présence d'une éruption ou après un contage, repose soit sur la présence d'IgM antiviral de la rubéole associées ou non à des IgG, soit sur une séroconversion ou une ascension significative du titre des anticorps IgG ou totaux. La recherche des anticorps antiviral de la rubéole fait appel au titrage des anticorps totaux par inhibition de l'hémagglutination, méthode Elisa indirecte ou immunocapture permettant de différencier les anticorps IgG et IgM.

Une détermination de l'avidité des anticorps IgG (un taux inférieur à 50 % est en faveur d'une primo-infection récente, un taux supérieur à 70 % témoigne d'une infection ancienne très probable datant de plus de deux mois) et une recherche d'IgA (si elle est négative, la primo-infection est exclue) peuvent être pratiquées dans les laboratoires spécialisés afin de différencier les primo-infections des réinfections.

Le diagnostic biologique de la rubéole ne pose guère de problèmes sur le plan technique. Néanmoins, des difficultés peuvent survenir dans l'interprétation des résultats (la seule présence d'IgM ne saurait signer une primo-infection). La connaissance des résultats d'examen sérologiques antérieurs aide à l'interprétation et peut permettre d'éviter la pratique d'examen inutiles.

---

## VACCINATION

### Caractéristiques des vaccins

Les vaccins contre la rubéole sont tous fabriqués à partir de souches de virus rubéoleux vivants atténués. Ils sont apparus sur le marché en 1969. Plusieurs souches existent :

- Souche HPV 77 : utilisée jusqu'en 1979 aux États-Unis.
- Souche Wistar RA 27/3 : mise au point aux États-Unis entre 1965 et 1967, elle est atténuée par passage sur cellules diploïdes humaines.
- Souche Cendehill : atténuée par passage sur rein de lapin et produite sur ce même support.

En France, seule la souche Wistar RA 27/3 est utilisée depuis 1970. Il existe des présentations du vaccin isolé ou associé : le vaccin rubéole monovalent est commercialisé sous le nom de Rudivax®.

Les vaccins associés contre la rubéole, la rougeole et les oreillons sont ROR Vax® et Priorix®.

### Mode d'administration, conservation

Isolé ou associé, le vaccin se présente sous forme d'une poudre. Il est reconstitué avec 0,5 ml d'eau pour préparation injectable et peut être administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée.

Le vaccin doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et ne doit pas être congelé.

### Politique vaccinale, recommandations

Le Comité régional de l'OMS a confirmé en 1998 l'objectif d'élimination de la rubéole congénitale en Europe. L'échéance, initialement fixée en 2000, a été repoussée en 2010. Pour atteindre cet objectif, deux doses de vaccin contre la rubéole sont maintenant recommandées aux enfants des deux sexes, en association avec les vaccins contre la rougeole et contre les oreillons.

Dans le cadre du programme OMS d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale de l'OMS, la France a proposé les mesures suivantes, qui ont été approuvées par le CSHPF du 18 mars 2005.

**La première dose de vaccin trivalent est recommandée à 12 mois** (et non plus à partir de 12 mois) **et la deuxième dose au cours de la deuxième année**, soit entre 13 et 24 mois (respecter un intervalle d'au moins un mois entre deux injections).

**Deux doses de vaccin trivalent sont recommandées pour les enfants de plus de 24 mois**, nés en 1992 ou après (de 24 mois à 13 ans en 2005) et n'en ayant pas déjà bénéficié.

**Une dose de vaccin trivalent est recommandée pour les personnes nées entre 1980 et 1991** et n'ayant jamais été vaccinées contre la rougeole. Il s'agit des personnes âgées de 14 à 25 ans en 2005<sup>1</sup>.

Les deux mesures ci-dessus, concernant les sujets âgés de plus de 24 mois et nés après 1979, n'induisent pas d'élargissement des cibles vaccinales. En effet, elles consistent essentiellement, pour les sujets qui n'ont pas respecté dans le passé le calendrier préconisé de vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, en un rattrapage de la ou des doses de vaccin qui n'ont pas été administrées.

**Pour les nourrissons entrant en collectivité avant 12 mois**, il est recommandé d'administrer à l'âge de 9 mois le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Dans ce cas, la deuxième dose est recommandée entre 12 et 15 mois et suffit. Si le vaccin monovalent contre la rougeole est utilisé, le sujet devra alors recevoir deux autres injections de vaccin trivalent.

1. Extension d'AMM chez l'adulte obtenue en 2005.

Le calendrier vaccinal français inclut également **un rattrapage pour les jeunes filles et les femmes en âge de procréer**. La vaccination contre la rubéole est recommandée pour les jeunes femmes non vaccinées, sans sérologie préalable, par exemple lors d'une visite de contraception ou prénuptiale. Si la sérologie prénatale de la rubéole est négative ou inconnue, la vaccination doit être administrée immédiatement après l'accouchement (avant la sortie de la maternité). L'absence d'une mise en œuvre satisfaisante de cette mesure est responsable d'une proportion importante des rubéoles congénitales malformatives. Pour les années 1997 et 2000, sur 49 femmes qui avaient eu au moins une grossesse antérieure, 32 avaient de manière certaine des antécédents obstétricaux en France. Elles étaient 27 à n'avoir jamais été vaccinées au préalable et 5 à n'avoir pas de statut vaccinal connu. Si elles avaient été vaccinées lors d'une grossesse antérieure, 5 rubéoles congénitales malformatives et 9 interruptions thérapeutiques de grossesse auraient pu être évitées pour ces deux années.

Rappelons que la vaccination contre la rubéole peut être effectuée par les sages-femmes (arrêté du 22 mars 2005 fixant la liste des vaccinations que les sages-femmes sont autorisées à pratiquer, paru au *Journal officiel* n° 78 du 3 avril 2005).

Plus généralement, comme pour la rougeole, le niveau actuel de contrôle de la rubéole n'est pas satisfaisant ; le niveau intermédiaire de couverture vaccinale obtenu a augmenté l'âge moyen de survenue des cas résiduels, ce qui fait courir un risque important, chez les jeunes femmes non immunisées, de contracter l'infection durant la grossesse. Il est urgent d'augmenter la couverture vaccinale des enfants des deux sexes et d'améliorer le rattrapage vaccinal pour les jeunes filles et les femmes en âge de procréer non vaccinées.

Le vaccin contre la rubéole n'est pas transmis du sujet vacciné à un sujet non immun. Il n'y a donc pas de risque de transmission entre un vacciné récent et une femme enceinte.

## Associations vaccinales

Si un test tuberculinique doit être fait, il est préférable de l'effectuer avant ou en même temps que la vaccination triple, car le vaccin vivant contre la rougeole (et peut-être le vaccin contre les oreillons) pourrait entraîner une dépression temporaire de la sensibilité tuberculinique de la peau. Cette dépression de la sensibilité cutanée peut durer quatre à six semaines et le test à la tuberculine ne devra pas être fait pendant cette période postvaccinale, afin d'éviter des résultats faussement négatifs.

Chez les patients ayant reçu des gammaglobulines ou une transfusion sanguine, la vaccination triple devra être repoussée de trois mois au moins, en raison du risque d'échec vaccinal dû aux anticorps acquis de façon passive.

## Effets indésirables

La vaccination contre la rubéole est bien tolérée chez l'enfant. Chez l'adulte, on peut observer des réactions mineures telles que fébricule, exanthème ou

adénopathies à partir du cinquième jour suivant l'injection. Dans cette même population, des arthralgies aiguës transitoires (d'environ cinq jours) surviennent entre une et trois semaines après la vaccination (chez environ 20 % des vaccinés). Des cas de purpura thrombopénique ont été signalés lors de la vaccination contenant la valence rougeole ou rubéole.

Les effets indésirables doivent être déclarés au réseau national des trente et un Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) dont les coordonnées figurent en Annexe 5.

## Contre-indications

Les vaccins triples et le vaccin monovalent contre la rubéole ont les contre-indications suivantes, liées à leur caractère vivant et à leur mode de production :

- Allergie connue à la néomycine ou à tout constituant du vaccin.
- Déficits immunitaires congénitaux ou acquis touchant l'immunité cellulaire.
- Cas particulier des enfants nés d'une mère infectée par le VIH : le passage obligatoire des anticorps VIH maternels de type IgG à travers le placenta rend ininterprétable la sérologie de l'enfant jusqu'à 9-10 mois environ (la persistance des anticorps maternels a été détectée jusqu'à 14 mois).

En France, il est donc nécessaire d'attendre la séronégativité de l'enfant déterminée par immunotransfert (Western Blot) avec l'apport éventuel de techniques de détection du génome viral, avant de pouvoir affirmer que l'enfant n'est pas infecté.

– Si l'enfant n'est pas infecté, le calendrier vaccinal peut être normalement appliqué.

– Si l'enfant est infecté, il est conseillé de prendre l'avis d'une équipe pédiatrique spécialisée (la vaccination contre la rougeole est recommandée pour les enfants infectés par le VIH à condition que les T4 soient supérieurs à 200).

## Mises en garde et précautions particulières d'emploi

### Vaccin et grossesse

Par mesure de prudence, il est recommandé de s'assurer que la patiente n'est pas enceinte au moment de la vaccination, et de lui conseiller de ne pas commencer une grossesse dans les deux mois qui suivent l'injection.

Cependant, l'utilisation de ce vaccin chez la femme enceinte peut se produire accidentellement et une surveillance a été mise en œuvre aux États-Unis entre 1971 et 1989 pour en évaluer les effets. Les CDC d'Atlanta ont colligé 321 résultats de surveillance de femmes séronégatives vaccinées par le vaccin rubéole trois mois avant et trois mois après la conception, dont 226 femmes vaccinées par le vaccin RA 27/3. Parmi les 324 enfants nés de ces femmes, tous étaient exempts d'infection compatible avec le diagnostic de rubéole congénitale. Cela ne dispense pas des précautions recommandées ci-dessus ; en revanche, en cas de vaccination accidentelle d'une femme enceinte, ou immédiatement avant la grossesse, l'interruption de grossesse n'est pas justifiée.

## Effacité

Le taux de séroconversion après vaccination contre la rubéole est proche de 100 %. La séroconversion survient deux à quatre semaines après la vaccination. Le pouvoir protecteur réel pour des sujets vaccinés plusieurs années auparavant est très élevé, généralement estimé autour de 95 %. L'investigation d'une épidémie de rubéole survenue en Ardèche en 1997 a conclu à une efficacité de 95 % chez des enfants ayant été vaccinés jusqu'à dix ans auparavant.

Cette longue durée d'immunité est par ailleurs attestée par les études sérologiques, qui montrent la persistance des anticorps à un taux protecteur pendant au moins dix à vingt ans, en particulier pour la souche RA 27/3. Les réinfections sont cependant possibles chez les sujets vaccinés. Elles sont rares et consistent essentiellement en une réascension du titre des anticorps. Les virémies à l'occasion des réinfections sont tout à fait exceptionnelles. À noter que la réponse immunologique à la vaccination n'est pas assez rapide pour prévenir la maladie après exposition.

### Bibliographie

- **Calendrier vaccinal 2006. Avis du Conseil supérieur d'hygiène public de France (Section des maladies transmissibles) du 19 mai 2006.**  
*Bull Epidemiol Hebd* 2006 ; 29-30 ; 211-7.  
[http://www.invs.sante.fr/beh/2006/29\\_30/beh\\_29\\_30\\_2006.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2006/29_30/beh_29_30_2006.pdf)
- **Measles, Mumps, and Rubella- Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).**  
*Morb Mort Wkly Rep* 1998 ; 47 : RR-8.
- Chantler JK.  
**Detection of rubella virus infection by polymerase chain reaction.**  
In : Becker Yad G, eds. *PCR protocols for diagnosis of human and animal virus diseases*.  
Berlin : Springer-Verlag, 1997 : 335-46.
- Del Mar Mosquera M, De Ory F, Moreno M, Echevarria JE.  
**Simultaneous detection of measles virus, rubella virus, and parvovirus B19 by using multiplex PCR.**  
*J Clin Microbiol* 2002 ; 40 : 111-6.
- De Valk HM, Rebière I.  
**Épidémie de rubéole. Évaluation de l'efficacité vaccinale sur le terrain. Ardèche, janvier-mars 1997. Rapport d'investigation. Réseau national de santé publique.**  
Saint-Maurice : RNSP ; 26 p. et annexes.
- Grangeot-Keros L.  
**Virus de la rubéole.**  
In : Denis F. *Les virus transmissibles de la mère à l'enfant*. Paris : Elsevier, 1999 : 344-64.
- Grangeot-Keros L, Audibert F.  
**Infections virales et toxoplasmose maternofoetales.**  
Paris : Elsevier, 2001 : 59-71.
- Gutierrez J, Rodriguez J, De Ory F, Piedrola G, Maroto MC.  
**Reliability of low-avidity IgG and of IgA in the diagnosis of primary infection by rubella virus with adaptation of a commercial test.**  
*J Clin Lab Anal* 1999 ; 13 : 1-4.
- Lévy-Bruhl D.  
**The risks of a mismanaged immunization program : the example of vaccination against rubella.**  
*Rev Epidemiol Sante Publique* 2000 ; 48 : 309-10.

- Lévy-Bruhl D, Six C, Parent I.  
**Rubella control in France.**  
*Eurosurveillance* 2004; 9 : 13-4.
- Macé M, Cointe D, Six C, Lévy-Bruhl D, Parent du Châtelet I, Ingrand D, Grangeot-Keros L.  
**Diagnostic value of reverse transcription-PCR of amniotic fluid for prenatal diagnosis of congenital rubella infection in pregnant women with confirmed primary rubella infection.**  
*J Clin Microbiol* 2004; 42 : 4818-20.
- Ministère de la Santé et des Solidarités.  
**Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France 2005-2010.**  
[http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/rougeole/plan\\_elimination\\_rougeole.pdf](http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/rougeole/plan_elimination_rougeole.pdf)
- Parent du Châtelet I, Bouraoui L, Six C, Lévy-Bruhl D.  
**La rubéole chez la femme enceinte et le nouveau-né en France métropolitaine en 2002 : Les données du réseau Rénarub.**  
*Bull Epidemiol Hebd* 2004; 1 : 2-3.
- Rebière I, Fourquet F, Jacob S.  
**Épidémiologie de la rubéole chez la femme enceinte et le nouveau-né. France 1976-1995.**  
Saint-Maurice : RNSP, 1998 : 63 p. et annexes.
- Six C, Bouraoui L, Lévy-Bruhl D et les biologistes du réseau Renarub.  
**Les infections rubéoleuses chez la femme enceinte et le nouveau-né en France métropolitaine en 2000. Surveillance nationale des maladies infectieuses, 1998-2000.**  
Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2003 : 103-8.  
<http://www.invs.sante.fr/publications/2003/snmi/>