



Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Rubéole et vaccins antirubéoleux

Actualités 2022

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte mis à jour le 23/02/2022

www.medecinetropicale.com

1. Généralités

La rubéole est une maladie virale aiguë, en général bénigne, survenant le plus souvent chez les enfants et les jeunes adultes partout dans le monde. Son importance en santé publique est due au potentiel tératogène du virus avec le risque de Syndrome de Rubéole Congénitale (SRC). Grâce à la mise en œuvre de stratégies de vaccination, l'incidence de la rubéole a nettement diminué.

Parmi les cibles fixées dans le Plan d'action mondial pour les vaccins 2011-2020 figurait l'élimination de la rubéole dans 5 des 6 régions de l'OMS à l'horizon 2020. Parmi les 194 États Membres de l'OMS, le nombre de pays ayant inclus le vaccin anti-rubéoleux dans leur calendrier de vaccination a progressé, passant de 132 (68 %) en 2012 à 173 (89 %) en 2020. En 2020, 70 % des nourrissons dans le monde étaient vaccinés contre la rubéole. Le nombre de cas de rubéole a chuté de 48 %, passant de 94 277 en 2012 à 49 136 en 2019, et il a encore baissé en 2020, passant à 10 194, mais cette baisse pourrait être imputable aux mesures prises pour juguler la COVID-19.

Le nombre de cas de SRC notifiés a été de 603 en 2020, mais seulement 112 pays (58 %) ont transmis des données. Le nombre de cas de SRC était de 302 en 2012. Cette augmentation reflète l'amélioration de la surveillance plutôt qu'une augmentation du nombre de cas de rubéole parmi les femmes enceintes vulnérables et du nombre de cas de SRC chez leurs nourrissons.

2. Épidémiologie

2.1. La rubéole est essentiellement une maladie infantile. Son incidence varie en fonction de l'âge et de la zone géographique. Dans les pays tropicaux, l'infection survient à un âge plus précoce, mais avec des variations régionales importantes. Le virus de la rubéole est un *togavirus* appartenant au genre *Rubivirus*. C'est un virus à ARN ayant un sérotype unique, qui ne présente pas de réaction croisée avec d'autres *togavirus*. L'homme est le seul hôte connu.

Le virus rubéoleux se transmet par voie respiratoire et se réplique dans la muqueuse rhino-pharyngée et les ganglions lymphatiques avoisinants d'où il gagne la circulation générale. La période d'incubation est de 12 à 23 jours, en moyenne 18 jours. La virémie s'installe 5 à 7 jours après l'exposition et le virus se répand dans différents organes.

2.2. La rubéole congénitale. Chez les femmes enceintes, le virus infecte le placenta et le fœtus. La rubéole congénitale est grave en raison d'un risque élevé de malformations congénitales. La contamination pendant la grossesse se fait par voie transplacentaire. C'est lorsque l'infection rubéolique se produit avant la conception et au cours des 8 à 10 premières semaines de la gestation, qu'elle peut provoquer des manifestations fœtales qui touchent jusqu'à 90 % des fœtus et peut entraîner une perte fœtale ou la naissance d'un enfant mort-né. Le risque diminue par la suite : le SRC est rare après la seizième semaine de grossesse. Les nouveau-nés présentant une rubéole congénitale excrètent le virus pendant plusieurs mois après la naissance et sont très contagieux pour l'entourage.

C'est dans les pays où les femmes en âge de procréer ne sont pas immunisées contre la rubéole, parce qu'elles ne sont pas vaccinées ou parce qu'elles n'ont jamais contracté la maladie, que le risque de SRC est le plus élevé. Avant l'introduction du vaccin, jusqu'à quatre enfants pour 1 000 naissances vivantes présentaient ce syndrome.

3. Clinique

La rubéole est une infection bénigne sauf au cours de la grossesse, où la primo-infection durant le premier trimestre peut entraîner des anomalies congénitales, réalisant le syndrome de rubéole congénitale.

3.1. La rubéole est une maladie bénigne spontanément résolutive

La primo-infection rubéolique se produit en général au cours de l'enfance. Elle est le plus souvent inapparente. Au cours de la deuxième semaine suivant l'exposition, il peut y avoir une phase prémonitoire avec de la fièvre à < 39 °C, une sensation de malaise, une conjonctivite. Des adénopathies de siège post-auriculaire, occipital et cervical postérieur, caractéristiques de la rubéole, précèdent l'éruption de 5 à 10 jours. Celle-ci, maculo-papuleuse, érythémateuse, prurigineuse, apparaît chez 50 à 80 % des personnes infectées. Elle dure en général 1 à 3 jours. Elle apparaît sur le visage et le cou avant de s'étendre à tout le corps. Vingt à cinquante pour cent des infections rubéoliques se produisent sans qu'il y ait d'éruption. Des manifestations articulaires (arthrites, arthralgies) peuvent apparaître surtout chez les femmes. Une encéphalite post infectieuse survient dans près de 1 cas / 6 000. Des manifestations hémorragiques (purpura, hémorragies muqueuses dus à une thrombopénie) et un syndrome de Guillain-Barré ont été rarement observés.

3.2. Des réinfections rubéoliques sont possibles, mais rares, la primo-infection rubéolique guérissant en laissant une immunité durable. Le diagnostic de réinfection doit reposer sur un certain nombre de critères : « *une augmentation du titre d'anticorps, en présence ou non d'une réponse IgM spécifique, dans un contexte de contagé rubéolique chez un sujet antérieurement immunisé* ». Une augmentation du titre des anticorps peut être due à une stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire (stimulation des lymphocytes B mémoires). L'exclusion d'une primo-infection récente repose sur la mise en évidence d'un indice d'avidité des IgG spécifiques élevé.

3.3. Le syndrome de rubéole congénitale (SRC)

La rubéole congénitale est une étiologie fréquente de morbi-mortalité infantile et tout particulièrement de cataracte et de surdité dans les pays où les programmes de vaccination ne sont pas en place.

Les manifestations du SRC sont multiples :

- avortement et prématurité,
- malformations fœtales :
 - ophtalmologiques : cataracte, microphthalmie, glaucome, rétinopathie pigmentaire, chorioretinite,
 - auditives : surdité de perception,
 - cardiaques : sténose périphérique de l'artère pulmonaire, persistance du canal artériel ou communication intra ventriculaire,
 - cranio-faciales : microcéphalie.

Le SRC peut présenter des manifestations néo-natales : méningo-encéphalite, hépatosplénomégalie, hépatite, thrombopénie (1 cas / 30 000), radio-clarté des os longs (caractéristique typique du SRC). Les nourrissons peuvent présenter une pneumopathie interstitielle. Ceux qui survivent à la période néo-natale peuvent présenter des incapacités graves sur le plan du développement (déficits visuels et auditifs) et sont exposés à un risque accru de retard du développement (autisme), de diabète de type 1, de thyroïdite. Une encéphalopathie progressive ressemblant à une leuco-encéphalite sclérosante subaiguë a été observée.

4. Diagnostic

4.1. Le diagnostic de l'infection rubéolique

Le diagnostic clinique se pose devant l'éruption cutanée avec la rougeole, la scarlatine, l'exanthème subit, la prise de médicaments...

Le diagnostic biologique est basé sur la sérologie : présence d'IgM anti-rubéoleuses (RUBV-IgM)

ou élévation importante d'IgG antirubéoleuses (RUBV-IgG) dans les échantillons appariés de phase aiguë et de convalescence (technique ELISA). Les IgM rubéoliques ont, lors d'une primo-infection, une cinétique caractéristique : après une augmentation de leur titre, elles diminuent de moitié toutes les 3 semaines. Des titres stables d'IgM spécifiques sur deux prélèvements successifs effectués à trois semaines ou un mois d'intervalle permettent quasiment d'éliminer une primo-infection récente.

Le diagnostic biologique est parfois d'interprétation difficile. La présence de RUBV-IgM n'est pas obligatoirement un marqueur d'infection récente. Des examens complémentaires (mesure de l'avidité des RUBV-IgG spécifiques ou la détection de l'ARN-viral par RT-PCR) sont parfois nécessaires et doivent être pratiqués dans des laboratoires spécialisés ou de référence. Un titre élevé de RUBV-IgG n'a pas de signification particulière et, en l'absence de notion de contagion ou d'éruption, ne justifie pas la recherche de RUBV-IgM.

Toute éruption cutanée chez ou autour d'une femme enceinte est suspecte de rubéole et impose un diagnostic biologique.

4.2. Le diagnostic de l'infection rubéolique congénitale

- le diagnostic pré-natal de l'infection fœtale repose sur la mise en évidence du génome viral dans le liquide amniotique. Un délai d'au moins 6 semaines entre l'infection maternelle et le prélèvement est nécessaire. Le liquide amniotique doit être prélevé après la 21^{ème} SA.

- le diagnostic post-natal de l'infection congénitale repose sur la mise en évidence des IgM spécifiques. L'absence ou la présence d'excrétion virale (salive, urines) peut être contrôlée par RT-PCR.

5. Traitement

Le traitement de la rubéole est symptomatique : prise d'antipyrétiques. Il n'existe pas de traitement antiviral de la rubéole congénitale.

6. Prévention

La prévention par la vaccination est essentielle reposant sur deux doses du vaccin, en pratique le ROR. La plupart des vaccins antirubéoleux sont préparés à partir d'un virus vivant atténué. Ils sont disponibles en formulations monovalentes ou associés à d'autres vaccins : anti rougeoleux - anti rubéoleux (RR), anti rougeoleux, anti ourlien, antirubéoleux (ROR), ou anti rougeoleux, anti-ourlien, antirubéoleux, anti varicelleux (RORV). Conservés à + 4 °C, ils ont une durée de conservation de 2 à 3 ans. 95 à 100 % des sujets vaccinés contre la rubéole âgés d'au moins 12 mois fabriquent des anticorps antirubéoleux après l'administration d'une seule dose de vaccin. L'immunité conférée est une immunité à vie.

Le vaccin antirubéoleux est administré en injection S/C ou IM à l'âge de 12-15 mois, mais il peut être administré à des enfants de 9 à 11 mois ou à des enfants plus âgés, des adolescents ou des adultes. Les réactions indésirables sont bénignes. Les femmes adultes peuvent présenter des manifestations articulaires 7 à 21 jours après la vaccination et leur durée varie de quelques jours à deux semaines. Une thrombopénie a été rapportée dans 1 cas sur 3 000 avec le vaccin RR. La vaccination contre la rubéole est contre-indiquée chez la femme enceinte en raison du risque théorique de tératogénicité. Une vaccination effectuée par inadvertance pendant la grossesse ne justifie pas son interruption.

Le principal objectif de la vaccination anti rubéolique est de prévenir la rubéole congénitale, notamment le SRC. Il existe deux grandes stratégies d'utilisation des vaccins anti rubéoleux :

- la vaccination des adolescentes et des femmes en âge de procréer pour réduire le nombre de cas de SRC,
- la vaccination systématique des enfants pour interrompre la transmission du virus.

On ne peut pas parvenir à une élimination des cas de SRC avec la première stratégie seule, puisqu'il faudrait pour cela que toutes les femmes sensibles soient vaccinées avec succès. Dans les PED, il faut introduire la vaccination anti rubéoleuse chez les enfants. Elle doit être intégrée

aux stratégies d'administration du vaccin anti rougeoleux grâce à l'utilisation des vaccins ROR. La transmission du virus rubéoleux cesse dès 83-85 % de sujets vaccinés (à une dose), alors que la rougeole nécessite pour ne plus circuler un taux d'immunité collective vaccinale (deux doses vaccinales) de 92-94 %.

En 2020, la couverture vaccinale antirubéoleuse au niveau régional est de 70 % pour l'ensemble du monde. Elle n'est que de 36 % en Afrique (33 % en 2019) et de 45% en Méditerranée orientale (45 % en 2019), alors qu'elle est supérieure à 85 % dans les quatre autres Régions de l'OMS. La Région africaine et la Région de la Méditerranée orientale n'ont pas encore fixé d'objectifs pour l'élimination de la rubéole.

La stratégie de vaccination des enfants doit aboutir à l'interruption de la transmission et à l'élimination de la rubéole et du SRC, mais à des périodes différentes.

Le réseau mondial OMS des laboratoires facilite le diagnostic des cas de rubéole et des cas de SRC ainsi que le suivi de la propagation du virus de la rubéole.

Références

- OMS. Note de synthèse : position de l'OMS concernant les vaccins antirubéoleux. *REH*, 2011, 86, 301-316.
- Karthikeyan K, Venkatesh C, Soundararajan P. Congenital rubella syndrome: a continuing conundrum. *Lancet*, 2012, 379, 2022.
- OMS. Épidémie nationale de rubéole au Japon, 2013. *REH* 2013 ; 88 : 251-256.
- OMS. Nomenclature des vaccins rubéoleux - mise à jour 2013. *REH* 2013 ; 88 : 337-343.
- Grangeot-Keros L, Vauloup-Fellous C. Rubéole. *EMC – Maladies infectieuses* 2013 ; 10 (2): 19 [Article 8-050-H-10].
- OMS. Soutien du Réseau mondial de laboratoires de la rougeole et de la rubéole à la réalisation des objectifs d'élimination, 2010-2015. *REH* 2016 ; 91 : 240-246.
- OMS. Progrès réalisés pour combattre et éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale dans le monde, 2000-2016. *REH* 2017 ; 92 : 707-715.
- OMS. Centre des médias. Rubéole. Principaux faits. 19 février 2018.
- OMS. Progrès dans la lutte contre la rubéole et le syndrome rubéoleux congénital et dans l'élimination de ces pathologies à l'échelle mondiale, 2000-2018. *REH* 2019 ; 94 : 449-456.
- OMS. Progrès vers l'élimination de la rubéole. Région du Pacifique occidental. *REH* 2020 ; 95 : 291-300.
- OMS. Note de synthèse : position de l'OMS concernant les vaccins antirubéoleux. *REH* 2020 ; 95 : 306-324.
- Bouthry E, Vauloup-Fellous E. Rubéole. *EMC-Maladies infectieuses* 2021 ; 38(1) : 1-11 [Article 8-050-H-10].
- OMS. Progrès réalisés en vue de l'élimination de la rubéole – Région européenne, 2005-2019. *REH* 2021 ; 96 : 229-238.
- OMS. Progrès réalisés pour combattre la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale dans le monde 2012-2020. *REH* 2022 ; 97 : 33-40.