

améliorant leur consommation [12]. D'autres dimensions, comme l'environnement culturel ou les origines géographiques, partiellement analysées ici par le pays de naissance de la personne de référence du foyer, entrent probablement aussi en ligne de compte. La taille (et donc la diversité) de l'échantillon disponible ne permet en effet pas une analyse fine de ces aspects.

Chez les enfants, les interventions nutritionnelles passent notamment par le milieu scolaire, dans lequel des actions larges et répétées ont été menées et sont actuellement prolongées, tant au niveau national qu'au niveau européen [10]. Toutefois, jusqu'à présent, les études d'intervention contrôlées réalisées en milieu scolaire ont montré des résultats très modérés, souvent transitoires [13]. Nos résultats seraient donc à prendre en compte pour les interventions visant l'amélioration des apports en fruits et légumes chez les enfants en intégrant, de façon synergique, les différentes dimensions mises en évidence ici : éducatives, sociales et économiques.

Remerciements

Les auteurs remercient l'ensemble des personnes ayant contribué au recueil des données dans le cadre de l'Étude nationale nutrition santé et en particulier, pour les analyses présentées ici, les diététiciens.

Références

- [1] Hercberg S, Chat-Yung S, Chauliac M. The French National Nutrition and Health Program: 2001-2006-2010. *Int J Public Health*. 2008; 53:68-77.
- [2] Unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (Usen). Étude nationale nutrition santé, ENNS, 2006. Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS). InVS - Paris 13 - Cnam : 2007. Disponible sur : www.invs.sante.fr, dossier thématique « Nutrition et santé ».
- [3] Expertise scientifique collective Inra. Les fruits et légumes dans l'alimentation. Enjeux et déterminants de la consommation. 2007. Disponible sur : http://www.inra.fr/l_institut/expertise/expertises_realisees/les_fruits_et_legumes_dans_l_alimentation_rapport_d_expertise.
- [4] Lioret S, Touvier M, Lafay L, Volatier JL, Maire B. Dietary and physical activity patterns in French children are related to overweight and socioeconomic status. *J Nutr*. 2008; 138:101-7.
- [5] Platat C, Perrin AE, Oujaa M, Wagner A, Haan MC, Schlienger JL, Simon C. Diet and physical activity profiles in French preadolescents. *Br J Nutr*. 2006; 96:501-7.
- [6] Anderson SA (Ed.). Core indicators of nutritional state for difficult-to-sample populations. *J Nutr*. 1990 ;120 (suppl.) :1559-600.

[7] Riediger ND, Shoostari S, Maghadasian MH. The influence of sociodemographic factors on patterns of fruit and vegetable consumption in Canadian adolescents. *J Am Diet Assoc*. 2007; 107:1511-8.

[8] Yngve A, Wolf A, Poortvliet E, Elmadfa I, Brug J, Ehrenblad B, et al. Fruit and vegetable intake in a sample of 11-year-old children in 9 European countries: The Pro Children Cross-sectional Survey. *Ann Nutr Metab*. 2005; 49:236-45.

[9] Knol LL, Haughton B, Fitzhugh EC. Dietary patterns of young, low-income US children. *J Am Diet Assoc*. 2005; 105:1765-73.

[10] De Sa J, Lock K. Will European agricultural policy for school fruit and vegetables improve public health? A review of school fruit and vegetable programmes. *Eur J Public Health*. 2008; 18:558-68.

[11] Turrell G, Hewitt B, Patterson C, Oldenburg B. Measuring socio-economic position in dietary research: is choice of socio-economic indicator important? *Public Health Nutr*. 2003; 6:191-200.

[12] Sandvik C, De Bourdeaudhuij I, Due P, Brug J, Wind M, Bere E, et al. Personal, social and environmental factors regarding fruit and vegetable intake among schoolchildren in nine European countries. *Ann Nutr Metab*. 2005; 49:255-66.

[13] Howerton MW, Bell S, Dodd KW, Berrigan D, Stolzenberg-Solomon R, Nebeling L. School-based nutrition programs produced a moderate increase in fruit and vegetable consumption: meta and pooling analyses from 7 studies. *J Nutr Educ Behav*. 2007; 39:186-96.

Évolution des anticorps sériques neutralisants anti-rougeole d'origine maternelle chez les nourrissons en France en 2006

Arnaud Gagneur (arnaud.gagneur@usherbrooke.ca)^{1,2}, Didier Pinquier³, Marie Aubert⁴, Laurent Balu⁵, Olivier Brissaud⁶, Loïc de Pontual⁵, Christèle Gras Le Guen⁷, Isabelle Hau-Rainsard⁸, Olivier Mory⁹, Georges Picherot⁷, Jean-Louis Stephan⁹, Bernard Cohen¹⁰, Evelyne Caulin⁴, Benoît Soubeyrand⁴, Philippe Reinert⁸

1 / CHU Brest, France 2 / Département de pédiatrie, CHUS, Université de Sherbrooke, Québec, Canada 3 / Hôpital Charles Nicolle, Pôle Mère-Femme-Enfant, CHU Rouen, France 4 / Sanofi Pasteur MSD, Lyon, France 5 / Hôpital Jean Verdier, Bondy, France 6 / CHU Bordeaux, France 7 / Hôpital Mère-Enfant, Centre d'investigation clinique pédiatrique, CHU Nantes, France 8 / CHI Créteil, France 9 / CHU Nord, Saint-Étienne, France 10 / Health Protection Agency, Londres, Royaume-Uni
Ce travail a été soutenu par Sanofi Pasteur MSD.

Résumé / Abstract

Introduction - Pour déterminer au mieux l'âge optimal de vaccination des nourrissons contre la rougeole, il est utile de connaître l'évolution des anticorps neutralisants anti-rougeole d'origine maternelle, qui peuvent neutraliser le vaccin avant l'induction d'une réponse immunitaire. Cet article présente l'évolution de ces anticorps chez les nourrissons en France.

Matériel et méthodes - Les taux sériques d'anticorps maternels anti-rougeole de 348 nourrissons âgés de 0 à 15 mois ont été mesurés à l'aide du test de neutralisation par réduction de plaques.

Résultats - La moyenne géométrique des titres d'anticorps neutralisants anti-rougeole diminuait rapidement avec l'âge, passant de 1 740 mIU/ml [IC 95 % : 1 218-2 487] dans le groupe d'âge 0-1 mois à 223 mIU/ml [IC 95 % : 120-413] (5-6 mois) et 65 mIU/ml [IC 95 % : 40-107] (6-7 mois), avec une différence significative ($p < 0,001$) entre les tranches d'âge de 3 mois. La proportion de nourrissons ayant des taux protecteurs d'anticorps (≥ 120 mIU/ml) chutait de 100 % [IC 95 % : 83,2-100] chez les enfants de 0-1 mois à 10 % [IC 95 % : 2,1-26,5] à l'âge de 6-7 mois.

Evolution of maternal measles neutralizing serum antibodies in infants in France in 2006

Introduction - Monitoring the evolution of maternal measles antibody in infants is important to adjust the optimal age for vaccination, since maternal antibodies may neutralize the vaccine antigen before a specific immune response develops. Consequently, a seroepidemiological study was carried out in France in 2006.

Material and methods - Maternal measles antibody titres from 348 infants aged 0-15 months were measured using the plaque reduction neutralization assay (PRN).

Results - Geometric mean titres of measles neutralizing antibody decreased dramatically with age: from 1,740 mIU/ml [95% CI: 1218-2487] in 0-1 month-olds, to 223 mIU/ml [95% CI: 120-413] for 5-6 month-old infants and 65 mIU/ml [95% CI: 40-107] (6-7 months), with a significant difference between three-month age groups ($p < 0.001$). The percentage of infants with maternal measles antibody above the protection threshold (≥ 120 mIU/ml)

Conclusion - Après 6 mois, moins de 10 % des nourrissons sont protégés contre la rougeole par les anticorps d'origine maternelle. L'immunité de groupe, conditionnée par l'augmentation de la couverture vaccinale, pourrait contribuer à protéger les nourrissons durant la période de vulnérabilité entre protection passive et active.

dropped from 100% [95% CI: 83.2-100] in newborns (0-1 month) to 10% [95% CI: 2.1-26.5] in 6-7 month-old infants.

Conclusion - After 6 months, less than 10% of infants are protected against measles by maternal antibodies. Infant protection against measles during the immunity gap between passive and active protection could be optimized by increasing herd immunity through increased vaccine coverage.

Mots clés / Key words

Rougeole, anticorps maternels, nourrissons / Measles, maternal antibodies, infants

Introduction

La vaccination de routine contre la rougeole a permis une remarquable diminution de son incidence [1,2]. Cependant, les taux de couverture vaccinale atteints en Europe et notamment en France (87 % à l'âge de 2 ans en 2004 [3]) sont encore insuffisants pour éliminer la maladie [2,4]. Le risque d'épidémies persiste [1,5]. Bénigne chez le jeune enfant, la rougeole peut entraîner des complications graves chez les nourrissons, ainsi que chez les adolescents et les adultes, nécessitant de fréquentes hospitalisations [1,6-8].

Le vaccin contre la rougeole a été introduit dans le calendrier vaccinal français en 1983 pour les nourrissons âgés de 12 à 15 mois, en association avec le vaccin rubéole, puis sous forme d'un vaccin triple rougeole-oreillons-rubéole (ROR) à partir de 1986. Une seconde dose a été recommandée en rattrapage à l'âge de 11-13 ans (1996), âge ensuite abaissé à 3-6 ans (1998) [1]. En 2005, l'âge recommandé pour la première injection de vaccin ROR a été abaissé à 12 mois avec une seconde dose à 13-24 mois. Pour les nourrissons entrant en collectivité ou voyageant en zone de forte endémicité, la première dose est recommandée dès l'âge de 9 mois, et la seconde à l'âge de 12-15 mois [1,2,9]. La couverture vaccinale a augmenté progressivement depuis 1983 (32 % en 1985, 80 % en 1995, 87 % en 2004) [1,5].

La détermination de l'âge optimum pour la vaccination contre la rougeole, permettant d'obtenir la meilleure continuité possible entre l'immunité passive d'origine maternelle et l'immunité active induite par le vaccin, doit tenir compte à la fois de la persistance des anticorps anti-rougeole d'origine maternelle et de la maturité immunologique du nourrisson. En effet, la réponse à la vaccination est fortement diminuée par la présence d'anticorps maternels [10].

L'âge de disparition des anticorps anti-rougeole d'origine maternelle dépend du taux transmis par la mère à la naissance, lequel est directement lié au taux d'anticorps maternels [10]. Les mères ayant eu la rougeole présentent des taux d'anti-

corps anti-rougeole supérieurs à celles qui ont été vaccinées [10]. Par conséquent, la disparition des anticorps d'origine maternelle pourrait être plus rapide chez l'enfant né de mère vaccinée que chez l'enfant né de mère ayant eu la maladie. Il est donc important de connaître la situation séro-épidémiologique des nourrissons vis-à-vis de la rougeole dans chaque pays, pour adapter le calendrier vaccinal en conséquence. La présente étude a déterminé, pour la première fois en France, chez les nourrissons de 0 à 15 mois, l'évolution des anticorps neutralisants anti-rougeole (AcNR) d'origine maternelle, ainsi que la proportion de nourrissons présentant un taux d'AcNR égal ou supérieur au seuil de séropositivité et au seuil de séroprotection à différents âges.

Matériel et méthodes

Population d'étude et recueil des données

Cette étude prospective multicentrique a été réalisée entre octobre 2005 et fin janvier 2007, dans sept hôpitaux sélectionnés en fonction de leur situation dans diverses régions de France et du souhait exprimé par leurs équipes de participer à cette étude (Normandie, Bretagne, Pays de Loire, région parisienne, Rhône-Alpes et Aquitaine).

Les sept hôpitaux ont recruté les nourrissons qui se sont présentés consécutivement en consultation ou pour une hospitalisation dans les services de pédiatrie ou d'urgences pédiatriques et qui répondaient aux critères d'inclusion suivants : nourrissons âgés de 0 à 15 mois, nés à terme (≥ 37 semaines d'aménorrhée), avec un poids normal à la naissance ($\geq 2,8$ kg), pour lesquels un prélèvement sanguin était prévu dans le cadre de leur prise en charge médicale et pour lesquels au moins un des deux parents ou le représentant légal avait signé le consentement éclairé.

Les critères de non-inclusion ont été les suivants : antécédents de rougeole ou de vaccination contre la rougeole, contact avec un cas de rougeole dans les trois semaines précédant l'inclusion, état d'immunodépression connu ou suspecté, antécé-

dents de transfusion sanguine ou d'injection d'immunoglobulines chez l'enfant, antécédents de transfusion sanguine chez la mère pendant la grossesse, nourrissons dont la mère vivait en France métropolitaine depuis moins de trois ans, nourrissons pour lesquels le prélèvement de 0,5 ml supplémentaire de sang pouvait représenter un risque non négligeable et ceux participant déjà à une autre étude. Des renseignements sur chacun des nourrissons participant à l'étude et leur mère ont été recueillis au cours de l'entretien avec les parents.

L'étude a été approuvée par le Comité de protection des personnes (CPP) de Saint-Germain-en-Laye, et les enfants recrutés ont été inscrits sur le Fichier national des personnes se prêtant à des recherches biomédicales.

Recueil des échantillons et dosage des anticorps sériques neutralisants anti-rougeole d'origine maternelle

Les échantillons de sérum ont été analysés au laboratoire central de l'Agence britannique de protection de la santé (*Health Protection Agency* - HPA) à Londres.

Les taux sériques d'anticorps anti-rougeole ont été mesurés par la méthode de séroneutralisation par réduction de plages (NRP), comme décrit précédemment [11]. Le sérum standard 66/202 anti-rougeole de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et des contrôles internes calibrés contre le standard OMS ont été utilisés pour exprimer les titres en mUI/ml.

La moyenne géométrique des titres (MGT) a été calculée pour les différentes tranches d'âge, ainsi que les intervalles de confiance à 95 %. La limite de détection de la technique a été retenue comme seuil de séroconversion. Les titres en AcNR ≥ 120 mUI/ml ont été considérés comme protecteurs [11]. Pour le calcul des MGT, les valeurs supérieures aux seuils de détection de la méthode ont été prises en compte.

Tableau 1 Titres d'anticorps sériques neutralisants anti-rougeole en fonction de l'âge chez les nourrissons par groupes d'âge de 3 mois, en France en 2006 /
Table 1 Measles neutralizing serum antibody titres in infants by 3-month age groups in France in 2006

	Groupes d'âge (mois)					Total
	[0-3[[3-6[[6-9[[9-12[> 12	
N	48	45	94	115	46	348
N1	46 (95,8 %)	38 (84,4 %)	37 (39,4 %)	14 (12,2 %)	5 (10,9 %)	140 (40,2 %)
[IC 95 %]	[85,7 %-99,5 %]	[70,5 %-93,5 %]	[29,4 %-50,0 %]	[6,8 %-19,6 %]	[3,6 %-23,6 %]	[35,0 %-45,6 %]
MGT	1 094,56	186,97	64,52	40,61	34,18	
[IC 95 %]	[746,69 ; 1 604,50]	[137,06 ; 255,06]	[50,51 ; 82,41]	[20,68 ; 79,74]	[16,7 ; 69,93]	
Min-Max	44,00 – 7 968,00	33,80 – 1 596,50	18,00 – 400,50	13,50 – 1277,00	21,30 – 80,00	

N : Nombre de nourrissons évalués
N1 : Nombre de nourrissons ayant des titres d'anticorps sériques neutralisants anti-rougeole au-dessus de la limite de détection
MGT : Moyenne géométrique des titres. Une différence significative ($p < 0,001$) a été observée dans les MGT entre les cinq groupes d'âge
IC : Intervalle de confiance

Traitement des données

Les comparaisons des variables quantitatives ont été réalisées avec un t-test de Student ou une analyse de variance (Anova). Les variables qualitatives ont été analysées à l'aide d'un test du Chi², ou un test de Cochran-Mantel-Haenszel. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS® version 8. Les résultats ont été jugés significatifs à 5 % ($p < 0,05$).

Les titres d'AcNR ont été analysés par groupes d'âge d'un mois et de 3 mois.

Résultats

L'analyse des données a porté sur 348 nourrissons. Cinq des 353 nourrissons recrutés pour l'étude ont été exclus en raison d'une vaccination antérieure contre la rougeole ($n=2$) ou de l'absence de données ou d'échantillons ($n=3$). L'âge moyen des mères au moment de l'accouchement était de 29 ans (min-max : 17-46). Parmi les 348 mères, 32,5 % ont déclaré avoir été vaccinées, et 40,5 % ont rapporté des antécédents de rougeole.

Pourcentage de nourrissons présentant des anticorps sériques neutralisants anti-rougeole d'origine maternelle supérieurs au seuil de détection

Au total, 40,2 % des nourrissons ont présenté des titres d'AcNR supérieurs au seuil de détection. Cette proportion diminuait rapidement avec l'âge, passant de 95,8 % [IC 95 % : 85,7-99,5] chez les nourrissons de 0-3 mois à 39,4 % [IC 95 % : 29,4-50,0] chez les nourrissons de 6-9 mois et à 10,9 % [IC 95 % : 3,6-23,6] chez les nourrissons de plus de 12 mois (tableau 1).

Pourcentage de nourrissons présentant des anticorps sériques neutralisants anti-rougeole d'origine maternelle supérieurs ou égaux au seuil de protection

Chez les nourrissons présentant des taux détectables d'AcNR, le pourcentage de ceux qui présentaient des titres d'anticorps protecteurs contre la rougeole (≥ 120 mUI/ml) passait de 100 % [IC 95 % : 83,2-100] dans le groupe d'âge 0-1 mois à 10 % [IC 95 % : 2,1-26,5] dans le groupe d'âge 6-7 mois (figure 1). L'effectif dans

chaque groupe de 1 mois étant insuffisant, l'analyse statistique a été effectuée sur des groupes d'âge de 3 mois. La différence observée entre les différents groupes d'âge de 3 mois était statistiquement significative entre les cinq groupes d'âge ($p < 0,001$) (tableau 1).

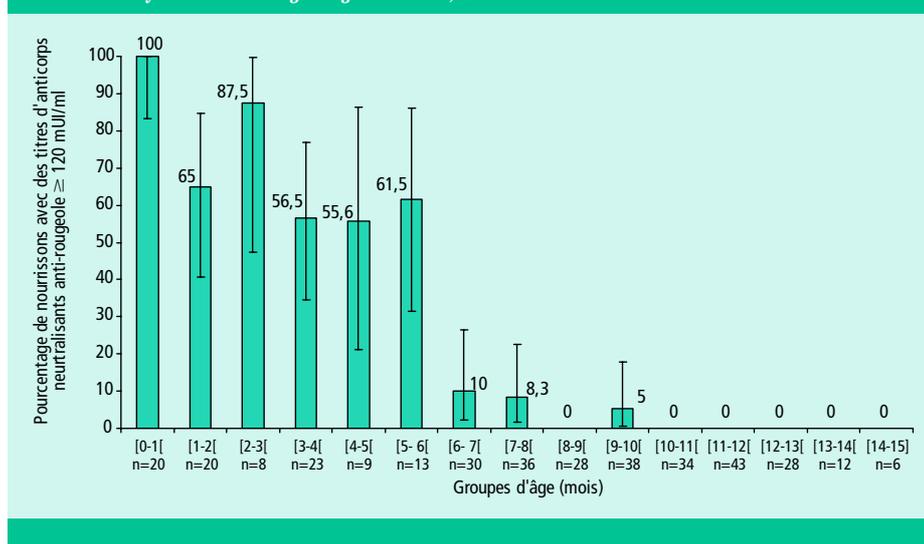
Titres d'anticorps sériques neutralisants anti-rougeole d'origine maternelle chez les nourrissons

Les MGT des AcNR pour chaque groupe d'âge d'un mois ont été déterminées sur les 140 sérums dont les titres d'anticorps dépassaient le seuil de détection. Les MGT des AcNR diminuaient rapidement avec l'âge, passant de 1 740 mUI/ml [IC 95 % : 1 218-2 487] chez les nourrissons de 0 à 1 mois à 223 mUI/ml [IC 95 % : 120-413] dans la tranche d'âge de 5-6 mois et à 65 mUI/ml [IC 95 % : 40-107] chez les nourrissons âgés de 6-7 mois (figures 2a et 2b). Analysées par groupes d'âge de 3 mois, les différences de MGT étaient statistiquement significatives ($p < 0,001$) dans leur ensemble (tableau 1). De façon qualitative (figures 2a et 2b), il semble exister une diminution non linéaire du titre d'anticorps anti-rougeole en fonction de l'âge du nourrisson ; la décroissance semble être plus importante entre la naissance et 6 mois. Nous n'avons pas testé la tendance non linéaire de cette décroissance.

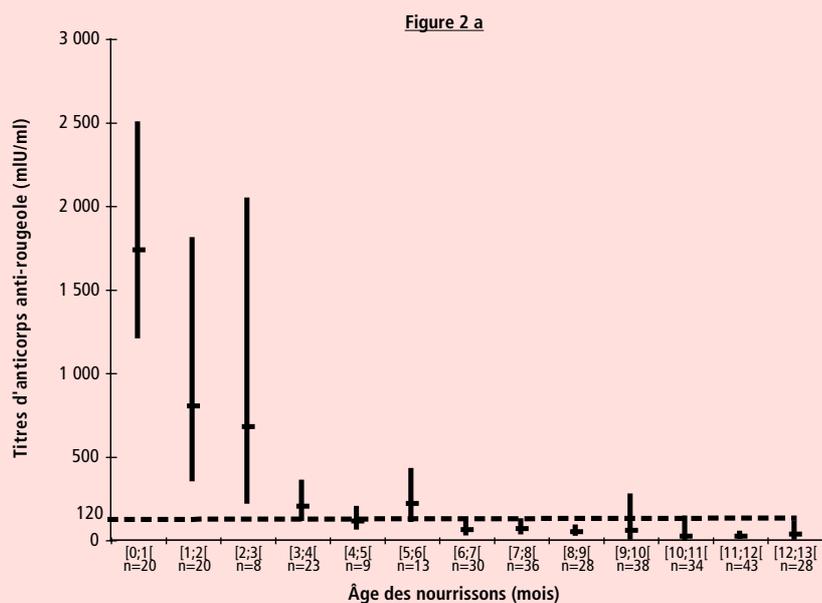
Titres d'anticorps sériques neutralisants anti-rougeole chez les nourrissons en fonction des antécédents maternels (rougeole ou vaccination contre la rougeole)

Si les titres d'AcNR étaient plus bas chez les nourrissons nés de mères déclarant avoir été vaccinées (MGT : 155,0 mUI/ml) que chez les nourrissons nés de mères rapportant des antécédents d'infection par le virus de la rougeole (MGT : 263,8 mUI/ml), cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,11$) et disparaissait rapidement (tableau 2).

Figure 1 Proportion de nourrissons de 0 à 15 mois (par groupes d'âge d'un mois) présentant des titres protecteurs d'anticorps sériques neutralisants anti-rougeole, en fonction de leur âge, en France en 2006
Figure 1 Proportion of infants aged 0-15 months (by 1-month age groups) with protective neutralizing serum antibody titres according to age in France, 2006



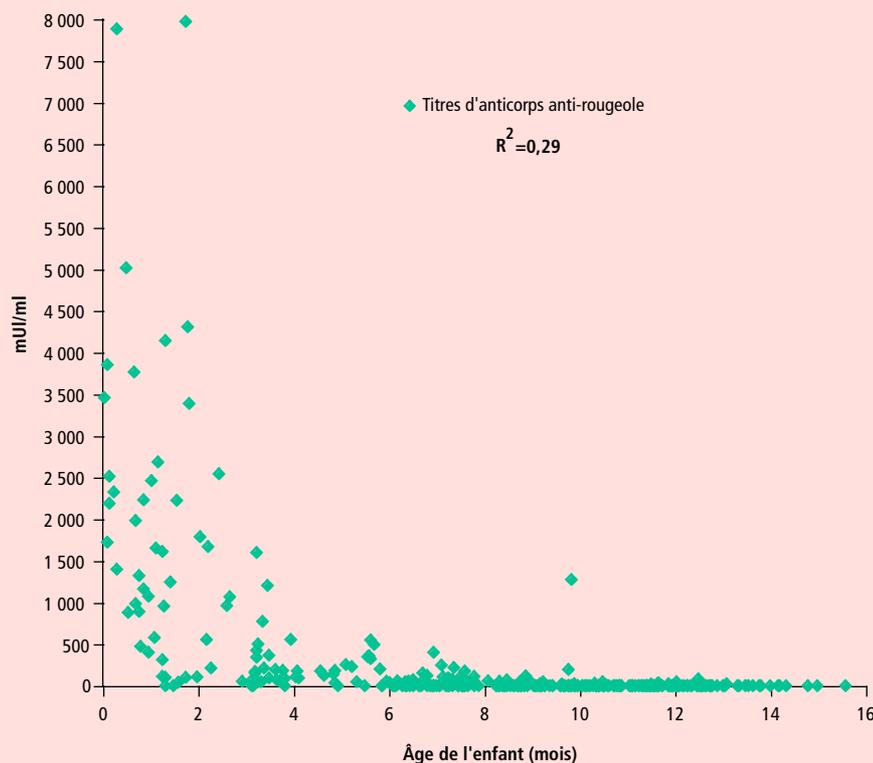
Figures 2 a et b. Distribution des moyennes géométriques des titres (MGT) d'anticorps sériques neutralisants anti-rougeole chez les nourrissons âgés de 0 à 15 mois (par groupes d'âge d'un mois) en France en 2006 / Figure 2 Distribution of measles neutralizing serum antibody titres (GMTs) in infants aged 0-15 months (by 1-month age groups) in France, 2006



Les taux sériques d'anticorps neutralisants anti-rougeole de 11/12 des nourrissons de 13-14 mois et de 6/6 des nourrissons de 14-15 mois étant inférieurs au seuil de détection, les MGT n'ont pu être calculées et ne figurent donc pas sur la figure.

Figure 2 b

Nuage de points des titres d'anticorps anti-rougeole en fonction de l'âge



Discussion

Cette étude, la première de ce type réalisée en France, montre que les AcNR maternels disparaissent dans les six mois qui suivent la naissance : entre 6 et 7 mois, moins de 50 % des nourrissons ont encore des titres d'anticorps détectables, mais seulement 10 % [IC 95 % :

2,1-26,5] ont des titres égaux ou supérieurs au seuil de séroprotection (≥ 120 mIU/ml). La proportion de nourrissons réellement protégés pourrait être encore inférieure. En effet, le seuil de 120 mIU/ml a été défini chez des enfants immunisés activement par une infection ou une vaccination, lesquelles induisent une réponse

immunitaire à la fois humorale et cellulaire. Chez les nourrissons protégés par les seuls anticorps d'origine maternelle, le seuil de séroprotection est probablement supérieur à 120 mIU/ml [12]. De ce fait, la proportion de nourrissons réellement protégés contre la rougeole pourrait être inférieure à celle considérée dans cette étude. La rougeole est, en France, une maladie à déclaration obligatoire depuis 2005, et il pourrait être utile de mettre ces résultats en regard des cas de rougeole survenus chez les nourrissons. Les résultats présentés ici sont issus d'une étude multicentrique impliquant des hôpitaux répartis sur l'ensemble du territoire. La représentativité de l'échantillon étudié n'a toutefois pas été vérifiée. Le test NRP utilisé est considéré à ce jour comme le plus adapté, dans la mesure où il est très sensible et mesure des anticorps neutralisants fonctionnels [13].

Chez les nouveau-nés, les titres d'anticorps maternels reflètent les titres présents chez la mère, mais différentes conditions peuvent altérer leur transfert placentaire : prématurité, déficit immunitaire, paludisme, infection à VIH [14]. Les enfants nés dans les pays tropicaux ont généralement des titres inférieurs à ceux observés dans les pays industrialisés [14]. Ces éléments n'ont pas interféré avec les résultats de notre étude, dans la mesure où les enfants nés prématurément, présentant un déficit immunitaire ou dont la mère ne vivait pas en France métropolitaine au moment de la grossesse ont été exclus. Une étude menée préalablement en France a montré que les titres d'AcNR sériques chez les femmes en âge de procréer sont significativement plus bas chez les femmes nées après l'introduction de la vaccination (1983) que chez les femmes nées antérieurement [15]. Dans notre étude, 100 % des nourrissons de moins de 1 mois avaient des taux d'anticorps d'origine maternelle supérieurs au seuil de protection, alors que certaines études ont montré que 5 % à 6 % des femmes en âge de procréer ont des taux d'anticorps inférieurs au seuil de protection [15,16]. Ces résultats ne sont pas contradictoires : le transfert des anticorps maternels étant un phénomène actif, les taux d'anticorps peuvent être plus élevés chez les nouveau-nés que chez leur mère [17,18]. Il est également connu que les anticorps maternels induits par la vaccination persistent moins longtemps chez le nourrisson que ceux acquis lors de l'infection [10]. Notre étude n'a pas permis de comparer les titres d'AcNR chez les nourrissons en fonction de l'année de naissance de la mère, étant donné le faible effectif (n=22) de mères nées après 1983, date d'introduction de la vaccination généralisée. Il conviendrait de répéter cette étude dans quelques

Tableau 2 Titres (MGT) d'anticorps sériques neutralisants anti-rougeole en fonction des antécédents de la mère (infection naturelle ou vaccination) / Table 2 Measles neutralizing serum antibody titres (GMTs) according to maternal measles status (natural infection or vaccination)

Groupe d'âge	[0 – 3 mois]	[3 – 6 mois]	[6 – 9 mois]	[9 – 12 mois]	> 12 mois
N Maladie ^a	24	12	20	6	1
MGT ^b	1 289,46	256,1	76,22	37,51	80
[IC 95 %]	[731,8-2 272,0]	[155,3-422,2]	[56,7-102,4]	[15,1-93,1]	[80,0-80,0]
N Vaccination ^c	9	18	5	5	2
MGT	700,87	164,03	46,06	59,53	23,94
[IC 95 %]	[237,5-2 068,6]	[102,3-263,0]	[22,1-95,9]	[6,6-536,4]	[7,3-78,9]

^a N Maladie = nombre d'enfants évalués dont la mère a déclaré avoir eu la rougeole

^b Moyenne géométrique des titres

^c N Vaccination = nombre d'enfants évalués dont la mère a déclaré avoir été vaccinée contre la rougeole

années, quand un nombre plus important de cohortes de femmes vaccinées atteindront l'âge de procréer.

Même si les titres d'AcNR observés chez les nourrissons de 0 à 3 mois étaient plus élevés quand la mère avait eu la rougeole que lorsqu'elle avait été vaccinée, cette différence n'était pas statistiquement significative et n'influçait pas l'âge de disparition des anticorps d'origine maternelle (tableau 2). Cette observation devra être vérifiée dans la mesure où les antécédents de rougeole ou de vaccination des mères étaient déclaratifs, et n'ont pas été confirmés objectivement (carnet de vaccination ou sérologie).

Les titres d'anticorps anti-rougeole chez les femmes en âge de procréer pourraient être encore plus faibles à l'avenir, du fait de l'augmentation de la couverture vaccinale depuis 1983, de l'accroissement du délai entre la vaccination et les maternités et de la disparition de l'effet rappel consécutive à la moindre circulation du virus sauvage [19].

Conclusion

Dans notre étude, et en admettant qu'un titre d'anticorps maternels ≥ 120 mUI/ml soit protecteur, on peut considérer que moins de 10 % des enfants de plus de 6 mois sont protégés contre la rougeole par les anticorps d'origine maternelle. En France, l'âge pour l'administration de la première dose de vaccin rougeole en routine a été abaissé dans le cadre du plan d'élimination de la rougeole 2005-2010 [20]. La première dose du vaccin trivalent (rougeole, oreillons, rubéole) doit être administrée dès l'âge de 9 mois pour les nourrissons gardés en collectivité. En cas de risque de contagion, un vaccin monovalent rougeole peut être administré dès l'âge de 6

mois. La décision d'abaisser encore l'âge de la vaccination pour réduire la fenêtre de vulnérabilité doit être évaluée en regard des données de surveillance et des données concernant l'efficacité de la vaccination. En effet, la réponse à la vaccination peut être limitée, même en absence d'anticorps maternels, par l'immaturation du système immunitaire [21]. La protection des nourrissons durant cette période de vulnérabilité passe aussi par l'augmentation de la couverture vaccinale.

Remerciements

Les auteurs remercient les co-investigateurs^a et le personnel des laboratoires hospitaliers français ayant participé à l'étude^b; Desiree Doblas de la *Health Protection Agency* pour la réalisation des tests PRN anti-rougeole; Christel Saussier et Rémi Gauchoux (Mapi-Naxis) pour l'analyse des données; Betty Dodet (DBS, Lyon, France) pour sa contribution à la rédaction du manuscrit.

^a **Co-investigateurs de l'étude** : Drs. I. Abadie, L. Abalea, F. Audic-Gérard, C. Bailly-Botuha, F. Babre, S. Berberian, L. Berthomieu, C. Boscher, V. Brossard, I. Ceruti-Hazart, N. Delaperrière, N. Fargier, H. Feghaki, E. Fleurence, C. Fourmaux-Poulain, S. Gaubicher, C. Gay, N. Godon, M. Grall-Lerosey, L. Kohen-Couderc, E. Lachassine, D. Mamireau, C. Lardennois, P. Lemoine, F. Madhi, C. Metz, B. Peyret, N. Remus, O. Richer, C. Roumegoux, E. Sabbagh-Helali, J. Sarlangue, L. Sarthou, J.-F. Segura, A. Seiz, L. Tripodi.

^b **Personnel des laboratoires hospitaliers** : S. Capdepon, M. Gueudin, P. Ledudal, V. Narbonne, S. Pillet, I. Poilane, C. Robin, P. Volle.

Références

- [1] Parent du Châtelet I, Levy-Bruhl D. Surveillance de la rougeole en France. Bilan et évolution en vue de l'élimination de la maladie. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2004.
- [2] Calendrier vaccinal 2008. Avis du Haut conseil de la santé publique. Séances des 14 et 19 mars 2008. Bull Epidemiol Hebd. 2008; 16-17:131-8.
- [3] Drees. L'état de santé de la population en France en 2006. Indicateurs associés à la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004 : Objectif 42 ; p.138.
- [4] Muscat M, Bang H, Wohlfahrt J, Mølbak K, EUVAC.NET Group. Measles in Europe : an epidemiological assessment. Lancet 2009; 373:356-8.

[5] Bonmarin I, Parent du Châtelet I, Levy-Bruhl D. La rougeole en France : impact épidémiologique d'une couverture vaccinale sub-optimale. Bull Epidemiol Hebd. 2004; 16:61-4.

[6] Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles : a review. J Infect Dis. 2004; 189(Suppl 1):S4-16.

[7] Ciofi Degli Atti ML, Filia A, Massari M, Pizzuti R, Nicoletti L, D'Argenzio A, et al. Assessment of measles incidence, measles-related complications and hospitalisations during an outbreak in a southern Italian region. Vaccine 2006; 24(9):1332-8.

[8] Parent du Châtelet I, Waku-Koumou D, Freymuth F, Maine C, Levy-Bruhl D. La rougeole en France. Bilan de 24 mois de surveillance par la déclaration obligatoire, juillet 2005-juin 2007. Bull Epidemiol Hebd. 2007; 51-52:445-9.

[9] Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Calendrier vaccinal 2005. Bull Epidemiol Hebd. 2005; 29-30:142.

[10] Markowitz LE, Albrecht P, Rhodes P, Demonteverde R, Swint E, Maes EF, et al. Changing levels of measles antibody titers in women and children in the United States : impact on response to vaccination. Kaiser Permanente Measles Vaccine Trial Team. Pediatrics 1996; 97(1):53-8.

[11] Cohen BJ, Audet S, Andrews N, Beeler J. Plaque reduction neutralization test for measles antibodies : Description of a standardised laboratory method for use in immunogenicity studies of aerosol vaccination. Vaccine 2007; 26:59-66.

[12] Samb B, Aaby P, Whittle HC, Seck AM, Rahman S, Bennett J, et al. Serologic status and measles attack rates among vaccinated and unvaccinated children in rural Senegal. Pediatr Infect Dis J. 1995; 14(3):203-9.

[13] Cohen BJ, Parry RP, Doblas D, Samuel D, Warrenner L, Andrews N, Brown D. Measles immunity testing : comparison of two measles IgG ELISAs with plaque reduction neutralisation assay. J Virol Methods 2006; 131(2):209-12.

[14] Caceres VM, Strebel PM, Sutter RW. Factors determining prevalence of maternal antibody to measles virus throughout infancy : a review. Clin Infect Dis. 2000; 31(1):110-9.

[15] Pinquier D, Gagneur A, Aubert M, Brissaud O, Gras Le Guen C, Hau-Rainsard I, et al. Distribution of serum measles-neutralizing antibodies according to age in women of child-bearing age in France in 2005-2006 : impact of routine immunization. Pediatr Infect Dis J. 2007; 26(8):749-50.

[16] de Melker H, Pebody RG, Edmunds WJ, Levy-Bruhl D, Valle M, Rota MC, et al. The seroepidemiology of measles in Western Europe. Epidemiol Infect 2001; 126:249-59.

[17] Malek A, Sager R, Kuhn P, Nicolaidis KH, Schneider H. Evolution of maternofetal transport of immunoglobulins during human pregnancy. Am J Reprod Immunol. 1996; 36(5):248-55.

[18] Palfi M, Selbing A. Placental transport of maternal immunoglobulin G. Am J Reprod Immunol. 1998; 39:24-6.

[19] Leuridan E, Van Damme P. Passive transmission and persistence of naturally acquired or vaccine-induced maternal antibodies against measles in newborns. Vaccine 2007; 25(34):6296-304.

[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.

[21] Kumar ML, Johnson CE, Chui LW, Whitwell JK, Staehle B, Nalin D. Immune response to measles vaccine in 6-month-old infants of measles seronegative mothers. Vaccine 1998; 16:2047-51.