

Estimation de la prévalence de l'infection par le cytomégalo­virus en France

Enquête SéroInf, 2009–2010

D. Antona, L. Fonteneau, C. Baudon, F. Halftermeyer-Zhou,
Y. Le Strat, D. Lévy-Bruhl, A. Lepoutre.

Département des maladies infectieuses, InVS

13^{èmes} JNI, Tours 13-15 juin 2012



Infection à cytomégalo­virus (CMV)

- CMV : herpesvirus type 5, ubiquitaire
- Excrété dans les fluides de personnes infectées (symptomatiques ou non), transmission :
 - contacts sexuels
 - materno-fœtale
 - allaitement
 - contacts jeunes enfants
- Infection asymptomatique ou mononucléose infectieuse chez l'adulte sain **mais risque d'infection grave**, disséminée chez:
 - sujet immunodéprimé
 - fœtus : risque de primo-infection d'une femme en cours de grossesse estimé entre 0,5% et 2%, avec possible transmission au fœtus dans 30% à 60% des cas (1^{ère} cause d'infections congénitales dans pays développés)
- Ni vaccin, ni traitement prénatal validé, information +++ femmes enceintes sur mesures d'hygiène à respecter (recommandations CSHPF*)
- Dépistage systématique ou ciblé de la femme enceinte non recommandé en France (évaluation ANAES 2004)

* Avis du CSHPF du 08/03/2002: femmes enceintes et personnels en contact avec enfants < 3 ans



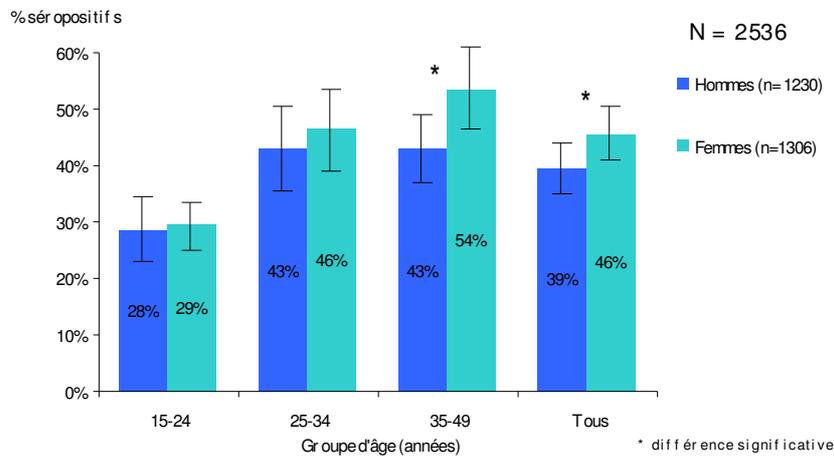
Objectifs de l'enquête Séro-Inf

- Estimer la prévalence des anticorps vis à vis de 10 maladies infectieuses pour :
 - **Mesurer protection** vis-à-vis: rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, hépatite A
et **prévalence** de: toxoplasmose, hépatite E, infections à **CMV**, à HSV 1 et 2
 - **Constituer une sérothèque**
- Objectif spécifique au CMV
 - Estimer, au niveau national et interrégional, la proportion de patients présentant une sérologie IgG positive pour le CMV chez les femmes en âge de procréer et les hommes du même âge
En déduire la proportion de femmes en âge de procréer séronégatives , à risque de primo-infection par le CMV pendant la grossesse

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 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 supplémentaire de 5 ml de sérum, après recueil du consentement et passation du questionnaire par le biologiste du LABM)
- Critères d'exclusion
 - Transfusion, gammaglobulines dans les 3 mois précédents
 - Immunodépression innée ou acquise, traitement immunosuppresseur
 - Suivi de séronégativité vis-à-vis de la toxoplasmose ou la rubéole (ou de n'importe quelle infection de l'enquête)
- Titrages des IgG: laboratoire centralisé, méthode ELISA (seuil de positivité > 0,8 KUA / L)
- Analyse statistique : univariée et multivariée (régression Poisson), estimation des prévalences après pondération et redressement sur l'âge, sexe et inter-région de domicile

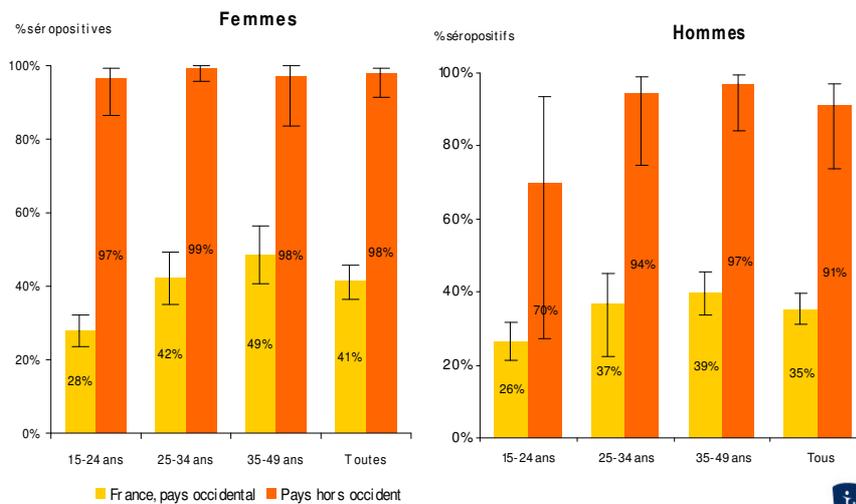
Enquête Séro-Inf : prévalence* du CMV selon l'âge et le sexe, population âgée de 15-49 ans, France métropolitaine, 2010



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



Enquête Séro-Inf : prévalence du CMV, selon l'âge, le sexe et le pays de naissance, France métropolitaine, 2010

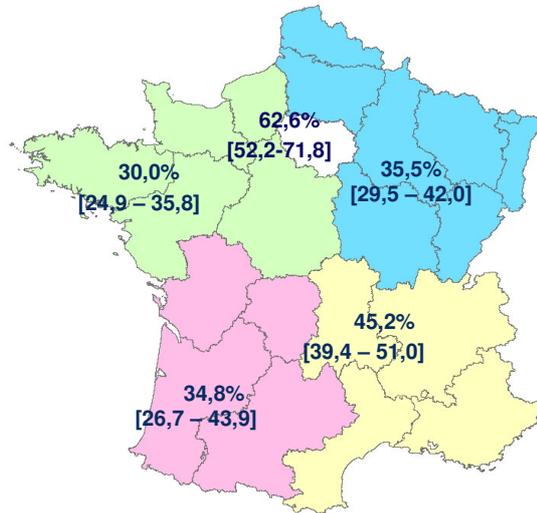


ELISA, Seuil positivité : > 0,8 KUA / L

Différences significatives, $p = 0,000$



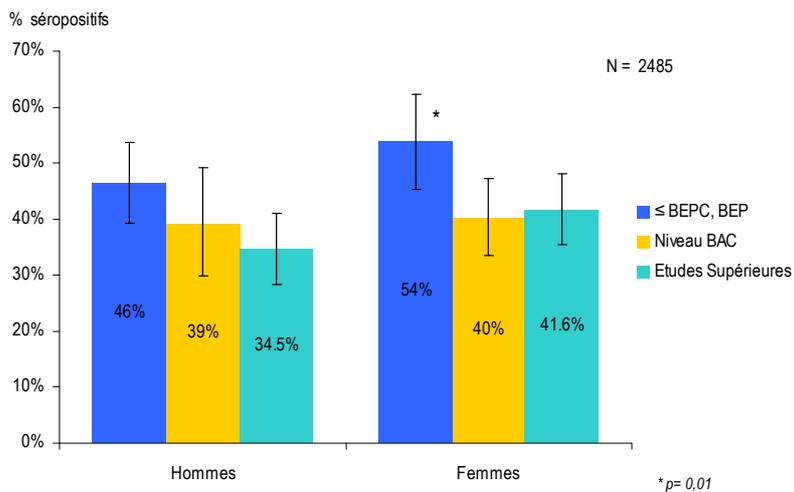
Enquête Séro-Inf : prévalence du CMV en fonction de l'inter-région de résidence, population âgée de 15-49 ans, France métropolitaine, 2010



Différences significatives, $p = 0,000$

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

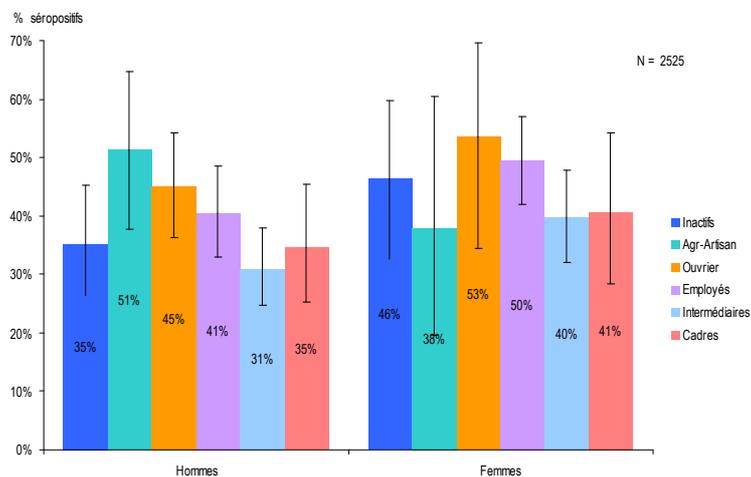
Enquête Séro-Inf : prévalence du CMV selon le niveau d'étude et le sexe, population âgée de 15-49 ans, France métropolitaine, 2010



ELISA, Seuil positivité : > 0,8 KUA / L

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Enquête Séro-Inf : prévalence du CMV selon la catégorie socioprofessionnelle et le sexe, population âgée de 15-49 ans, France métropolitaine, 2010



ELISA, Seuil positivité : > 0,8 KUA / L

Différences non significatives



Enquête Séro-Inf, prévalence du CMV: analyse multivariée, régression de Poisson, estimation des rapports de prévalence (RP)

Variabes	RP	IC 95%	p
Groupes d'âge			
15-24 ans	1		
25-34 ans	1,52	[1,30-1,80]	0,000
35-49 ans	1,75	[1,52-2,01]	0,000
Genre			
Homme	1		
Femme	1,14	[0,99-1,30]	0,051
Pays de naissance*			
France / Occident	1		
Hors Occident	2,38	[1,72-3,28]	0,000
Niveau d'instruction			
Etudes supérieures	1		
Niveau Bac	1,05	[0,89-1,24]	NS
Primaire-Collège	1,22	[1,04-1,43]	0,011
Catégorie socioprofessionnelle			
Cadre, Prof. intermédiaire	1		
Agriculteur, Artisan, Ouvrier, Employé	1,21	[1,04-1,42]	0,017
Inactif	1,38	[1,13-1,68]	0,002
Interrégion de résidence			
Nord-Ouest	1		
Sud Ouest	1,21	[0,89-1,62]	NS
Nord-Est	1,23	[1,01-1,52]	0,046
Sud-Est	1,55	[1,26-1,90]	0,000
Ile de France	1,92	[1,58-2,33]	0,000

* Seule l'interaction entre âge et pays naissance a été trouvée significative et prise en compte dans le modèle





Discussion

- Prévalence du CMV estimée à 42% dans la population générale âgée de 15 à 49 ans, plus élevée avec l'âge, le genre féminin, la naissance dans un pays hors occident, un niveau d'éducation peu élevé, une profession à moindre revenu
- Résultats cohérents avec autres études décrivant une prévalence de 30 à 50% de la population infectée dans les pays occidentaux, et proche de 100% dans pays en voie de développement
 - ex: enquête NHANES 1999-2004, USA, prévalence CMV = 50,4%, population âgée de 6 à 49 ans (Source : Bate SL, CID 2010;50:1439-47)
- 54% de femmes séronégatives en âge de procréer, soit \approx 450,000 femmes enceintes /an à risque de primo-infection au cours de la grossesse
- Données utiles pour reconduction prochaine de discussion sur la problématique du dépistage du CMV au cours de la grossesse



Remerciements

- Aux patients qui ont donné leur accord pour participer à cette enquête
- Aux biologistes et aux personnels des 124 laboratoires participants
- Aux personnes du comité de pilotage de l'étude
- Aux sociétés savantes et syndicats qui ont apporté leur soutien à l'enquête :
 - 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.

Recommandations du CSHPF du 08/03/2002

(femmes enceintes et personnels en contact avec enfants < 3 ans)

- Se laver fréquemment les mains
- Si en contact avec un enfant en bas âge:
 - Ne pas utiliser ses ustensiles de repas ou de toilette. En particulier s'il fréquente une collectivité (crèche, garderie), l'enfant a pu être contaminé, et le virus reste présent dans sa salive et dans ses urines pendant plusieurs mois.
 - S'abstenir de "goûter" les biberons ou les cuillerées d'aliments.
 - Ses affaires de toilette (gants, serviettes, brosse à dents) doivent lui être personnelles.
 - Eviter de l'embrasser sur la bouche ou d'être en contact avec sa salive.
 - Se laver soigneusement les mains après chaque change.
- Ces précautions sont recommandées jusqu'à l'accouchement, et elles s'appliquent aussi au conjoint.

Séroprévalence CMV population générale

Enquête NHANES, USA 1999-2004 (n= 15 310)

Facteurs sociodémographiques		Séroprévalence CMV en %	IC à 95%	P (T Student)
Sexe	Femmes	55,5	53,3 – 57,7	P ≤ 0,05
	Hommes	45,2	42,4 – 48,0	
Age (années)	6 - 11	37,5	34,2 – 40,8	P ≤ 0,05
	12 - 19	42,7	39,6 – 45,9	
	20 – 29	49,5	46,1 – 52,8	
	30 – 39	56,7	53,2 – 60,1	
	40 - 49	58,0	58,0 – 61,1	
Groupe ethnique	Blancs non hispaniques	39,5	36,9 – 42,2	P ≤ 0,05
	Noirs non hispaniques	70,6	68,5 – 72,8	
	Hispaniques	76,9	74,1 – 79,6	
Niveau de revenus	Elevé	38,9	36,5 – 41,4	P ≤ 0,05
	Moyen	50,9	47,9 – 53,8	
	Faible	66,0	62,4 – 69,6	
Niveau d'éducation du foyer	Etudes supérieures	42,8	40,0 – 45,6	P ≤ 0,05
	Lycée	51,2	47,7 – 54,8	
	Ecole primaire, collège	69,2	66,0 – 72,4	
Index de promiscuité (nb personnes / pièce)	< 0,5	41,4	38,9 – 44,0	P ≤ 0,05
	0,5 - 1	54,2	51,5 – 56,9	
	> 1	75,8	72,1 – 79,6	