

Immunité des femmes en âge de procréer et des enfants, vis-à-vis de trois agents d'infections materno-foetales

Enquêtes de séroprévalence nationales, 2008-2010

Agnès Lepoutre, Denise Antona, Laure Fonteneau, Claire Baudon, Frédérique Dorléans, Fangqin Halftmeyer-Zhou, Yann le Strat, Daniel Lévy-Bruhl

Département des maladies infectieuses, InVS

Journée scientifique de l'InVS, 11 avril 2013



Séroprévalence des maladies infectieuses en France

- Nécessité d'actualiser les données d'immunité de la population françaises, en particulier vis-à-vis des maladies à prévention vaccinale datant de 1998
- Deux enquêtes :
 - SéroInf : Enfants et adultes de 6 à 49 ans
 - Enquête en laboratoire de ville 2009-2010
 - SaturnInf : Enfants de 1 à 6 ans :
 - Enquête à l'hôpital associée à l'enquête saturnisme 2008-2009



Objectifs de l'enquête SéroInf

- Estimer la prévalence des anticorps vis à vis de 10 maladies infectieuses : rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, hépatite A, toxoplasmose, hépatite E, infections à CMV, à HSV1 et 2 (< 20 ans)
- Objectifs spécifiques chez les femmes en âge de procréer :
 - Estimer, au niveau national la proportion de femmes présentant une sérologie IgG positive pour **la rubéole, la toxoplasmose ou le CMV**
 - En déduire la proportion de femmes à risque de primo-infection par la rubéole, le CMV ou la toxoplasmose pendant la grossesse
 - Identifier les caractéristiques associées à la séropositivité vis-à-vis de ces infections
 - Estimer l'évolution de l'immunisation des femmes vis-à-vis de la rubéole



Toxoplasmose, infection à CMV et rubéole chez la femme enceinte, risques et prévention

- Ces trois infections peuvent être responsables d'infections graves du fœtus lors de la grossesse mais les moyens de prévention diffèrent :
 - Toxoplasmose : pas de vaccin, dépistage prénatal, traitement anti-toxo si confirmation de toxoplasmose congénitale
200-250 toxoplasmoses congénitales / an (CNR toxoplasmose)
 - Infection à CMV : Ni vaccin, ni traitement prénatal validé, pas de recommandation de dépistage : information +++ femmes enceintes sur mesures d'hygiène à respecter
1^{ère} cause d'infection congénitale dans pays développés
 - Rubéole : vaccination des nourrissons, contrôle de l'immunité en début de grossesse < 10 cas d'inf. rubéoleuses / an pdt grossesse

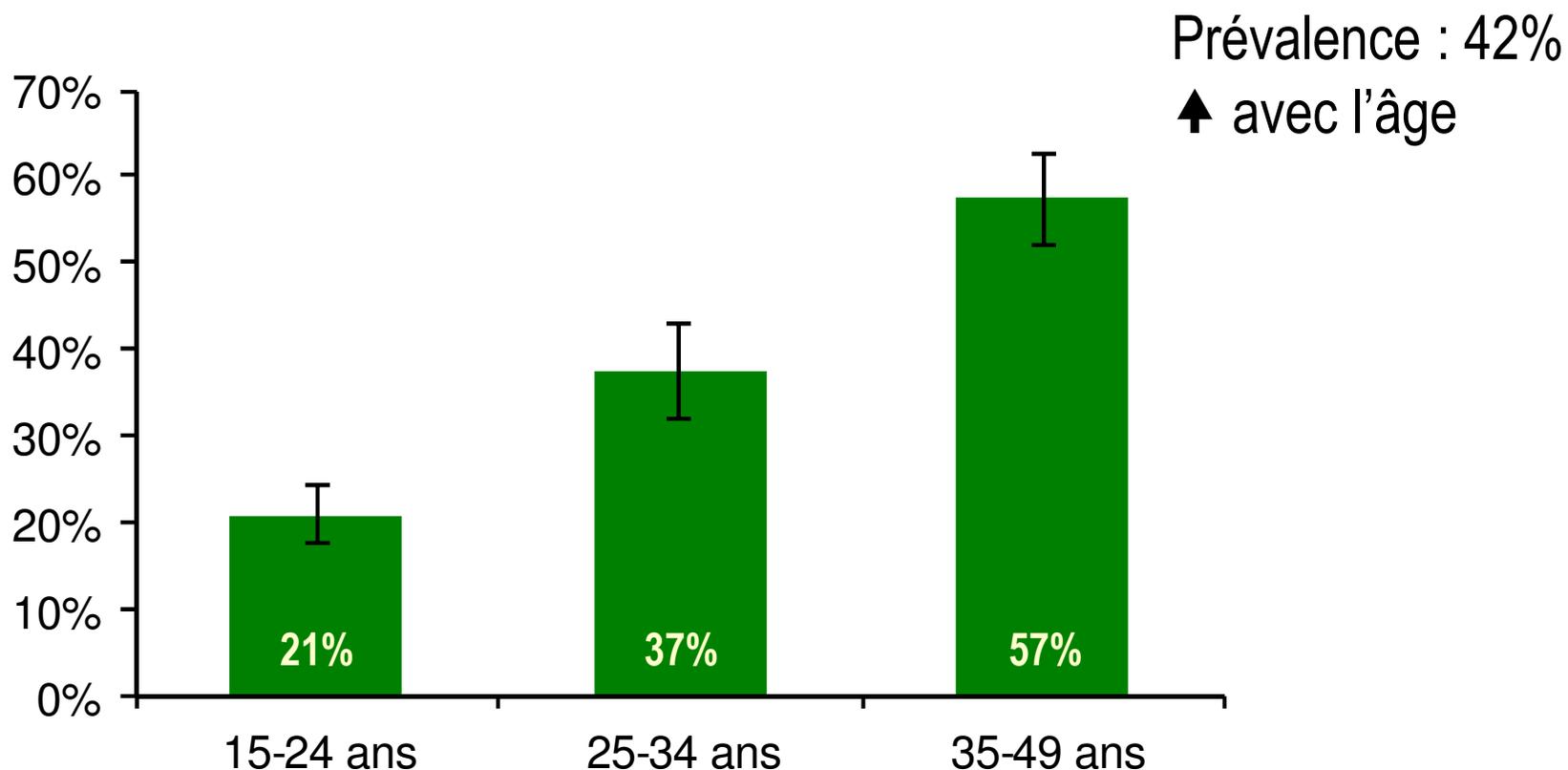


SéroInf, Méthodes

- Population cible : résidents de France métropolitaine âgés de 6 à 49 ans (15 à 49 ans pour CMV)
- Plan de sondage à 2 degrés :
 - 124 laboratoires d'analyse de biologie médicale (LABM) tirés aux sort (stratifiés par inter-région et activité)
 - Inclusion consécutive des patients dans les LABM (à l'occasion d'une prise de sang, prélèvement de 5 ml de sérum, après recueil du consentement et passation du questionnaire par le biologiste du LABM)
- Exclusion des patients transfusés, immunodéprimés, ou venant pour surveillance d'une séronégativité
- Titrages des IgG: un laboratoire centralisé
- Estimation des prévalences tenant compte du plan de sondage et après redressement sur l'âge, le sexe et l'inter-région de domicile



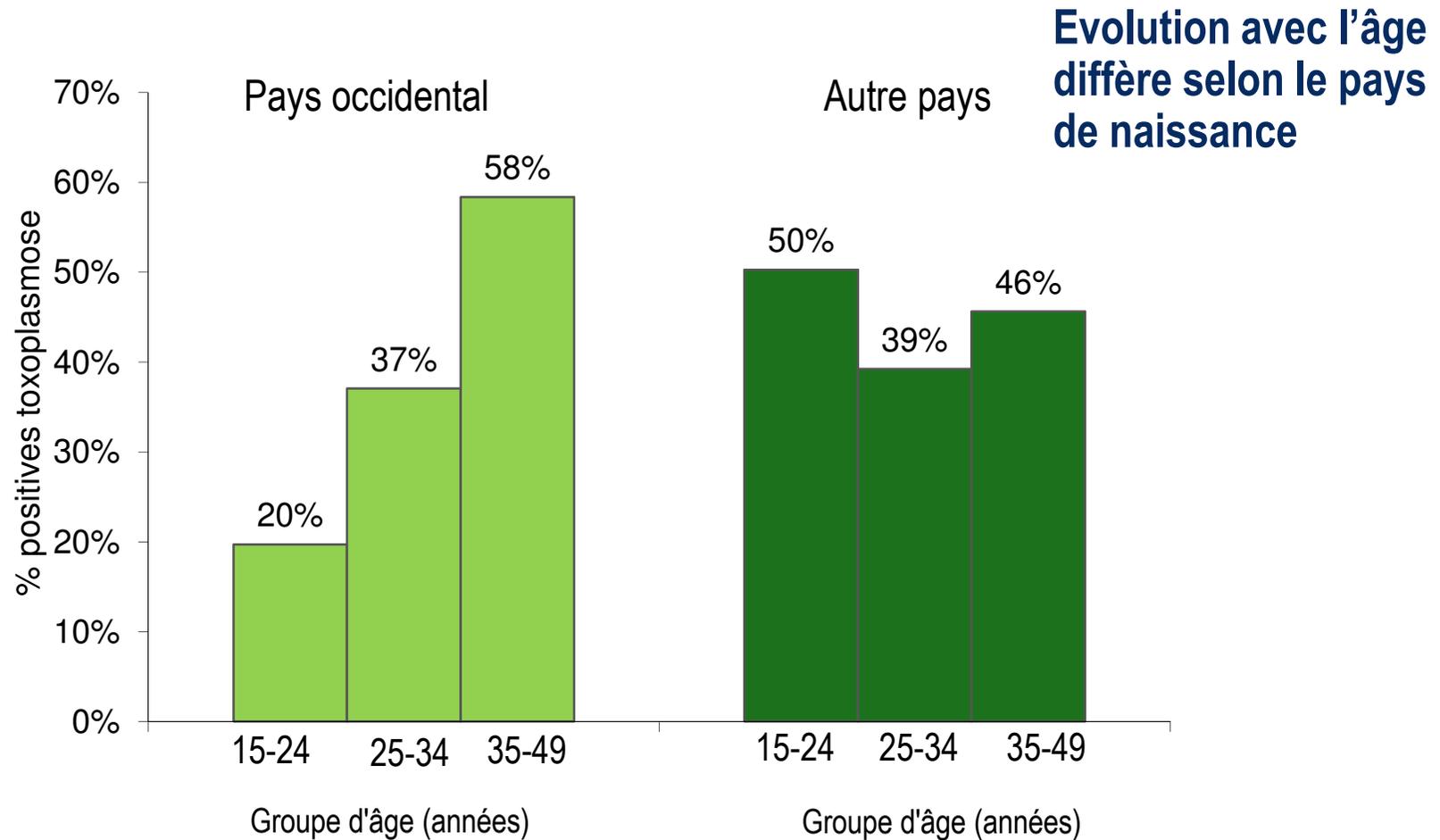
Prévalence* de la toxoplasmose selon l'âge chez les femmes de 15-49 ans (N=2205), France métropolitaine, SéroInf 2009-2010



* Anticorps antitoxoplasmose positifs, test IF, seuil positivité : > 8 KUI / L



Prévalence* de la toxoplasmose selon l'âge et le pays de naissance chez les femmes de 15-49 ans, France métropolitaine, SéroInf 2009-2010

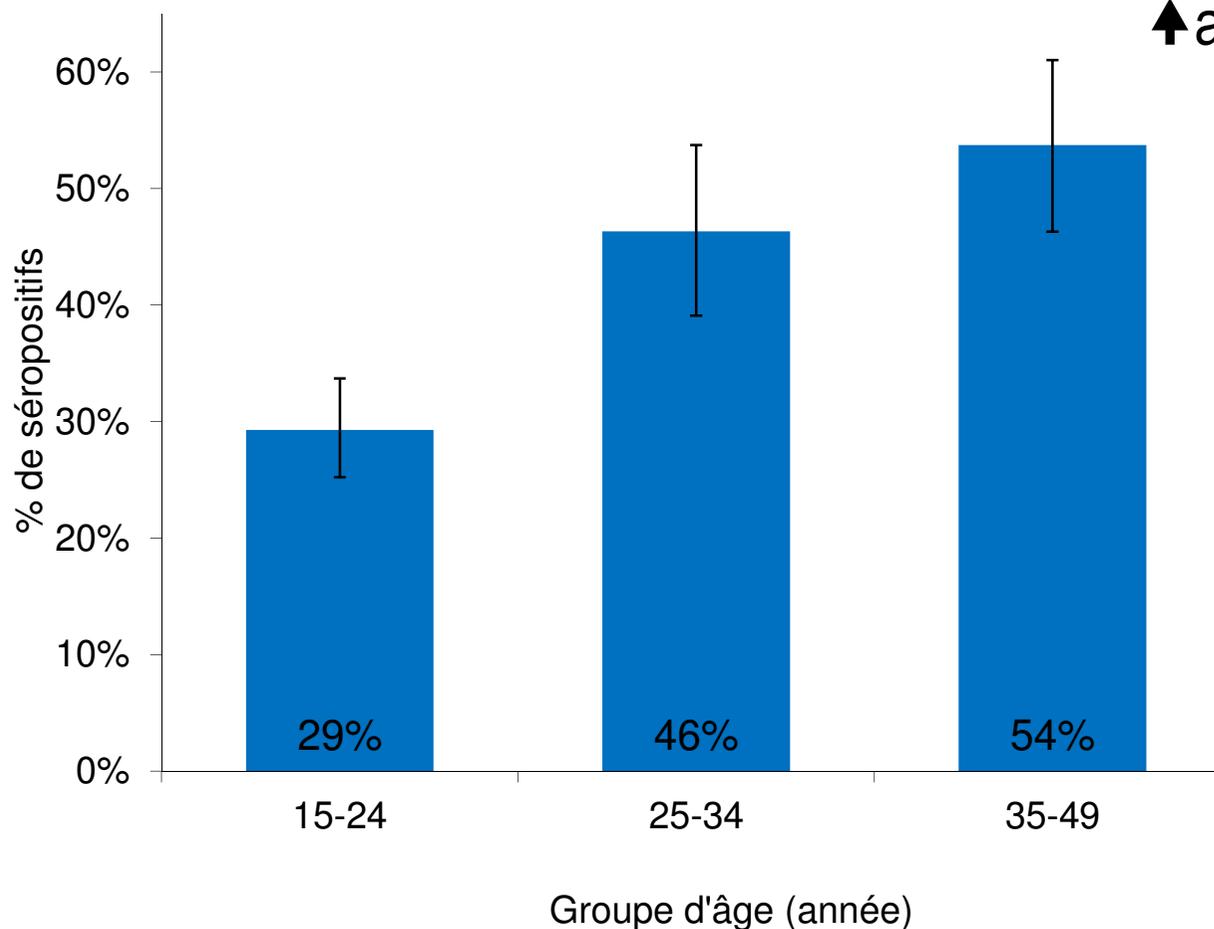


Pas de différence selon le niveau d'études ou le type de profession



Prévalence* du CMV selon l'âge chez les femmes de 15-49 ans (N=1306), France métropolitaine, SéroInf 2009-2010

Prévalence : 46%
▲ avec l'âge



* Anticorps antiCMV positifs, test ELISA, seuil positivité : > 0,8 KUA / L



Prévalence du CMV chez les femmes de 15-49 ans (N=1306) selon leurs caractéristiques: analyse uni- et multi-variée (régression de Poisson, estimation des ratio de prévalence)

Variable	Analyse uni-variée		Analyse multi-variée		
	% positives	P*	Ratio de Prévalence	IC95%	P
Groupe d'âge					
15-24 ans	29%		Réf		
25-34 ans	46%		1,7	[1,3-2,2]	0,000
35-49 ans	54%	0,000	1,8	[1,5-2,2]	0,000
Pays de naissance					
France/occident	42%		Réf		
Pays non occident.	98%	0,000	1,8	[1,5-2,3]	0,000
Niveau d'études					
≥ Bac	41%		Réf		
Primaire-collège	54%	0,006	1,2	[1,0-1,4]	0,042

* Probabilité associée au Chi2 corrigé pour le plan de sondage

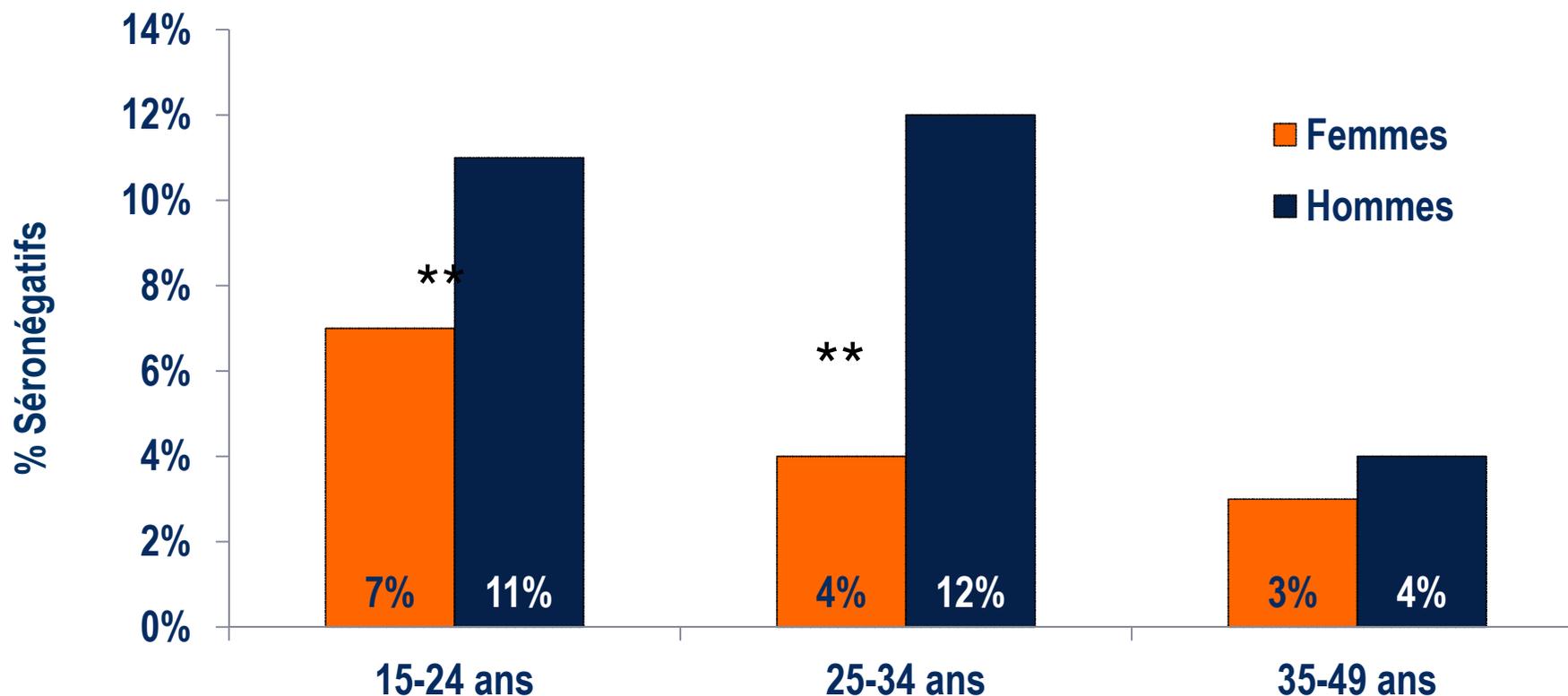


Prévalence du CMV chez les femmes de 15-49 ans (N=1306) selon leurs caractéristiques: analyse uni- et multi-variée, (régression de Poisson, estimation des ratio de prévalence), Suite

Variable	Analyse uni-variée		Analyse multi-variée		
	% positives	P	Ratio de Prévalence	IC95%	P
Profession					
Cadre/ Prof. Intermédiaire	40%		Réf.		
Agri. / Artisan / Employé/ Ouvrier	49%		1,2	[1,0-1,4]	NS
Inactive	46%	0,179	1,4	[1,1-1,8]	0,004
Inter-région de résidence					
Nord-Ouest	36%		Réf.		
Nord-Est	41%		1,2	[0,9-1,7]	N.S
Ile de France	60%		1,5	[1,1-2,2]	0,022
Sud-Ouest	40%		1,1	[0,8-1,5]	N.S
Sud-Est	49%	0,000	1,4	[1,1-1,9]	0,020



Séronégativité* vis-à-vis de la rubéole selon l'âge et le sexe chez les 15-49 ans, SéroInf 2009-2010



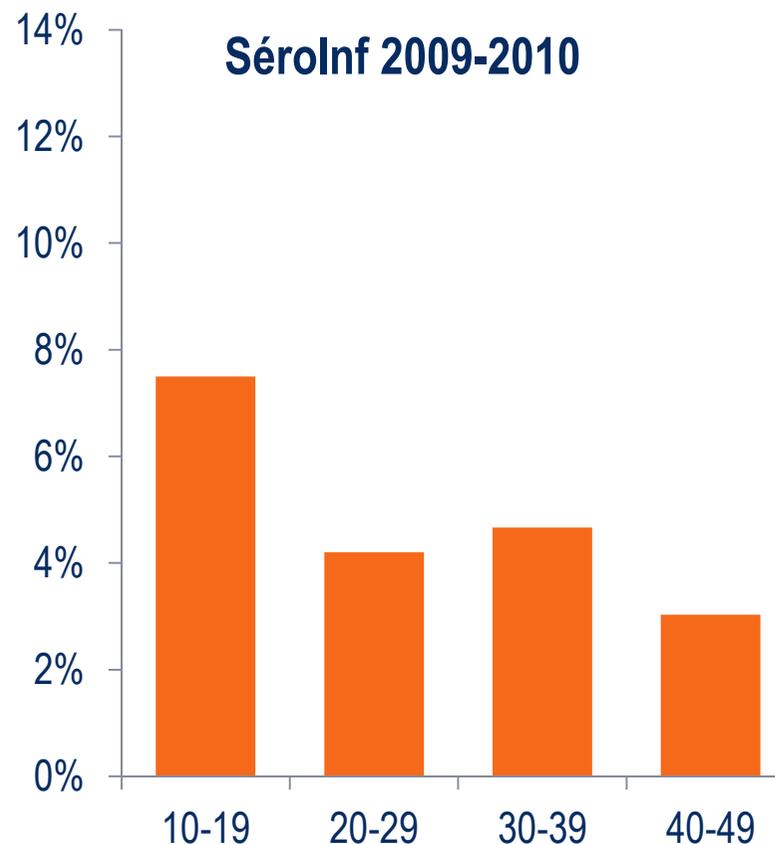
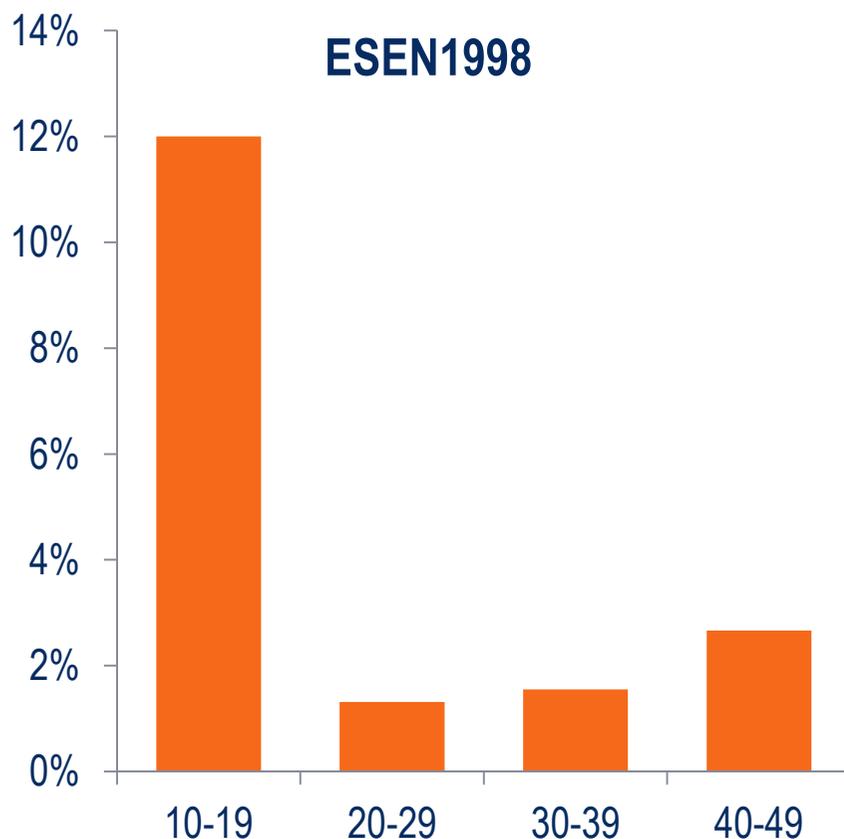
- Substitution de l'immunité naturelle chez les femmes nées après les années 1980 par une immunité vaccinale associée à une couverture vaccinale insuffisante
- La séronégativité est plus faible chez les femmes de 15 à 30 ans que chez les hommes du même âge : rattrapage vaccinal chez les femmes

*Test Elisa , seuil de négativité : 10 KUI/L

** , $p < 0,05$



Evolution du % de femmes séronégatives* vis-à-vis de la rubéole, France métropolitaine, 1998 vs 2009-2010,



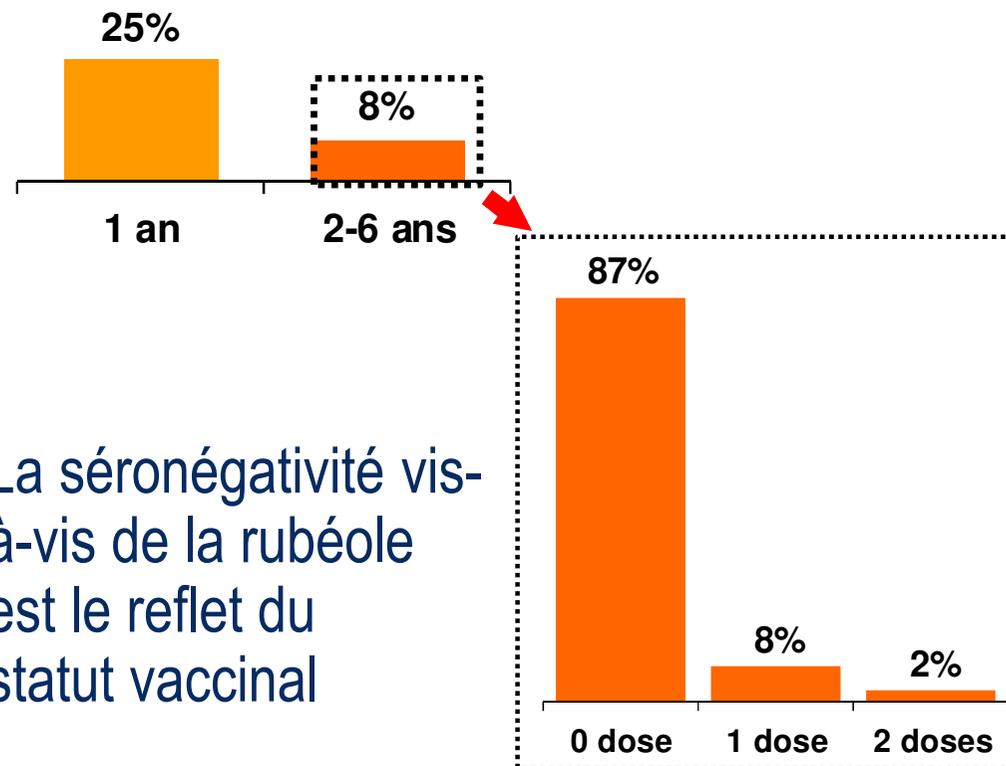
Diminution des susceptibles chez les plus jeunes , mais augmentation chez les femmes de 20 à 39 ans,

Test Elisa , seuil de négativité : 10 KUI/L



Résultats chez les jeunes enfants vis-à-vis de la rubéole et de la toxoplasmose, Enquête SaturnInf 2008-2009

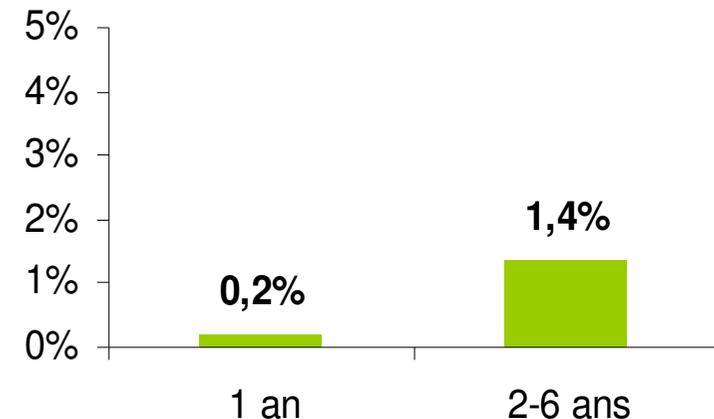
Séronégativité* vis à vis de la rubéole, N= 1617



La séronégativité vis-à-vis de la rubéole est le reflet du statut vaccinal

Test Elisa , seuil de négativité : 10 KUI/L

Prévalence* de la toxoplasmose, N=1590



Très faible prévalence chez le jeune enfant

test IF, seuil positivité : > 8 KUI / L



Conclusions

- Vaccination contre la rubéole
 - ➔ Augmentation de la proportion de susceptibles parmi les femmes enceintes de plus de 30 ans, diminué en partie par rattrapage sélectif chez les femmes
 - ➔ Diminution de l'exposition des femmes enceintes à la rubéole
- Toxoplasmose, CMV :
 - Plus 50% des femmes de 15-49 ans sont susceptibles, + de 400 000 femmes enceintes/an; diminue avec l'âge
 - Différences de susceptibilité selon le pays d'origine
 - Pour le CMV susceptibilité plus fréquente si niveau d'études +, et chez cadres-prof. intermédiaires



Limites et intérêt

- Estimation de la séroprévalence représentative de la population française en termes d'âge, sexe, inter-région
- Représentativité en termes de caractéristiques socioprofessionnelles ?
→ analyse à compléter, en particulier vis-à-vis du CMV
- Résultats cohérents avec les résultats publiés pour le CMV et la toxoplasmose (NHANES USA, enquête de prévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes)
- Même tests et seuils utilisés pour les populations des deux enquêtes mais des unités internationales et des seuils de protection n'existent que pour la rubéole (et l'hépatite A)
- Résultats utiles pour la stratégie d'élimination de la rubéole congénitale, pour les discussions à venir sur le dépistage du CMV, voire pour la réévaluation de la stratégie vis-à-vis de la toxoplasmose



Remerciements

- Aux patients qui ont donné leur accord pour participer à cette enquête
- Aux biologistes et aux personnels des 124 laboratoires et des 131 hôpitaux participants
- Aux personnes ayant participé au comité de pilotage de l'étude
- Aux sociétés savantes et syndicats qui soutenu les deux enquêtes :
 - Société de Pathologie Infectieuse de langue Française,
 - Société Française de Pédiatrie, Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique
 - Syndicat des Biologistes, le Syndicat National des Médecins Biologistes, et le Syndicat des Laboratoires de Biologie Clinique.

Financement SéroInf, SaturnInf : InVS