

Québec 

Institut national  
de santé publique  
du Québec

**DÉPISTAGE DE L'IMMUNITÉ  
CONTRE LA RUBÉOLE**

**AVIS**

**DÉPISTAGE DE L'IMMUNITÉ  
CONTRE LA RUBÉOLE**

**Comité sur l'immunisation du Québec**

**Direction des risques biologiques, environnementaux et  
occupationnels**

**Institut national de santé publique du Québec**

**Juin 2001**

## **AUTEUR**

### **Comité scientifique ad hoc**

Philippe De Wals, médecin spécialiste en santé communautaire (Président du Comité)  
Université de Sherbrooke et Institut national de santé publique du Québec

Claire Béliveau, microbiologiste-infectiologue  
Université de Montréal et Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Marc Boucher, gynécologue-obstétricien  
Université de Montréal et Hôpital Ste-Justine

Lina Perron, médecin-conseil  
Régie régionale de la santé et des services sociaux de la Montérégie et Hôpital Charles-LeMoyne.

## **RÉDACTEUR**

Philippe De Wals, médecin spécialiste en santé communautaire (Président du comité)  
Comité sur l'immunisation du Québec  
Institut national de santé publique du Québec

## **SOUS LA DIRECTION DE**

Comité sur l'immunisation du Québec  
Institut national de santé publique du Québec

*Ce document est disponible en version intégrale sur le site Web de l'INSPQ : <http://www.inspq.qc.ca>  
Reproduction autorisée à des fins non commerciales à la condition d'en mentionner la source.*

CONCEPTION GRAPHIQUE  
Bellemare Communication Visuelle

DOCUMENT DÉPOSÉ À SANTÉCOM (HTTP://WWW.SANTECOM.QC.CA)  
COTE : I 16,084

DÉPÔT LÉGAL – 1<sup>er</sup> TRIMESTRE 2002  
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC  
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA  
ISBN 2-550-38839-9

©Institut national de santé publique du Québec

## TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION.....	1
2. IMMUNITÉ CONTRE LA RUBÉOLE .....	2
3. DÉPISTAGE DE L'IMMUNITÉ CONTRE LA RUBÉOLE.....	3
4. RISQUE DE RUBÉOLE CONGÉNITALE AU QUÉBEC.....	4
5. CONCLUSION.....	5
6. RÉFÉRENCES .....	6

## **1. INTRODUCTION**

Durant l'année 2000, il s'est avéré que les tests de dépistage de l'immunité contre la rubéole pratiqués dans certains laboratoires n'étaient pas conformes aux recommandations du « National Committee on Clinical Laboratory Standards » et des notices d'utilisation des fabricants. Le ministère de la Santé et des Services sociaux a donc demandé à l'Institut national de santé publique de préparer un avis scientifique qui lui permettrait de faire les démarches nécessaires pour corriger cette situation et en mitiger les conséquences. L'avis a été préparé par un Comité scientifique ad hoc et validé par le Comité sur l'Immunisation du Québec.

## 2. IMMUNITÉ CONTRE LA RUBÉOLE

Une infection par le virus de la rubéole ou par un virus atténué d'un vaccin entraîne l'apparition d'une immunité qui semble persister durant toute la vie (Plotkin 1999; Gershon 2000). Toutefois, cette immunité est relative et non absolue. En cas d'exposition, une personne immune peut s'infecter à nouveau et cela se traduit par une multiplication du virus au niveau des voies respiratoires supérieures et plus rarement par une virémie. La plupart des réinfections sont asymptomatiques. Le risque de réinfection et de virémie dépend du niveau d'anticorps sériques et de la qualité des anticorps. Le risque est d'autant plus faible que le niveau d'anticorps est élevé et pour un même niveau d'anticorps, il est plus faible chez les personnes immunisées par le virus sauvage que par une souche atténuée d'un vaccin. Le niveau d'anticorps sériques diminue avec le temps et peut atteindre des concentrations plus faibles que la limite de sensibilité des tests de dépistage de l'immunité. La qualité de la réponse immunitaire et la persistance des anticorps varient entre autres en fonction de la souche vaccinale. Ainsi, des études montrent que 7% des individus sont séronégatifs plus de 10 ans après avoir reçu le vaccin HPV-77 et cette proportion est de 3% pour le vaccin Cendehill et de seulement 1% pour le vaccin RA27/3.

Le risque d'infection fœtale et de syndrome de rubéole congénitale est excessivement faible lorsqu'une mère immune est exposée durant la grossesse. Les cas prouvés qui sont rapportés dans la littérature sont très rares. Il semble toutefois que le risque soit plus élevé lorsque l'immunité a été induite par une vaccination, lorsque la vaccination a été faite à un jeune âge et en utilisant un vaccin moins immunogène, et lorsque le niveau d'anticorps est bas. Il n'est malheureusement pas possible d'établir de façon précise une courbe d'amplitude du risque en fonction du taux d'anticorps sériques.

### 3. DÉPISTAGE DE L'IMMUNITÉ CONTRE LA RUBÉOLE

Les tests rapides de détection et de dosage semi-quantitatif des anticorps de la rubéole congénitale par agglutination passive de particules de latex ont été introduits au début des années 80 (Chernesky et Mahony 1995). La sensibilité et le calibrage des différents tests varient et certains peuvent mettre en évidence la présence d'anticorps spécifiques contre la rubéole à des taux aussi bas que 1 Unité Internationale (U.I.) /mL. En 1997, le « Rubella Subcommittee of the National Committee on Clinical Laboratory Standards » a préconisé l'utilisation d'une valeur seuil de 10 U.I. pour considérer une personne comme protégée (Skendzel 1996; NCCLS 1997). Cette prise de position était basée sur le fait que le risque d'infection foetale était excessivement faible lorsque le niveau d'anticorps était égal ou supérieur à 10 U.I./mL et que l'utilisation de ce seuil diminuait également le risque de résultat faussement positif par réaction croisée avec des anticorps dirigés contre d'autres agents pathogènes. Les monographies produites par les compagnies ont été modifiées à ce moment et, pour certains tests au latex très sensibles, il a été recommandé de diluer le sérum par un facteur de 10 pour que le seuil de détection des anticorps s'approche de la valeur de 10 U.I./mL.

Cette nouvelle façon de faire n'a pas été immédiatement adoptée par l'ensemble des laboratoires des hôpitaux au Québec. Une enquête réalisée dans le courant de l'année 2000 a révélé que la majorité des 30 laboratoires qui utilisaient la trousse Rubascan® d'agglutination au latex ne procédaient pas à la dilution préalable du sérum (Béliveau C. Communication personnelle). L'ensemble de ces 17 laboratoires effectuent tout au plus 15% des tests de dépistages anténatal dans la province. Fait important, les tests d'agglutination au latex étaient utilisés dans un beaucoup plus grand nombre de laboratoires durant les années 80 et 90 et cette méthode a été progressivement remplacée par d'autres méthodes qui permettent un dosage quantitatif des anticorps. Il n'est pas possible d'estimer de façon précise le nombre de femmes qui ont eu un dépistage basé sur un seuil de détection inférieur à 10 U.I./mL mais il pourrait s'agir de plusieurs centaines de milliers.

Actuellement, le « Guide canadien d'immunisation » (1998) et le document « Prévenir et enrayer la rubéole » (1997) ne mentionnent pas l'utilisation d'un seuil de sécurité de 10 U.I./mL pour considérer une personne comme protégée et cela devrait être changé. Par contre, le « Protocole d'immunisation du Québec » (1999) mentionne à la page 145 que « le seuil d'anticorps contre la rubéole considéré comme protecteur est de 10 U.I./mL ».

#### 4. RISQUE DE RUBÉOLE CONGÉNITALE AU QUÉBEC

Le programme d'immunisation contre la rubéole au Québec vise à interrompre la transmission du virus de la rubéole dans la population et ainsi prévenir toute infection foétale (Direction générale de la santé publique 1997). Le premier objectif est atteint grâce à l'immunité de population qui est induite par un taux élevé de vaccination dans les cohortes de naissances postérieures à 1970. Étant donné que les personnes nées avant 1970 ne sont pas toutes immunes, que le taux de couverture vaccinale chez les jeunes n'est pas de 100% et que des échecs primaires sont observés chez une petite proportion de vaccinés, des éclosions de rubéole limitées dans le temps et dans l'espace peuvent encore survenir suite à une importation de virus. Toutefois, dans le contexte épidémiologique actuel, la probabilité d'exposition au virus de la rubéole est excessivement faible pour une femme enceinte qui réside au Québec. Le risque peut être plus élevé pour les voyageuses qui se rendent dans un pays où la circulation du virus continue.

Au Québec, on estime qu'entre 6% et 10% des femmes en âge de procréer ont des taux d'anticorps inférieurs au seuil de 10 U.I./mL (Ministère de la Santé et des Services sociaux 1997). Les données d'un laboratoire qui effectue un dosage quantitatif des anticorps indiquent que la proportion de femmes qui n'ont pas d'anticorps décelables est légèrement supérieure à celle qui ont des anticorps à des niveaux inférieurs au seuil de 10 U.I./mL (Frost E. Communication personnelle). En cas d'exposition au virus de la rubéole, la probabilité d'infection et de virémie est très élevée chez les personnes non immunes mais très faible chez celles qui possèdent des anticorps à des concentrations inférieures à 10 U.I./mL (Storch et Myers 1984). La probabilité de réinfection et de virémie est encore plus faible mais non nulle chez celles qui possèdent des anticorps à des taux égaux ou supérieurs à 10 U.I./mL (Gershon 2000).

En 1999, deux cas de rubéole congénitale ont été diagnostiqués au Québec (Perron L. Communication personnelle). Dans le premier cas, la mère avait été vaccinée en 1973 et l'exposition est survenue vraisemblablement lors d'un voyage au Mexique. Une sérologie avait été trouvée positive à la 17<sup>e</sup> semaine de grossesse. Dans l'autre cas, un test de dépistage utilisant une technique d'agglutination au latex sans dilution préalable du sérum avait été effectué à l'occasion d'une grossesse antérieure en 1996, et s'était révélé positif. Cependant rien ne permet d'affirmer que les niveaux d'anticorps étaient inférieurs au seuil de 10 U.I./mL.



## 5. CONCLUSION

- 5.1. La poursuite du programme d'immunisation systématique des enfants et le rattrapage chez les immigrants constituent le meilleur investissement des ressources de santé publique pour atteindre l'objectif d'élimination de la rubéole au Québec.
- 5.2. Une étude réalisée il y a quelques années a révélé qu'une proportion importante des femmes trouvées séronégatives durant une grossesse n'étaient pas vaccinées en post partum (Gyorkos et coll. 1998). Des politiques incluant la délégation d'acte devraient être mises en place dans toutes les maternités pour corriger cette situation et des mesures devraient être prises pour assurer l'implantation effective de ces politiques.
- 5.3. Au niveau des laboratoires, les correctifs nécessaires doivent être apportés et des vérifications faites pour que tous les tests de dépistage de l'immunité contre la rubéole effectués au Québec soient basés sur un seuil d'anticorps égal ou supérieur à 10 U.I./mL.
- 5.4. Tous les médecins et sages-femmes de la province devraient être informés du fait que les tests de détection réalisés jusqu'en 2000 ne donnaient pas nécessairement l'assurance d'avoir un niveau d'anticorps égal ou supérieur à 10 U.I./mL en cas de résultat positif. Lors d'une grossesse, il n'est pas nécessaire de tester l'immunité s'il existe une preuve écrite de vaccination ou si un test antérieur indique la présence d'anticorps à un niveau égal ou supérieur à 10 U.I./mL. Dans les autres cas, un dépistage de l'immunité est indiqué, en utilisant une technique permettant d'établir l'existence d'un taux d'anticorps égal ou supérieur à 10 U.I./mL.
- 5.5. L'identification et le rappel de toutes les femmes testées au moyen d'un test d'agglutination au latex sans assurance d'un seuil de détection de 10 U.I./mL est une mesure dont le bénéfice potentiel est des plus minimes dans le contexte actuel. Par ailleurs, une telle intervention serait excessivement difficile à réaliser de façon efficace. Le coût serait considérable et cela ne constitue en aucune façon un investissement rentable des ressources de santé publique. Dans le cas présent, le principe de précaution ne peut s'appliquer car les causes, la nature et l'ampleur du risque sont bien documentées.
- 5.6. L'élimination de la rubéole au Québec crée une nouvelle situation car une proportion croissante de la population a été immunisée par des vaccins dont certains étaient moins immunogènes que les vaccins actuels et la possibilité de « boosting » de l'immunité par exposition au virus sauvage a pratiquement disparu. Un système de surveillance épidémiologique performant doit être mis en place et pour s'assurer que l'immunité de la population se maintient à un niveau satisfaisant, que les cas de rubéole sont diagnostiqués de manière sensible et spécifique, que les éclosions restent rares et limitées dans le temps et l'espace, et que les cas de rubéole congénitale restent accidentels (Perron et coll. 2001).

## 6. RÉFÉRENCES

Chernesky MA et Mahony JB (1995). Rubella virus. In: Manual of Clinical Microbiology. 6th Edition. Ed. Murray P.R. et coll. ASM Press, Washington.

Gershon AA (2000). Rubella virus (German Measles). In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Volume 2. 5th Edition. Churchill Livingstone, Philadelphia: 1709-1714.

Guide canadien d'immunisation (1998). 5<sup>e</sup> édition. Santé Canada.

Gyorkos TW, Tannenbaum TN, Abrahamowicz M et coll (1998). Evaluation of rubella screening in pregnant women. Can Med Assoc J ; 159(9):1091-7.

Ministère de la Santé et des Services sociaux (1997). Prévenir et enrayer la rubéole. Québec, Gouvernement du Québec.

Ministère de la Santé et des Services sociaux (1999). Protocole d'immunisation du Québec. Québec, Gouvernement du Québec.

NCCLS : National Committee on Clinical Laboratory Standards (1997). Detection and quantitation of rubella IgG antibody : Evaluation and performance criteria for multiple component test products, specimen handling, and use of test products in the clinical laboratory ; approved guidelines. I/LA6-A 17 (17).

Perron L, De Wals P et Milord F (2000). Evaluation of the rubella surveillance system in Quebec. Can J Infect Dis ;11(6):313-6.

Plotkin SA (1999). Rubella vaccine. In: Vaccines. 3rd Edition. Ed Plotkin-Orenstein, Saunders Company, Philadelphia:409-439.

Skendzel LP (1996). Rubella immunity. Defining the level of protective antibody. Am J Clin Pathol ; 106:170-4.

Storch GA et Myers N (1984). Latex-agglutination test for rubella antibody: validity of positive results assessed by response to immunization and comparison with other tests. J Infect Dis ; 149(3):459-464.

*Membres du Comité scientifique ad hoc :*

*Philippe De Wals, épidémiologiste, Université de Sherbrooke et Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke (Président du Comité);*

*Claire Béliveau, microbiologiste-infectiologue, Université de Montréal et Hôpital Maisonneuve-Rosemont ;*

*Marc Boucher, gynécologue-obstétricien, Université de Montréal et Hôpital Ste-Justine ;*

*Lina Perron, médecin conseil, Régie régionale de la santé et des services sociaux de la Montérégie et Hôpital Charles-LeMoyne.*