

# Bilan de 10 années de surveillance des infections rubéoleuses durant la grossesse à travers le réseau de laboratoires Rénarub en France métropolitaine, 1997-2006

Isabelle Parent du Châtelet (i.parent@invs.sante.fr)<sup>1</sup>, Laurence Bouraoui<sup>1</sup>, Liliane Grangeot-Keros<sup>2</sup>, Caroline Six<sup>1</sup>, Daniel Lévy-Bruhl<sup>1</sup>

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Hôpital Antoine Béchère, Clamart, France

La liste des biologistes participants au réseau Rénarub est disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/renarub/default.htm>

## Résumé / Abstract

La surveillance des infections rubéoleuses chez les femmes enceintes et des rubéoles congénitales a été mise en place en 1976 en France à travers le réseau de laboratoires Rénarub. Elle vise à évaluer l'impact de la politique vaccinale antirubéoleuse et les progrès vers l'élimination de la rubéole congénitale d'ici 2010.

Les biologistes notifient à l'Institut de veille sanitaire les infections rubéoleuses maternelles avec IgM positives et les diagnostics d'infections congénitales posés chez le fœtus ou le nouveau-né. Les cliniciens qui ont suivi la grossesse transmettent également des données complémentaires (démographiques, biologiques, cliniques) permettant de classer les cas selon le statut infectieux de la femme, du fœtus et/ou de l'enfant.

Entre 1997 et 2006, 324 infections maternelles ont été diagnostiquées et notifiées à Rénarub. Elles ont conduit à la naissance de 33 enfants atteints de rubéoles congénitales malformatives et à 86 interruptions médicales de grossesse.

L'analyse montre une diminution du ratio du nombre d'infections maternelles sur le nombre de naissances vivantes (NV) sur cette période, puisqu'il est passé de 11,9 pour 10<sup>5</sup> en 1997 à 7,7 pour 10<sup>5</sup> en 2000 et à 0,4 pour 10<sup>5</sup> en 2006.

Le taux d'incidence des rubéoles congénitales malformatives (RCM) recensées par le réseau a également diminué, passant de 1,1 pour 10<sup>5</sup> NV en 1997 à 1,0 en 2000, et était pour la première fois nul en 2006.

La diminution du ratio du nombre d'infections maternelles sur le nombre de naissances vivantes a été observée dans toutes les tranches d'âge, mais reste le plus élevé chez les jeunes femmes de 15-19 ans (19,1 pour 10<sup>5</sup> entre 2001 et 2006).

Malgré un taux d'incidence annuel de RCM nul en 2006, la survenue d'une dizaine d'infections maternelles par an depuis 2003 témoigne d'une circulation résiduelle du virus, notamment chez les adultes jeunes. Des efforts doivent être maintenus pour augmenter la couverture vaccinale des enfants et renforcer le rattrapage de la vaccination chez les adolescentes et jeunes femmes non immunes.

## Rubella detected in pregnant women and newborns in France: 10 years surveillance data from the Renarub laboratory network, 1997-2006

In France, a laboratory-based surveillance network (RENARUB) has been implemented since 1976 in order to follow incidence of maternal and congenital rubella infections. The aim of the RENARUB network is to evaluate the impact of the French rubella vaccination program, and to monitor progress towards elimination of congenital rubella by 2010.

Biologists report to the National Institute for Public Health Surveillance the rubella infections with positive IgM in pregnant women, and the diagnosis of congenital infections made in fetuses or newborns. Clinicians are solicited to send a questionnaire with demographic, biological and clinical information, and cases are classified according to the infectious status of the mother, the fetus and/or the newborn.

Between 1997 and 2006, 324 maternal infections were diagnosed and notified through the RENARUB network. These infections led to the birth of 33 children with congenital rubella syndrome (CRS) and to 86 rubella-associated pregnancy terminations.

Data showed a decrease in the ratios of the number of maternal infections to live births (LB), from 11.9 per 10<sup>5</sup> in 1997, to 7.7 per 10<sup>5</sup> in 2000, and 0.4 per 10<sup>5</sup> in 2006 as well as a decrease in CRS incidence rates from 1.1 per 10<sup>5</sup> LB in 1997 to 1.0 in 2000. For the first time since 1976, no CRS was reported in 2006.

A decrease of the ratio of the number of maternal infections to live births was observed in all maternal age groups, but remains higher for 15 to 19 year old women (19.1 per 10<sup>5</sup> in 2001-2006).

Despite a null CRS incidence rate in 2006, the occurrence of about 10 cases of rubella maternal infections per year since 2003 reflects a residual circulation of the rubella virus, particularly among young adults. Efforts have to be maintained in order to increase immunization coverage in children and reinforce catch-up immunisation of non immune girls and women of reproductive age.

## Mots clés / Key words

Rubéole, infection congénitale, rubéole congénitale malformative, surveillance / Rubella, congenital infection, congenital rubella syndrome, surveillance

## Introduction

La rubéole est une maladie éruptive généralement bénigne, mais l'infection par le virus pendant les premiers mois de grossesse peut être responsable de morts fœtales ou de rubéoles congénitales malformatives, les anomalies touchant principalement l'œil, l'oreille interne, le cœur et le système nerveux central. Le réseau Rénarub, mis en place en 1976, recense au niveau national les infections rubéoleuses survenues en cours de grossesse et les infections congénitales [1]. Il représente la principale source d'information sur la situation épidémiologique de

la rubéole en France. Il évalue l'impact de la politique vaccinale et des mesures de prévention.

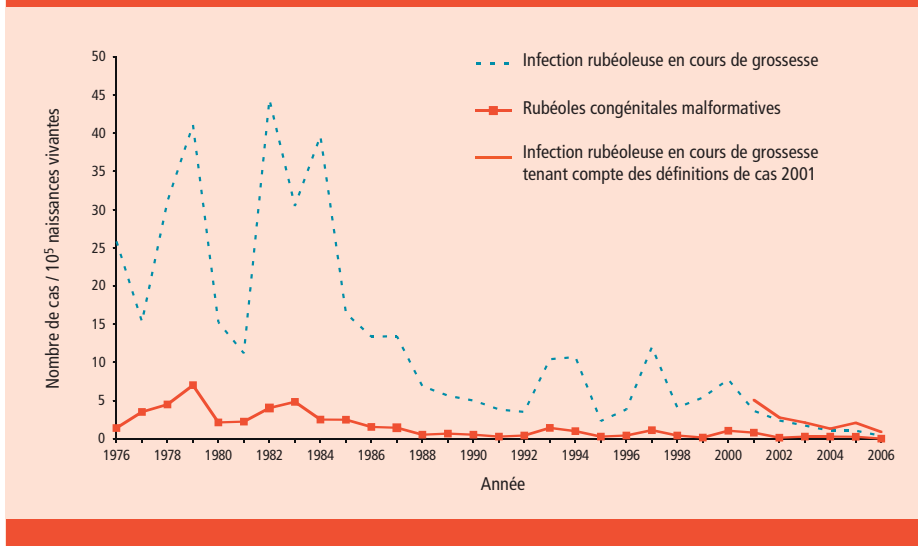
Contrairement à l'introduction du vaccin antirubéoleux dans le calendrier vaccinal en 1970 auprès des jeunes filles et femmes en âge de procréer, la vaccination des nourrissons en 1983 et surtout sa généralisation à partir de 1986 avec le vaccin rougeole-rubéole-oreillons (RRO) ont conduit à une diminution très marquée de l'incidence des infections rubéoleuses durant la grossesse (figure 1).

La France s'est donnée pour objectif d'éliminer la rubéole congénitale d'ici 2010 [2]. Le schéma vacci-

nal actuel repose sur l'administration de deux doses de RRO (justifiées pour éliminer la rougeole), une 1<sup>re</sup> dose de RRO à 12 mois et une 2<sup>e</sup> dose entre 13 et 24 mois. Il inclut également un rattrapage de la vaccination rubéoleuse des jeunes filles et des femmes en âge de procréer et la vaccination en *post-partum* des femmes pour lesquelles la sérologie prénatale était négative ou inconnue.

Nous rapportons ici les données collectées par Rénarub au cours des 10 dernières années de surveillance et les tendances observées sur cette période (1997-2006).

**Figure 1** Taux d'incidence des infections rubéoleuses chez les femmes enceintes et des rubéoles congénitales malformatives – France métropolitaine, 1976-2006 / **Figure 1** Incidence rate of rubella infections in pregnant women and congenital rubella syndromes, mainland France, 1976-2006



## Matériel et méthodes

### Le réseau Rénarub

Il regroupe les laboratoires d'analyses de biologie médicale et de virologie qui font la recherche des IgM antirubéoleuses et/ou la détection directe du virus.

En 1997, le réseau regroupait 127 laboratoires. En 2001, le réseau est passé à 271 laboratoires, suite à une enquête réalisée à partir du fichier des laboratoires d'analyses de biologie médicale français déclarant réaliser la recherche des IgM antirubéoleuses auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps) (dans le cadre du Contrôle national de qualité). En 2006, l'effectif était de 278 laboratoires couvrant l'ensemble du territoire (65 % privés et 35 % hospitaliers ou militaires), dont 268 en France métropolitaine.

### Notification des cas

Les cas sont notifiés chaque semestre par les biologistes à l'Institut de veille sanitaire (InVS), chargé de la coordination de ce réseau de surveillance. Sont concernées les femmes enceintes pour lesquelles des IgM spécifiques ont été détectées (en cas de statut gravidique inconnu, l'InVS recueille l'information auprès du clinicien prescripteur) et les nouveau-nés ou fœtus avec un diagnostic d'infection congénitale établi.

Des informations complémentaires (informations démographiques, biologiques et cliniques sur la femme enceinte infectée, sur le fœtus ou le nouveau-né) sont collectées auprès des biologistes et auprès des cliniciens (médecins généralistes, gynécologues, obstétriciens et pédiatres) à l'aide d'un questionnaire envoyé par l'InVS.

La participation des biologistes et des cliniciens repose sur le volontariat. Les informations recueillies n'incluent pas de suivi des enfants nés de mères infectées.

### Classification des cas

Les cas notifiés sont classés selon des définitions de cas qui ont évolué dans le temps, en prenant en

compte notamment des nouvelles techniques de diagnostic.

Entre 1976 et 2000, la définition des infections maternelles certaines (primo ou réinfections), repo-

sait sur l'association de critères sérologiques (IgM et/ou séroconversion) et clinico-épidémiologiques (éruption ou notion de contagé). Les résultats positifs d'amplification génique ou d'IgM sur sang foetal ou liquide amniotique ont été pris en compte à partir de 1997 [3] et les résultats d'avidité des IgG à partir de 2001 [4]. Depuis cette date, les cas d'infections maternelles sont classés en cas certains, probables et possibles [5]. Seuls les cas certains et probables (encadré) chez la femme enceinte (en l'absence de vaccination récente) sont retenus pour l'analyse.

Les définitions des infections congénitales malformatives et non malformatives (encadré) ont pris en compte les résultats de détection de génome viral dans le liquide amniotique à partir de 2001.

Les effectifs des naissances en France métropolitaine sont issus des estimations par année de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee). Les naissances vivantes par groupes d'âges maternels ont été estimées à partir des taux de fécondité (Insee). Les incidences ont été comparées par le logiciel Stata™ (commandes Epitab).

#### Encadré Classification des cas

##### Infections maternelles certaines

Primo-infection rubéoleuse certaine = au moins un des critères suivants :

- ascension des IgG ou séroconversion et mise en évidence d'IgM supérieurs au seuil de positivité, associées à la connaissance d'un contagé rubéoleux daté de plus de 15 jours et d'une éruption cutanée ;
- présence d'IgM maternelles spécifiques et faible avidité des IgG ;
- présence d'IgM spécifiques dans le sang foetal (SF) ;
- détection du génome viral par PCR dans le liquide amniotique (LA) ;
- présence d'IgM spécifiques dans le sang du nouveau-né.

Réinfection certaine = présence des critères suivants :

- immunité antérieure certaine ;
- connaissance d'un contagé rubéoleux ;
- ascension des IgG (avec ou sans IgM).

On parle d'*infection certaine* lorsque les informations recueillies ne permettent pas de faire la distinction entre une primo-infection certaine et une réinfection certaine.

##### Infections maternelles probables

Primo-infection rubéoleuse probable = présence des critères suivants :

- ascension des IgG ou séroconversion ;
- IgM maternelles spécifiques ;
- éruption cutanée datée.

Réinfection probable = présence des critères suivants :

- immunité antérieure certaine ;
- ascension des IgG (avec ou sans IgM).

On parle d'*infection probable* lorsque les informations recueillies ne permettent pas de faire la distinction entre une primo-infection probable et une réinfection probable.

**Rubéole congénitale malformative (RCM) ou rubéole malformative (RM)** dans le cas d'une interruption de grossesse = présence des critères suivants :

- une (ou plusieurs) malformation(s) évocatrice(s) d'une rubéole ;
- IgM (à la ponction de SF ou à la naissance) ou détection du génome viral dans le LA ou dans un prélèvement d'anatomo-pathologie en cas d'interruption de grossesse.

**Infection rubéoleuse non malformative** = en l'absence de malformation décelable :

- présence d'IgM (à la ponction de SF ou à la naissance) ou détection du génome viral dans le LA ou dans un prélèvement d'anatomo-pathologie en cas d'interruption de grossesse.

## Résultats

### Participation des laboratoires et des cliniciens

Entre 1997 et 2006, le taux de participation des laboratoires sollicités en France métropolitaine a varié entre 97 % et 100 %. Le taux de renvoi des questionnaires par les médecins a varié entre 78 % et 100 %, il était de 100 % en 2006. Cependant, la proportion de questionnaires complètement renseignés est globalement inférieure à 70 %. Les données les plus souvent manquantes sont le département de résidence de la femme enceinte (non renseigné pour 28 % des cas), le pays de naissance (non renseigné pour 20 % des cas), l'état clinique de l'enfant à la naissance (non renseigné pour 10 % des cas).

### Nombre de cas recensés et taux d'incidence

Entre 1997 et 2006, 324 infections maternelles ont été recensées par Renarub (272 primo-infections et 10 réinfections, la distinction ne pouvant être faite pour 42 d'entre elles). Parmi ces 324 infections, 34 correspondaient à des infections probables recensées entre 2001 et 2006 (dont 17 primo-infections et 7 réinfections, la distinction ne pouvant être faite pour 10 d'entre elles) (tableau 1).

Après une baisse importante du nombre de cas entre 1986 et 1992, trois pics d'incidence sont survenus à 3-4 ans d'intervalle en 1993-1994, 1997 et 2000. Depuis, l'incidence est en constante diminution. Le ratio du nombre d'infections maternelles sur le nombre de naissances vivantes (NV) est passé de 11,9 pour  $10^5$  en 1997, à 7,7 pour  $10^5$  en 2000 et à 0,4 pour  $10^5$  en 2006 (si on ne tient compte que des cas certains) et à 0,9 pour  $10^5$  (si on ajoute les cas probables). Ce ratio est le plus bas observé depuis la création du réseau (figure 1).

Au cours des 10 dernières années (1997-2006), 153 infections congénitales (infections transmises au fœtus) ont été détectées, parmi lesquelles 33 rubéoles congénitales malformatives chez des nouveau-nés (RCM) et 7 rubéoles malformatives (RM) chez des fœtus (anomalies fœtales détectées à l'examen anatomopathologique). Le taux d'incidence des RCM était de 1,1 pour  $10^5$  NV en 1997, de 0,3 en 2003 et, pour la première fois, nul en 2006.

Tableau 2 Nombre d'infections maternelles rubéoleuses et ratios annuels moyens infections maternelles/ $10^5$  naissances vivantes par groupes d'âge, France métropolitaine, 1997-2006

Table 2 Number of maternal rubella infections and mean annual ratios of maternal infections/ $10^5$  live births by age group, mainland France, 1997-2006

	1997-2000		2001-2006	
	Nombre d'infections maternelles (certaines)	Ratio infections/ $10^5$ NV	Nombre d'infections maternelles (certaines et probables)	Ratio infections/ $10^5$ NV
15 - 19 ans	49	86,0	17	19,1
20 - 24 ans	69	17,4	47	7,4
25 - 29 ans	55	5,1	21	1,5
30 - 34 ans	21	2,2	16	1,0
35 - 39 ans	9	2,2	4	0,6
40 - 44 ans	3	3,4	2	1,2
<b>Total</b>	<b>206</b>	<b>6,9</b>	<b>107</b>	<b>2,3</b>

NV = naissances vivantes.

### Caractéristiques des femmes enceintes infectées

#### Âge

Sur l'ensemble de la période, l'âge des femmes est connu pour 313 d'entre elles (97 %).

L'âge moyen des femmes enceintes infectées a varié entre 23 et 26 ans selon les années et la médiane entre 21 et 29 ans [étendue : 14-42]. En 2006, l'âge moyen était de 26 ans [étendue : 18-35] alors que l'âge moyen à la maternité dans la population générale en France est de 29,8 ans (Source : Insee 2006).

La proportion totale de femmes âgées de moins de 20 ans était de 21 % (66/313) entre 1997 et 2006. Le ratio du nombre d'infections maternelles sur le nombre de NV dans cette tranche d'âge a baissé entre les périodes 1997-2000 (86,0 pour  $10^5$ ) et 2001-2006 (19,1 pour  $10^5$ ), même quand on prend en compte les cas notifiés avec la nouvelle définition des cas à partir de 2001 ( $p < 10^{-3}$ ) (tableau 2). Il était nul dans cette tranche d'âge pour la première fois en 2006. La baisse de ce ratio entre les deux périodes est significative dans toutes les tranches d'âge sauf les 40-44 ans.

#### Pays de naissance

Le pays de naissance a été renseigné pour 259 femmes : 39 d'entre elles (15 %) ne sont pas nées en

France métropolitaine (22 en Afrique dont 12 au Maghreb, 5 en Asie, 1 dans l'Océan indien, 5 en Europe et 3 en Amérique du Sud). L'âge moyen au moment de l'infection était de 26 ans pour ces femmes (médiane = 26, étendue : 16-38), alors qu'il était de 24 (médiane = 23, étendue : 14-42) pour les femmes nées en France ( $p=0,03$ ). L'âge d'arrivée en France n'a été renseigné que pour 13 femmes et était en moyenne de 20 ans (médiane=24, étendue : 2-29).

#### Lieu de résidence

Le département de résidence est renseigné pour 234 femmes enceintes.

Les ratios annuels moyens du nombre d'infections maternelles sur le nombre de NV sur les périodes 1997-2000 et 2001-2006 sont présentés par régions sur la figure 2.

Ils ont baissé dans l'ensemble des régions entre les deux périodes sauf en Corse (2 cas en 2005) et sont supérieurs à 3 pour  $10^5$  en 2001-2006 dans le Nord-Pas-de-Calais, la Lorraine, et en Provence-Alpes-Côte d'Azur.

#### Gestité et antécédents vaccinaux

Parmi les 281 femmes dont les antécédents obstétricaux sont connus, 36 % (100/281) avaient au moins eu une grossesse antérieure.

Le statut vaccinal a été renseigné pour 236 femmes et une vaccination anti-rubéoleuse plusieurs années avant la grossesse a été rapportée pour 10 d'entre elles (4 %) sans preuve sérologique de l'immunité avant la grossesse. Parmi ces 10 cas, 3 ont été classés en primo-infection certaine, 2 en réinfections probables, la distinction entre primo et réinfection n'ayant pu être faite pour 5 cas.

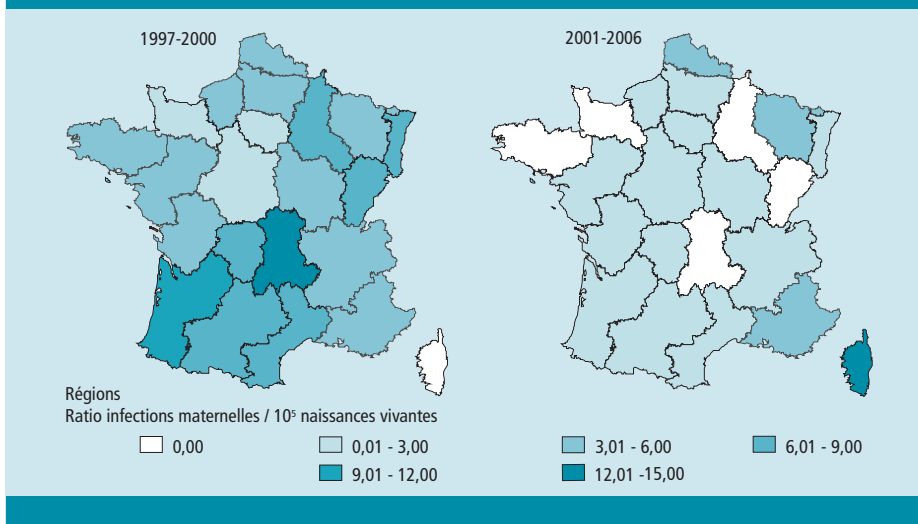
### Terme de la grossesse au moment de l'infection

Le terme de grossesse au moment de l'infection est connu pour 282 femmes. L'infection a été datée comme périconceptionnelle ou antérieure à la 12<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée (SA) chez 129 femmes (46 %), entre 12 et 18 SA chez 83 femmes (29 %) et après 18 SA chez 70 femmes (25 %) (tableau 3).

Tableau 1 Répartition annuelle du nombre d'infections rubéoleuses maternelles et congénitales en France métropolitaine, 1997-2006 / Table 1 Annual distribution of notified maternal and congenital rubella infections, RENARUB, France, 1997-2006

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Total
<b>Infections maternelles</b>											
Infections certaines	87	28	40	60	28	14	11	6	13	3	290
Infections probables	-	-	-	-	11	7	5	4	3	4	34
<b>Total</b>	<b>87</b>	<b>28</b>	<b>40</b>	<b>60</b>	<b>39</b>	<b>21</b>	<b>16</b>	<b>10</b>	<b>16</b>	<b>7</b>	<b>324</b>
<b>Infections congénitales</b>											
Rubéole congénitale malformative (nouveau-nés)	8	3	1	8	6	1	2	2	2	0	33
Rubéole malformative (fœtus)	1	1	-	3	0	1	1	0	0	0	7
Infection rubéoleuse non malformative (fœtus ou nouveau-nés)	26	5	2	7	6	0	0	0	3	0	49
Infection rubéoleuse avec état clinique inconnu (fœtus ou nouveau-né)	8	5	8	14	8	10	6	1	4	0	64
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>14</b>	<b>11</b>	<b>32</b>	<b>20</b>	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>0</b>	<b>153</b>

Figure 2 Ratios annuels moyens infections rubéoleuses maternelles/10<sup>5</sup> naissances vivantes par régions pour les périodes 1997-2000 et 2001-2006, France métropolitaine / Figure 2 Mean annual ratios of rubella infections/10<sup>5</sup> live births in pregnant women by region in 1997-2000 and 2001-2006, mainland France



## État clinique et statut infectieux des nouveau-nés et des fœtus

Parmi les 218 nouveau-nés, l'état clinique a été renseigné pour 197 d'entre eux. Parmi ces derniers, le statut infectieux était connu pour 155. Trente et une grossesses ont conduit à la naissance de 33 enfants atteints de RCM. Un diagnostic biologique d'infection était positif pour 45 des 163 nouveau-nés sans malformation décelée à la naissance et pour 17 des 21 enfants dont l'état clinique n'était pas renseigné.

À la suite de 97 interruptions de grossesses, 9 examens anatomopathologiques ont révélé des anomalies du fœtus avec une infection confirmée pour 7 d'entre eux (RM) (tableau 4).

## Cas évitables par la vaccination en post-partum

Parmi les 100 femmes qui avaient eu au moins une grossesse antérieure, 64 avaient des antécédents

## Issues des grossesses

L'issue de la grossesse était connue pour 313 femmes. Au cours des 10 dernières années, 216 grossesses (69 %) ont été poursuivies (2 gémellaires) et 97 (31 %) ont été interrompues : 86 médicalement (IMG), 8 spontanément, 3 volontairement (IVG). La grande majorité des interruptions de grossesse a concerné des primo-infections maternelles certaines (92/97) (tableau 3). La proportion de grossesses interrompues a augmenté de 26 % en 1997 à 52 % en 2002 puis a diminué à 14 % en 2006. Le nombre annuel d'IMG liées aux infections rubéoleuses congénitales a varié de 4 à 23 entre 1997 et 2002. Depuis 2003, il est inférieur à 5 (figure 3).

Figure 3 Nombre d'infections rubéoleuses maternelles, de RCM et d'interruptions médicales de grossesse liées à la rubéole en France métropolitaine entre 1997 et 2006 / Figure 3 Number of rubella infections during pregnancy, CRS and rubella-associated pregnancy terminations in France from 1997 to 2006

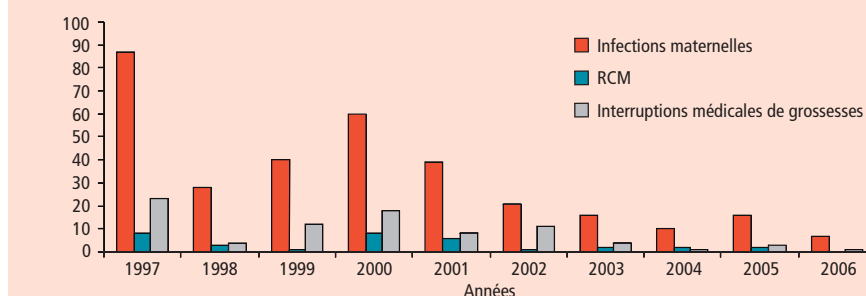


Tableau 3 Issues des grossesses en fonction du terme au moment de l'infection rubéoleuse, France, 1997-2006 (n=324)  
Table 3 Pregnancy outcomes according to the term of maternal rubella infection, France, 1997-2006 (n=324)

	Infections probables					Infections certaines					Total
	Accouchement	Interruption de grossesse			Devenir de grossesse inconnu	Accouchement	Interruption de grossesse			Devenir de grossesse inconnu	
		AVS	IVG	IMG			AVS	IVG	IMG		
< 12 SA*	2	1	-	1	-	52	4	3	61	5	129
12 - 18 SA	15	2	-	-	-	50	-	-	15	1	83
> 18 SA	9	-	-	-	1	58	1	-	-	1	70
Imprécis ou indéterminé	2	-	-	1	-	28	-	-	8	3	42
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>188</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>84</b>	<b>10</b>	<b>324</b>

SA = Semaine d'aménorrhée.

Tableau 4 État clinique des nouveau-nés et fœtus en fonction de l'issue des grossesses et du statut infectieux de l'enfant ou du fœtus, France, 1997-2006  
Table 4 Newborns and fetuses clinical status according to pregnancy outcomes and newborns or fetuses infectious status, France, 1997-2006

	Présence d'anomalies			Absence d'anomalies				État clinique inconnu				Total
	Infection certaine RCM/RM	Statut infectieux inconnu RCM/RM possible	Sous-total	Infection certaine	Absence d'infection	Statut infectieux inconnu	Sous-total	Infection certaine	Absence d'infection	Statut infectieux inconnu	Sous-total	
Accouchement	33*	1	34	45	77	41	163	17	1	3	21	218
Interruption de grossesse	7	2	9	4	3	9	16	46	0	26	72	97
Inconnue	0	0	0	0	3	0	3	1	0	7	8	11
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>3</b>	<b>43</b>	<b>49</b>	<b>83</b>	<b>50</b>	<b>182</b>	<b>64</b>	<b>1</b>	<b>36</b>	<b>101</b>	<b>326</b>

\*2 grossesses gémellaires.

obstétricaux en France et 49 n'avaient pas été vaccinées. Si elles l'avaient été au décours d'une grossesse antérieure, 6 RCM et 11 IMG auraient été très certainement évitées.

## Discussion

Depuis une vingtaine d'année, l'incidence des infections rubéoleuses survenant en cours de grossesse et recensées par le réseau Rénarub a considérablement diminué et depuis 2003, leur nombre annuel est inférieur à 20. Le nombre de nouveau-nés présentant une rubéole congénitale malformative a également beaucoup baissé. Depuis 2002, il est inférieur à 5 par an et pour la première fois depuis la création du réseau, il était nul en 2006.

Une sous-estimation du nombre réel des infections maternelles est possible, pouvant être liée à un manque d'exhaustivité du réseau et/ou à un défaut de diagnostic chez la femme enceinte, les infections rubéoleuses étant fréquemment asymptomatiques ou atypiques. La participation, depuis la création de Rénarub, de grands laboratoires spécialisés recevant notamment des échantillons de contrôle lorsqu'une infection maternelle est suspectée, laisse penser que même si le réseau n'était pas totalement exhaustif sur l'ensemble de la période étudiée, la majorité des cas certains a été capturée par le système de surveillance. Ceci est conforté par la baisse de l'incidence observée entre 2000 et 2001 malgré l'augmentation du nombre de laboratoires participants en 2001. De nouvelles définitions de cas incluant notamment la mesure de l'index d'avidité des IgG [4] ont introduit en 2001 la notion de cas probables. Parmi les 109 infections rubéoleuses (dont 69 primo-infections certaines) identifiées depuis cette date, 30 n'auraient pas été retenues avant 2001. Depuis cette date, le réseau est considéré comme quasi-exhaustif.

Les recrudescences d'infections maternelles en 1993-1994, 1997 et 2000, témoignant d'une circulation du virus chez les adultes jeunes, ont été la conséquence d'une couverture vaccinale insuffisante (inférieure à 70 % à l'âge de 2 ans jusqu'en 1991, à 85 % jusqu'en 2000), ce qui a permis la constitution progressive d'un réservoir de réceptifs au virus chez les adolescents et les jeunes adultes, à l'origine d'épidémies périodiques.

Depuis 2001, la baisse des ratios entre le nombre d'infections maternelles et le nombre de naissances vivantes a été observée dans tous les groupes d'âges, y compris chez les femmes de moins de 20 ans, tranche d'âge dans laquelle ils sont le plus élevés chaque année. Sachant qu'en 1998, la proportion de jeunes filles réceptives à la rubéole était de 15 % parmi celles âgées de 10-14 ans (âgées de 18-22 ans en 2006), alors qu'elle était de 12 % chez celles âgées de 15-19 ans et entre 1 et 2 % chez les plus de 20 ans [6], une amélioration du rattrapage vaccinal RRO depuis cette date chez les adolescentes a sans doute contribué à la baisse d'incidence (la couverture vaccinale rubéole est estimée proche de 94 % pour les adolescents, garçons et filles, nés en 1988-89) [7]. La couverture

vaccinale antirubéoleuse à l'âge de 2 ans actuelle reste cependant insuffisante (87 % en 2004, données provisoires Drees) d'autant qu'il existe des disparités départementales (elle est inférieure à 80 % dans une dizaine de départements). Même si la couverture nationale atteint 93 % à l'âge de 6 ans, cette situation reste propice à la survenue de petites épidémies localisées exposant à un risque d'infection les femmes en âge de procréer non immunes.

L'enquête a rapporté, sur la période 1997-2006, 10 cas d'infections maternelles avec notion de vaccination antérieure à la grossesse. Cependant, le questionnaire ne relevant pas le type de source d'information documentant le statut vaccinal (interrogatoire ou certificat), l'absence de preuve sérologique de l'immunité avant la grossesse n'autorise pas une interprétation fiable de ces données.

Le taux d'incidence annuel de la rubéole congénitale malformative est passé de 1,1 cas / 10<sup>5</sup> naissances vivantes en 1997 à moins de 0,5 cas / 10<sup>5</sup> depuis 2002 et était nul en 2006. Les RCM peuvent être sous estimés car en l'absence d'identification d'une infection maternelle, il est possible que des cas de RCM ne soient pas identifiés à la naissance. De plus, le système de surveillance ne recense pas tous les enfants pour lesquels des malformations compatibles avec une rubéole congénitale sont diagnostiquées à distance de la naissance. L'augmentation de la proportion d'infections maternelles donnant lieu à une interruption de grossesse, passée de 30 % en 1997 à 52 % en 2002, explique également une partie de la baisse de l'incidence des RCM. Ces interruptions médicales de grossesses, au nombre de 86 sur la période 1997-2006, témoignent d'une absence de protection immunitaire des femmes et ne sont pas acceptables compte-tenu du programme vaccinal, même si elles reflètent également une meilleure surveillance par le diagnostic anténatal.

La France a élaboré en 2005 un plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale pour 2010, visant à atteindre un taux d'incidence nul pour les syndromes de rubéole congénitale. La rubéole étant moins contagieuse que la rougeole et la France utilisant, comme la plupart des pays de la région Europe de l'OMS, le vaccin triple RRO, l'élimination de la rubéole est réalisable dans le cadre d'une stratégie d'élimination de la rougeole.

La rubéole congénitale malformative est devenue rare en Europe (moins de 20 cas notifiés au Bureau européen de l'OMS en 2004). Sa prévention repose, dans la plupart des pays de la région, sur l'administration du vaccin triple RRO chez l'enfant afin d'interrompre la transmission du virus et sur une vaccination sélective des jeunes filles non vaccinées ou des femmes en âge de procréer non immunes. Des épidémies récentes de rubéole en Roumanie et aux Pays-Bas avec survenue de cas de rubéoles congénitales malformatives ont souligné l'importance de ces vaccinations de rattrapage [8,9]. Certains pays, comme le Royaume-Uni ou l'Italie,

ont également inclus, comme en France, la vaccination en *post-partum* des femmes identifiées non immunes lors d'un dépistage sérologique anténatal [10,11].

## Conclusion

Les données récentes du réseau Rénarub sont en faveur d'un niveau très faible de transmission de la rubéole en France. Les efforts visant à augmenter la couverture vaccinale doivent cependant être poursuivis, non seulement chez les enfants mais également auprès des adolescentes et des jeunes femmes en âge de procréer non immunes, le contrôle de l'immunité pouvant se faire à l'occasion d'une prescription de contraception. Une attention particulière doit être portée aux femmes en âge de procréer qui sont nées dans des pays où les programmes de vaccination ne comportent pas la vaccination anti-rubéoleuse. Afin de suivre les progrès vers l'élimination des rubéoles congénitales, la surveillance des infections rubéoleuses maternelles par le réseau Rénarub doit rester exhaustive quant à la participation des laboratoires et des cliniciens [2].

## Remerciements

Les auteurs remercient les biologistes des laboratoires qui fidèlement fournissent les informations nécessaires à cette surveillance ; les médecins généralistes, gynécologues, obstétriciens et pédiatres qui ont consacré du temps au recueil des données ; Mireille Allemand pour la cartographie ; Didier Che qui a analysé les données de 1997 ; et rendent hommage à Isabelle Rebière qui a été responsable du réseau pendant plus de 10 ans entre 1986 et 1998.

## Références

- [1] Parent du Châtelet I, Bourouai L, et les biologistes du réseau Rénarub. La rubéole chez la femme enceinte et le nouveau-né en France métropolitaine en 2004 et 2005 : les données du réseau Rénarub. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007; (20):169-71.
- [2] Plan national d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale 2005-2010. Direction générale de la santé. [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr).
- [3] Che D, Rebière I. Les infections rubéoleuses chez la femme enceinte et le nouveau-né en France en 1997, réseau Rénarub. <http://www.invs.sante.fr/beat/1997/67-80.pdf>.
- [4] Grangeot-Keros L, Audibert F. Infections virales et toxoplasmose maternofoetales. Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS; 2001:59-71.
- [5] Définitions de cas détaillées sur le site Internet de l'InVS <http://www.invs.sante.fr/surveillance/index.htm>.
- [6] Pebody RG, Edmunds WJ, Conyn Van Spaendonck M *et al.* The seroepidemiology of rubella in Western Europe. *Epidemiol Infect.* 2000; 125:347-57.
- [7] Antona D, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D *et al.* Couverture vaccinale des enfants et des adolescents en France : résultats des enquêtes menées en milieu scolaire (2001-2004). *Bull Epidemiol Hebd.* 2007; (6):45-9.
- [8] Van der Veen Y, Hahné S, Ruijs H *et al.* Rubella outbreak in an unvaccinated religious community in the Netherlands leads to cases of congenital rubella syndrome. *Euro Surveill.* 2005 Nov 24; 10(11):E051124-3.
- [9] Rafila A, Marin M, Pistol A, Nicolaiciuc D, Lupulescu E, Uzicanin A, Reef S. A large rubella outbreak, Romania-2003. *Euro Surveill.* 2004 Apr; 9(4):7-9.
- [10] Tookey P. Rubella in England, Scotland and Wales. *Euro Surveill.* 2004 Apr; 9(4):21-3.
- [11] Ciofi degli Atti M, Filia A, Revello MG, Buffalano W, Salmaso S. Rubella control in Italy. *Euro Surveill.* 2004 Apr; 9(4):19-21.