



**HAL**  
open science

# Évaluation de l'application du cocooning coqueluche chez des proches d'enfants scolarisés en petite section de maternelle dans le XIII<sup>e</sup> arrondissement de Paris

Marie Scaufflaire-Megarbane

## ► To cite this version:

Marie Scaufflaire-Megarbane. Évaluation de l'application du cocooning coqueluche chez des proches d'enfants scolarisés en petite section de maternelle dans le XIII<sup>e</sup> arrondissement de Paris. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01302389

**HAL Id: dumas-01302389**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01302389>**

Submitted on 14 Apr 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015

N° 167

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Evaluation de l'application du cocooning coqueluche chez  
des proches d'enfants scolarisés en petite section de  
maternelle dans le XIIIème arrondissement de Paris

Présentée et soutenue publiquement  
le 28 septembre 2015

Par

**Marie SCAUFLAIRE-MEGARBANE**

Née le 1<sup>er</sup> septembre 1985 à Uccle (Belgique)

Dirigée par M. Le Professeur Henri Partouche, PU-PH

Jury :

Mme Le Professeur Dominique Salmon, PU-PH ..... Président

M. Le Professeur Emmanuel Grimprel, PU-PH

Mme Le Docteur Marie-Aliette Dommergues



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

# Table des matières

<b>Remerciements</b>	<b>6</b>
<b>1 Introduction</b>	<b>7</b>
<b>2 La Coqueluche</b>	<b>8</b>
2.1 Bactériologie . . . . .	8
2.2 Clinique . . . . .	8
2.3 Examens complémentaires . . . . .	9
2.4 Complications . . . . .	10
2.5 Traitement . . . . .	10
2.6 Prévention . . . . .	11
2.6.1 Vaccins disponibles . . . . .	11
2.6.2 Efficacité des vaccins . . . . .	12
2.6.3 Effets indésirables . . . . .	15
2.7 Evolution de l'épidémiologie en fonction des politiques vaccinales . . . . .	15
2.7.1 L'ère prévaccinale . . . . .	15
2.7.2 Modifications épidémiologiques avec l'introduction des vaccinations coqueluche . . . . .	16
2.8 Politique vaccinale actuelle . . . . .	17
2.8.1 Calendrier vaccinal standard . . . . .	17
2.8.2 Le cocooning . . . . .	17
2.8.3 Justificatif du cocooning . . . . .	18
2.8.4 Evaluations a priori du cocooning . . . . .	19
2.8.5 Données connues sur l'application du cocooning . . . . .	19
2.9 Question de recherche . . . . .	20
<b>3 Méthode</b>	<b>21</b>
3.1 Type d'étude . . . . .	21
3.2 Population étudiée . . . . .	21
3.3 Méthode de recueil de données . . . . .	21

3.4	Données recueillies . . . . .	21
3.5	Objectif principal . . . . .	22
3.5.1	Définition du cocooning coqueluche effectif . . . . .	22
3.5.2	Critère de jugement principal . . . . .	22
3.6	Objectifs secondaires . . . . .	23
3.7	Autres thèses sur le même thème . . . . .	23
3.8	Tests statistiques . . . . .	24
<b>4</b>	<b>Résultats</b>	<b>25</b>
4.1	Diagramme de Flux . . . . .	25
4.2	Description de la population . . . . .	26
4.3	Critère de jugement principal . . . . .	27
4.4	Critères de jugement secondaires . . . . .	28
4.4.1	Croyances concernant la vaccination coqueluche . . . . .	28
4.4.2	Connaissance de la coqueluche . . . . .	29
4.4.3	Evaluation des déterminants de la vaccination coqueluche dans le cadre du cocooning . . . . .	29
<b>5</b>	<b>Discussion</b>	<b>32</b>
5.1	Résultats principaux . . . . .	32
5.2	Analyse des résultats . . . . .	32
5.2.1	La population . . . . .	32
5.2.2	Les critères de jugement . . . . .	33
5.3	Comparaison avec les données de la littérature . . . . .	34
5.3.1	Données publiées . . . . .	34
5.3.2	Autres thèses en cours . . . . .	34
5.4	Forces et faiblesses . . . . .	35
5.4.1	Forces . . . . .	35
5.4.2	Faiblesses . . . . .	35
5.5	Raisons possibles pour la faible application du cocooning coqueluche . . . . .	36
5.6	Perspectives . . . . .	37

5.6.1	Améliorer le cocooning . . . . .	38
5.6.2	Vaccination des mères pendant la grossesse . . . . .	40
5.6.3	Vaccination du nouveau-né . . . . .	43
5.6.4	Rappels vaccinaux décennaux à l'âge adulte . . . . .	45
<b>6</b>	<b>Conclusion</b>	<b>48</b>
	<b>Abréviations</b>	<b>50</b>
	<b>Références</b>	<b>51</b>
	<b>Annexe 1 : le réseau Renacoq</b>	<b>58</b>
	<b>Annexe 2 : Questionnaire distribué</b>	<b>60</b>

## Table des figures

1	Tableau 1 : Composition des différents vaccins acellulaires . . . . .	12
2	Figure 1 : Evolution des cas rapportés et des décès imputables à la coqueluche	16
3	Figure 2 : Flow chart . . . . .	25
4	Tableau 2 : Caractéristiques de la population . . . . .	26
5	Tableau 3 : Critère de jugement principal . . . . .	27
6	Tableau 4 : Critères de jugement secondaires . . . . .	28
7	Tableau 5 : Analyse univariée : déterminants de la réalisation du cocooning	30
8	Tableau 6 : Analyse multivariée : déterminants de la réalisation du cocooning	31
9	Tableau 7 : Données du réseau Renacoq . . . . .	59

# Remerciements

Je remercie le Pr Henri Partouche, professeur associé au département de médecine générale de la faculté Paris Descartes, d'avoir accepté de diriger cette thèse. Votre temps accordé, la pertinence de vos remarques et la justesse de vos corrections ont été précieux tout au long de la réalisation de cette thèse.

Je remercie le Pr Dominique Salmon, professeur universitaire responsable de l'unité de maladies infectieuses de l'hôpital Cochin, d'avoir accepté la présidence de cette thèse. Merci pour l'intérêt porté à ce travail.

Je remercie le Pr Emmanuel Grimprel, professeur universitaire chef de service de pédiatrie générale de l'hôpital Trousseau, et le Dr Marie-Aliette Dommergues, pédiatre à l'hôpital André Mignot, d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse.

Je remercie Melles Agnès Scaufflaire et Chloé Le Cossec pour leur aide à la réalisation des statistiques.

Je remercie mes co-thésardes Melles Marie-Claude de Guerny et Doris Crabot pour le travail commun réalisé.

Je remercie les directeurs des écoles ayant accepté que je réalise le recueil de données dans leur établissement.

Je remercie mon mari, Thomas, pour tout ce qu'il m'apporte et pour son aide à la rédaction et à la relecture de cette thèse.

Je remercie mes parents pour leur soutien constant et leur relecture avisée de ce travail.

Je remercie mes grands-parents, mes frères et sœurs, et mes amis pour leur présence à mes côtés pendant toutes ces années.

# 1 Introduction

La coqueluche est une maladie à prévention vaccinale due à une bactérie : *bordetella pertussis* [1]. Elle est toujours endémique en France. L'introduction de la vaccination à large échelle a modifié l'épidémiologie de la coqueluche qui autrefois était une maladie infantile [10]. Actuellement, ce sont des adultes anciennement vaccinés, ou non, qui contractent la coqueluche, souvent sous des formes paucisymptomatiques voire asymptomatiques [1, 3], et la transmettent aux nouveaux-nés trop jeunes pour être vaccinés [8]. Si la coqueluche chez les adultes est la plupart du temps bénigne, ce n'est pas le cas chez les nouveaux-nés. En effet, ces derniers peuvent faire des complications sévères nécessitant une hospitalisation en soins intensifs et entraînant parfois le décès [7, 8].

Pour éviter la morbi-mortalité des nouveaux-nés, la politique vaccinale du cocooning a été introduite en France en 2004. Il s'agit de vacciner les adultes susceptibles de transmettre la coqueluche aux nouveaux-nés. Les parents et les proches étant le plus souvent responsables de la contamination des nouveaux-nés [26, 27], il leur est conseillé de se faire vacciner avant la grossesse ou juste après la naissance [28, 29]. Cela crée une immunité de groupe au niveau familial.

Peu de données existent sur l'application du cocooning, et celles qui sont disponibles sont anciennes, datant de 2007 et 2008 [35, 36]. Cependant, on peut constater que depuis la mise en place de cette politique vaccinale, on n'observe pas de diminution du nombre d'hospitalisations de nouveaux-nés liés à la coqueluche [33]. Il n'est alors pas possible de déterminer si cette persistance de la maladie dans cette classe d'âge est liée à une application insuffisante du cocooning ou à son inefficacité. C'est dans ce contexte que la présente thèse a été réalisée. Elle vise à déterminer la proportion d'adultes, vivant sous le même toit qu'un enfant scolarisé en petite section de maternelle dans le XIIIème arrondissement de Paris, correctement vaccinés contre la coqueluche dans le cadre du cocooning.

## 2 La Coqueluche

### 2.1 Bactériologie

La bactérie responsable de la coqueluche est un bacille gram négatif aérobic du genre *Bordetella*. Les deux espèces les plus fréquemment en cause sont *Bordetella pertussis* et *Bordetella para-pertussis*. L'infection par *Bordetella para-pertussis* est responsable de symptômes moins sévères que l'infection par *Bordetella pertussis* [1].

L'infection débute par l'attachement des bactéries aux cellules ciliées des muqueuses respiratoires. Par la suite, la bactérie entraîne des dégâts locaux et des effets systémiques par le biais de toxines : nécrose de la muqueuse respiratoire, inhibition de la phagocytose et prolifération lymphocytaire mais inhibition de leur migration [2].

La transmission se fait par voie aérienne, lors d'une exposition avec un sujet infecté, essentiellement dans un contexte intra-familial [3]. Cette voie de transmission respiratoire a longtemps été supposée sans pouvoir être démontrée pour deux raisons : l'absence de transmission inter-sujets dans le cas des modèles animaux et l'impossibilité de contrôler le contact direct dans les études observationnelles. Récemment, une étude conduite sur des babouins a permis de démontrer la transmission aérienne. Ainsi, des cages de babouins infectés par une souche de *Bordetella pertussis* et des cages de babouins sains ont été séparés par une distance suffisante pour ne permettre aucun contact physique. Cette souche animale était responsable d'une transmission inter-sujets. Au cours du suivi, tous les babouins sains ont contracté une coqueluche, démontrant ainsi que la transmission de *bordetella pertussis* se fait par voie aérienne [4].

### 2.2 Clinique

Après une période d'incubation d'une dizaine de jours, la maladie se manifeste par trois phases successives : une phase d'invasion, une phase de quintes et une phase de convalescence [1, 3].

La période d'invasion, ou catarrhale, dure 7 à 15 jours et ne peut être différenciée d'une infection respiratoire haute banale. Le patient présente une rhinite, des éternuements, une toux et un fébricule.

Par la suite apparaît la phase des quintes. La toux devient quinteuse, produite au cours d'une même expiration. La reprise inspiratoire est bruyante : il s'agit du "chant du coq". Cette période dure en moyenne 4 à 5 semaines [1]. A ce stade, le diagnostic doit être évoqué devant l'association d'un contage et d'une toux évocatrice persistant après 7 jours [5]. Chez le nourrisson non vacciné, il est fréquent de ne pas retrouver de "chant du coq".

Enfin, intervient la période de convalescence pendant laquelle le patient présente progressivement une diminution de la fréquence et de la sévérité des quintes.

Chez l'adulte anciennement vacciné, la symptomatologie est souvent beaucoup plus fruste, se manifestant uniquement par une toux banale mais trainante [1, 3]. Une étude prospective effectuée en 2001 en région parisienne a évalué la proportion d'adultes présentant une coqueluche parmi les adultes consultant en médecine générale pour une toux perdurant depuis 7 à 31 jours. Les sujets de l'étude ont répondu à un questionnaire et ont été testés pour la coqueluche par le biais d'une sérologie à J0 et S4 et par une aspiration naso-pharyngée permettant la réalisation d'une PCR (polymerase chain reaction) et d'une culture. Parmi les 217 patients inclus, 106 avaient une coqueluche confirmée, ce qui correspondait à une prévalence de 49% [6].

## 2.3 Examens complémentaires

Les examens standards peuvent retrouver une hyperlymphocytose sur la numération sanguine ou des opacités péri-hilaires sur la radiographie pulmonaire [1].

Le diagnostic positif doit être posé par un test spécifique : l'identification de la bactérie par culture ou PCR. La culture sur milieu spécifique d'un prélèvement naso-pharyngé doit être effectuée au cours de la première semaine de toux. C'est un test très spécifique

mais peu sensible. L'isolement par PCR peut être réalisé jusqu'à trois semaines de toux. C'est un test moins spécifique puisqu'il peut identifier d'autres espèces bactériennes [3]. La sérologie n'a plus de place dans la stratégie diagnostique de la coqueluche car en cas de vaccination antérieure son interprétation est difficile [3, 9].

## 2.4 Complications

Les formes les plus sévères s'observent principalement chez les nourrissons non ou incomplètement vaccinés. Les principales complications retrouvées sont : les quintes asphyxiantes ou apnéisantes, les bronchopneumopathies, les bradycardies, les complications neurologiques (convulsions et encéphalopathies) et la coqueluche maligne (défaillance multiviscérale associée à une hyperleucocytose majeure) [3, 5].

Une série de cas rétrospective australienne recensant les hospitalisations pour coqueluche des enfants de moins d'un an trouve une nécessité d'hospitalisation en unité de soins intensifs de 29% chez les nourrissons de moins de 3 mois [7]. La mortalité liée à la coqueluche chez les nourrissons n'est par conséquent pas nulle. Le réseau Renacoq (43 hôpitaux pédiatriques répartis sur l'ensemble de la France qui comptabilisent les enfants hospitalisés pour des coqueluches, précisions en annexe 1) rapporte 34 décès entre 1996 et 2007, soit une mortalité de 2% [8].

Chez l'adulte, les complications sont moins graves : hernies de la paroi abdominale, fractures de côtes ou surinfection bactérienne [1].

## 2.5 Traitement

Le traitement repose sur une antibiothérapie par macrolides. Ce traitement n'influe pas sur la durée des symptômes mais réduit la contagiosité. En première intention, on propose de l'azithromycine (20mg/kg/jour chez l'enfant et 500mg/jour chez l'adulte en une prise) pendant 3 jours ou de la clarythomycine (15mg/kg/jour chez l'enfant et 500 à 1000 mg/jour chez l'adulte, en 2 prises) pendant 7 jours [3].

A ce traitement spécifique s'ajoute une prise en charge symptomatique, notamment dans les formes sévères du nourrisson nécessitant une hospitalisation : oxygénothérapie, kinésithérapie de drainage douce, surveillance de l'état d'hydratation, etc [1].

## 2.6 Prévention

### 2.6.1 Vaccins disponibles

Deux types de vaccins ont été développés successivement : les vaccins à germes entiers et les vaccins acellulaires. Dans les deux cas, les vaccins protègent uniquement contre *Bordetella Pertussis*.

Les vaccins à germes entiers sont les premiers à avoir été synthétisés. Leur développement a débuté dans les années 1930 et ils ont été mis sur le marché vers le milieu des années 1940. Ils étaient composés d'une bactérie entière dont la virulence était atténuée par différents procédés. Leur efficacité (production d'anticorps et protection clinique) était directement corrélée au nombre d'organismes dans le vaccin. Il en était de même pour leur toxicité. Ils ont initialement été créés en tant que vaccins mono-composants puis associés au DTP (diphtérie-tétanos-poliomyélite). Les vaccins à germes entiers ne sont plus disponibles en France [2].

Les vaccins acellulaires sont des vaccins ne comprenant pas de bactérie entière mais uniquement certaines protéines (des fragments antigéniques). Leur composition varie d'un vaccin à l'autre. Le tableau ci-dessous décrit la composition des différents vaccins coqueluche acellulaires actuellement disponibles en France [10].

	Infanrix tetra, quinta, hexa	Tetravac acellulaire, Pentavac	Repevax	Boostrixtetra
Toxine pertussique	25 µg	25 µg	2,5 µg	8 µg
FHA	25 µg	25 µg	5 µg	8 µg
PRN	8 µg		3 µg	2,5 µg
FIM			5 µg	

Tableau 1 : Composition des différents vaccins acellulaires

Les contre-indications à l'administration des vaccins acellulaires sont : une réaction d'hypersensibilité à une vaccination antérieure, une hypersensibilité connue à l'un des constituants, des complications neurologiques suivant une immunisation antérieure ou une encéphalopathie d'étiologie indéterminée survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant une valence coqueluche [10].

### 2.6.2 Efficacité des vaccins

Les vaccins à germes entiers avaient une très bonne efficacité dans la prévention de la coqueluche. Plusieurs études ont estimé l'efficacité vaccinale de ces vaccins comme étant supérieure à 90%. C'est le cas d'une étude de cohorte (nichée dans un essai contrôlé randomisé) qui a été menée au Sénégal entre 1990 et 1994. L'objectif principal de l'étude était de comparer un vaccin à germes entiers à un vaccin acellulaire, mais la surveillance de toute la communauté (et non pas uniquement des enfants vaccinés pour l'étude) a permis d'estimer l'efficacité vaccinale. L'efficacité vaccinale était définie comme 1 moins le rapport du taux d'attaque chez les vaccinés sur le taux d'attaque chez les non vaccinés. Les cas pouvaient être définis de manière clinique (symptomatologie évocatrice), épidémiologique (toux depuis 21 jours associée à un contagé) ou être confirmés au laboratoire (culture positive ou augmentation du taux d'anticorps). L'efficacité vaccinale des vaccins à germes entiers a été estimée à 96% [11]. De la même façon, entre 1993 et 1995, une étude de cohorte rétrospective a estimé l'efficacité vaccinale des vaccins à germes entiers au cours de quatre épidémies dans des collectivités françaises. Les définitions des cas et de l'efficacité vaccinale étaient identiques à celles de l'étude précédente. L'efficacité vaccinale

a été estimée entre 92% et 100% au cours de trois épidémies mais uniquement à 84% au cours de la quatrième (probablement du fait d'une antibioprophylaxie très précoce des contacts) [12].

L'introduction de la vaccination à large échelle a ainsi permis de diminuer l'incidence de la coqueluche de façon nette. Le nombre de cas déclarés en France par le biais de la déclaration obligatoire est ainsi passé de 5000 en 1950 à 86 en 1985 [13]. Ces chiffres restent une très nette sous-estimation de la réalité car la coqueluche était considérée comme une maladie bénigne et n'était pas correctement déclarée. Aux Etats-Unis la vaccination à large échelle a permis de réduire le nombre de cas de coqueluche, passant de 157 cas par 100 000 habitants à moins de 1 cas par 100 000 habitants [2]. La durée de protection post-vaccinale était cependant plus courte que celle conférée par une coqueluche maladie. Ainsi, une revue de la littérature parue en 2005 dans *The pediatric infectious disease journal* rapporte que la durée de protection après une coqueluche documentée était de 4 à 20 ans alors que la protection conférée par le vaccin à germe entier se limitait à 4 à 12 ans [14].

Lors de la mise sur le marché des vaccins acellulaires, ces derniers avaient été évalués et étaient considérés comme aussi efficaces que les vaccins à germes entiers. Ainsi, un essai contrôlé randomisé en double aveugle est paru en 1997 dans le *Lancet* et comparait des vaccins acellulaires à 2, 3 ou 5 composants à un vaccin à germes entiers. Des nouveaux-nés étaient vaccinés par un des différents vaccins et suivis pendant 3 ans à la fois sur le plan clinique et sérologique. En cas de suspicion de coqueluche, cette dernière était confirmée par une culture à la recherche de *Bordetella pertussis* ou *para pertussis*. Un total de 82 892 enfants ont été randomisés. Malgré des réponses sérologiques différentes pour chaque vaccin, l'efficacité clinique était comparable pour les vaccins acellulaires à 5 composants et les vaccins à germes entiers (risque relatif de contracter une coqueluche : 1,25 (intervalle de confiance : 0,90-1,75)). L'efficacité des vaccins acellulaires à 3 et 2 composants était inférieure [15]. Par ailleurs, la durée de protection était évaluée à 4 à 12 années, soit équivalente à celle des vaccins à germes entiers [14].

Cependant, des études plus récentes semblent montrer que les vaccins acellulaires sont moins efficaces pour prévenir la coqueluche et confèrent une protection pour une durée plus courte que les vaccins à germes entiers.

Concernant l'efficacité de la vaccination, une étude cas-témoin parue en 2013 dans le *British Medical Journal*, estime l'efficacité des vaccins acellulaires entre 53% et 64%. Il s'agit d'une étude ayant eu lieu en Californie et qui, en s'appuyant sur une base de données d'une assurance privée, a comparé les taux de vaccination des patients ayant une coqueluche confirmée par PCR à des patients ayant une PCR négative et à des sujets-contrôles appariés. L'efficacité vaccinale est définie comme 1 moins le rapport de la probabilité de contracter la coqueluche chez les sujets vaccinés sur la probabilité de contracter la coqueluche chez les sujets non vaccinés. De ces données les auteurs ont estimé l'efficacité sus-citée des vaccins acellulaires dans la prévention de la coqueluche [16, 17]. L'efficacité de ces vaccins n'est donc que modérée.

Cette efficacité est probablement plus faible que celle conférée par les vaccins à germes entiers. Ainsi, une étude épidémiologique parue dans le *New England Journal of Medicine* en 2012 retrouve une incidence pour la coqueluche inférieure chez les enfants ayant eu une primo-vaccination avec un vaccin à germes entiers par rapport à ceux ayant eu une primo-vaccination par vaccin acellulaire (incidence de 99,8 par 100 000 versus 191 par 100 000 respectivement) [18].

Ces données sont confortées par une étude cas-témoins parue dans la revue *Pediatrics* en 2013. Le schéma vaccinal d'adolescents présentant une coqueluche maladie est comparé à celui d'adolescents sains. Les auteurs retrouvent une augmentation de la protection contre la coqueluche en fonction du nombre d'injections par vaccin à germe entier reçues dans l'enfance [19].

Par ailleurs, la protection des vaccins acellulaires diminue plus rapidement dans le temps qu'initialement estimé. Une étude cas-témoins parue en 2012 dans le *Clinical Infec-*

tious Journal a estimé l'efficacité vaccinale des vaccins acellulaires en fonction de l'âge des enfants. Cette étude a eu lieu au cours d'une épidémie de coqueluche en Californie. Elle retrouve un pic d'incidence de coqueluche parmi les enfants de 8 à 12 ans, soit une efficacité estimée à seulement 24%. Aux Etats-Unis, après le protocole de primo-vaccination, un rappel a lieu entre 10 et 12 ans. On peut donc penser que le pic d'incidence observé chez les enfants de 8 à 12 ans est lié à une perte de la protection vaccinale à distance des injections de primo-vaccination [20].

Ces données peuvent être appuyées par une autre étude cas-témoins parue en 2012 dans le New England Journal of Medicine et qui retrouvait que 5 ans après la dernière dose vaccinale, la probabilité d'acquérir une coqueluche augmentait de 42% par an [21].

### **2.6.3 Effets indésirables**

Malgré une efficacité supérieure des vaccins à germes entiers, leurs effets indésirables graves ont conduit à leur remplacement par des vaccins acellulaires. En effet, l'incidence des encéphalopathies avec des séquelles neurologiques a été estimée entre 1 pour 6500 et 1 pour 500 000 injections vaccinales. De plus, des convulsions et des épisodes d'hypotonie-hyporéactivité ont été signalés toutes les 1750 immunisations [22]. Par ailleurs, les réactions bénignes étaient également très fréquentes. On estime qu'une réaction locale avait lieu pour 64% des injections et qu'une réaction systémique mineure (fièvre, vomissements, syndrome du cri persistant) avait lieu pour 60% des injections [22].

## **2.7 Evolution de l'épidémiologie en fonction des politiques vaccinales**

### **2.7.1 L'ère prévaccinale**

Dans les années 1940, pendant la période prévaccinale, les principaux sujets infectés par la coqueluche étaient les enfants âgés de 4 à 7 ans [10]. L'incidence de la coqueluche était alors de 157 cas par 100 000 habitants aux Etats-Unis [2, 23]. Elle était responsable de 10 000 décès d'enfants par an dans ce pays [24].

## 2.7.2 Modifications épidémiologiques avec l'introduction des vaccinations coqueluche

L'introduction de la vaccination infantile à large échelle (en 1966 pour ce qui est de la France), a été à l'origine d'une diminution rapide de l'incidence de la coqueluche et de la mortalité dont elle était responsable.

Ci-après se trouve un graphique retraçant l'évolution, en France, des cas rapportés et des décès imputables à la coqueluche. Les données sont issues des déclarations obligatoires, en place jusqu'en 1986 [10].

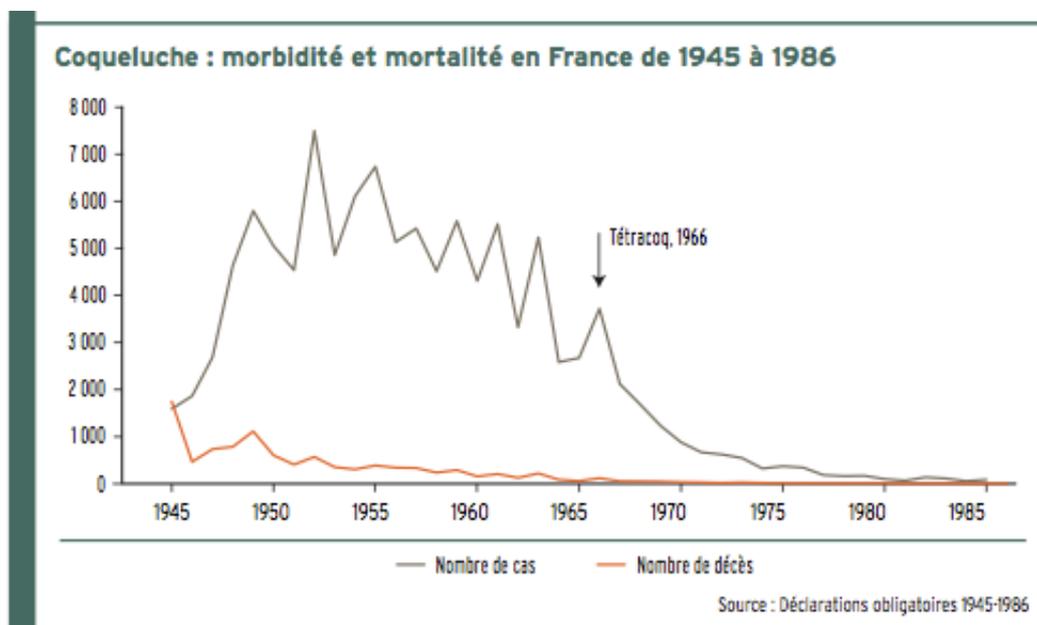


Figure 1 : Evolution des cas rapportés et des décès imputables à la coqueluche

Cependant, malgré cette nette diminution d'incidence, on a observé l'apparition progressive de cas de coqueluche dans des populations non couvertes par cette politique de vaccination infantile : les adolescents, les adultes et les nouveaux-nés trop jeunes pour avoir été vaccinés. Pour faire face à cette nouvelle épidémiologie, on a introduit en 1998 un rappel vaccinal pour les adolescents de 11 à 13 ans [8]. Aux Etats-Unis, l'introduction d'un tel rappel a permis de faire rapidement diminuer l'incidence des cas de coqueluche chez les adolescents. L'objectif principal de ce rappel était donc rempli. Mais cette modi-

fication n'a pas eu d'impact sur l'incidence des coqueluches chez les nouveaux-nés [25].

Il restait alors deux populations parmi lesquelles la coqueluche continuait à circuler : les adultes et les nouveaux-nés trop jeunes pour avoir été vaccinés. L'attention s'est particulièrement tournée vers les nouveaux-nés, population chez qui la coqueluche est la plus sévère. La vaccination néonatale ayant été peu investiguée, l'introduire à large échelle dans ce groupe ne paraissait pas envisageable. On a donc cherché à identifier les sujets leur transmettant la bactérie pour pouvoir vacciner ces sources et ainsi empêcher la contamination des nouveaux-nés.

Le réseau Renacoq rapporte qu'en cas de contaminateur retrouvé, il s'agit d'un des parents dans 55% des cas [8]. Ces données sont confortées par d'autres études qui retrouvent des taux similaires autour de 50% [26, 27].

Devant ces constatations, la politique vaccinale du cocooning, présentée ci-après, a été mise en place en 2004.

## **2.8 Politique vaccinale actuelle**

### **2.8.1 Calendrier vaccinal standard**

Selon le calendrier vaccinal 2014 établi par le ministère de la santé, il est recommandé aux enfants de recevoir une primo-vaccination contre la coqueluche avec 3 injections réalisées à 2, 4 et 11 mois. Par la suite, des rappels sont réalisés à 6 ans et entre 11 et 13 ans [28].

Chez l'adulte n'ayant pas reçu de vaccination coqueluche depuis plus de 5 ans, un rappel est prévu à 25 ans.

### **2.8.2 Le cocooning**

Le cocooning coqueluche consiste à vacciner les personnes qui seront amenées à être en contact avec des nouveaux-nés trop jeunes pour avoir été vaccinés, afin qu'ils ne leur transmettent pas la coqueluche. Cette stratégie s'adresse uniquement aux adultes. Pour

tout adulte proche de l'enfant à naître sauf la mère (père, grands parents, adulte amené à garder l'enfant, etc.), la vaccination peut avoir lieu à tout moment avant la naissance de l'enfant. Pour la mère, cette vaccination doit intervenir avant la grossesse ou le plus rapidement possible en post-partum. Un rappel coquelucheux est fait uniquement chez les adultes n'ayant pas eu de rappel récent (si le dernier rappel remonte à plus de 10 ans). En cas de vaccin récent contenant les valences diphtérie, tétanos et poliomyélite, un délai d'un mois doit être respecté avant la réalisation d'un vaccin contenant une valence coqueluche. En cas de coqueluche documentée, un délai de 10 ans doit être respecté avant un rappel vaccinal [28, 29].

### **2.8.3 Justificatif du cocooning**

La stratégie vaccinale du cocooning est justifiée par un certain nombre d'éléments explicités ci-dessus. La coqueluche est une maladie grave chez les nourrissons trop jeunes pour avoir été vaccinés. De plus, les données du réseau Renacoq nous rapportent que, selon les années, 30 à 50% des coqueluches pédiatriques sont contractées par des nourrissons de moins de 6 mois. Lorsque le statut vaccinal de l'enfant est connu, il n'a reçu aucune injection vaccinale dans environ 75% des cas, une seule injection vaccinale dans environ 20% des cas et 2 injections vaccinales dans environ 5% des cas (confère annexe 1). Les parents constituent la principale source de contamination du nourrisson. Un dernier élément à prendre en compte est le délai d'obtention d'une immunité après une vaccination coqueluche. Une étude semble montrer qu'il existe un délai de deux semaines entre la vaccination et le pic d'anticorps [30]. Ainsi, il est logique de proposer à l'entourage, autant que possible, la vaccination coqueluche pendant la grossesse. Cela permet d'obtenir une protection dès les premiers jours de vie du nouveau-né. Pour la mère, chez qui la vaccination pendant la grossesse n'est pas recommandée, ce rappel devrait donc être fait le plus tôt possible après l'accouchement, dans l'idéal avant la sortie de la maternité. L'allaitement ne contre-indique pas la vaccination.

#### **2.8.4 Evaluations a priori du cocooning**

De nombreuses études ont appliqué des modèles mathématiques pour évaluer théoriquement les bénéfices qui pouvaient être attendus du cocooning coqueluche. Ces modèles utilisaient comme support l'incidence de la coqueluche, la proportion des cas de coqueluche infantile liés à une contamination familiale, l'efficacité des vaccins et la durée de la maladie. Ainsi, une étude menée par l'institut national de veille sanitaire a estimé que l'application du cocooning coqueluche permettrait d'éviter entre 120 et 240 cas de coqueluche par an en France chez les nourrissons de moins de 5 mois. Elle permettrait aussi d'éviter en moyenne 2,7 décès par an [31]. Un modèle basé sur l'épidémiologie actuelle de la coqueluche aux Etats-Unis confirme ces bénéfices. La vaccination selon le cocooning permettrait de diminuer de 32% le nombre d'hospitalisations de nouveaux-nés et de 29% le nombre de décès imputables à la coqueluche [32]. Le cocooning apparaît donc comme une stratégie efficace pour réduire le nombre de cas, d'hospitalisations et de décès de nouveaux-nés liés à la coqueluche.

#### **2.8.5 Données connues sur l'application du cocooning**

Peu d'études existent concernant l'application du cocooning, et elles sont relativement anciennes. Par exemple, une étude a eu lieu en 2006 dans des cabinets de pédiatrie ou de PMI (protection maternelle et infantile). Les pédiatres devaient collecter chacun les statuts vaccinaux des parents de 10 jeunes nourrissons : seuls 2% des parents avaient reçu un rappel contenant la coqueluche dans les 3 dernières années (soit depuis l'introduction de la recommandation vaccinale du cocooning) [35]. Une autre étude a été effectuée en Ile de France entre 2007 et 2008, à partir des remboursements vaccinaux des jeunes adultes par l'assurance maladie. Elle étudiait également les tendances vaccinales chez les femmes en fonction de leurs dates d'accouchement. Cette étude retrouvait un délai important entre la naissance et la prescription d'une vaccination coqueluche (médiane à 7 mois). Parmi les femmes ayant accouché en 2007 et ayant reçu un remboursement d'un vaccin avec une valence coqueluche, seules 9,7% avaient bénéficié d'une prescription dans un délai inférieur à 2 mois. En 2008, elles étaient 12% [36].

Une thèse récente a étudié, par l'analyse des dossiers médicaux et l'appel des parents, les causes d'échec du cocooning parmi les proches de nourrissons de moins de 6 mois hospitalisés pour une coqueluche dans les hôpitaux Robert Debré et Trousseau de 2011 à 2013. La stratégie du cocooning avait été proposée à 23% des parents, toujours au cours du séjour en maternité. Seules 3% des mères avaient été vaccinées après l'accouchement et seuls 7% des pères avaient été vaccinés pendant la grossesse ou après l'accouchement [37]. Cependant, ces données étaient recueillies dans l'entourage de nourrissons atteints de coqueluche et non pas en population générale.

## 2.9 Question de recherche

L'introduction en 2004 du cocooning coqueluche aurait dû être suivie par une nette diminution du nombre de cas de coqueluche chez les nourrissons. Cependant, le réseau Renacoq ne rapporte pas une telle tendance. A l'inverse, le nombre de cas de coqueluches pédiatriques hospitalisées semble être stable, voire en augmentation, avec une proportion toujours aussi importante des contaminations imputables aux parents [33]. Se pose alors la question de savoir si cela est dû à une inefficacité du cocooning ou à l'absence d'application de la stratégie.

Jusqu'en 2008, la proportion d'adultes correctement vaccinés dans le cadre du cocooning était faible. Cependant, il n'existe pas de données plus récentes en population générale. De ce fait, nous avons décidé de mener cette étude ayant pour objectif principal de déterminer la proportion d'adultes, proches d'enfants scolarisés en petite section de maternelle dans le XIIIème arrondissement de Paris, correctement vaccinés dans le cadre du cocooning.

## **3 Méthode**

### **3.1 Type d'étude**

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, transversale, rétrospective.

### **3.2 Population étudiée**

La population à étudier était constituée des adultes vivant sous le même toit que les enfants scolarisés en petite section de maternelle d'écoles du XIIIème arrondissement de Paris au cours de l'année scolaire 2014-2015.

### **3.3 Méthode de recueil de données**

Les écoles maternelles ciblées ont été contactées par téléphone, puis un entretien a eu lieu avec le directeur. Après accord de ce dernier, les enseignants ont remis aux élèves deux questionnaires adressés à leurs parents. Ce nombre a été choisi par supposition du nombre d'adultes moyens vivant sous le même toit que l'enfant. En cas d'adultes supplémentaires, d'autres questionnaires pouvaient être demandés à l'enseignant. Trois semaines après la distribution des questionnaires, l'enquêtrice s'est rendue à la rencontre des parents afin d'effectuer un rappel et distribuer à nouveau le questionnaire en cas de perte. Ce rappel a eu lieu le matin, lorsque les parents viennent déposer leur enfant à l'école. Le recueil de données a eu lieu entre septembre et décembre 2014.

### **3.4 Données recueillies**

En annexe 2 se trouve le questionnaire distribué aux parents.

Les données recueillies s'articulaient autour de différents axes : le statut vaccinal des parents vis-à-vis de la coqueluche, à mettre en relation avec la date de naissance de

l'enfant ; les connaissances des parents concernant la coqueluche ; et des données socio-démographiques. On s'intéressait notamment à la connaissance des parents sur la maladie coqueluche et sur sa gravité chez le nourrisson, à l'acceptabilité de la vaccination, et au fait qu'on leur ait conseillé de se faire vacciner autour de la naissance de l'enfant. Les données socio-démographiques comprenaient l'âge, le sexe, la nationalité, le lien de parenté avec l'enfant et le plus haut diplôme obtenu. Le questionnaire était volontairement court afin de maximiser le taux de réponse.

## **3.5 Objectif principal**

### **3.5.1 Définition du cocooning coqueluche effectif**

D'après le calendrier vaccinal de 2014 [28], on considère qu'un proche d'un nouveau-né est correctement vacciné contre la coqueluche dans le but de protéger l'enfant si son dernier rappel contre la coqueluche remonte à moins de 10 ans ou s'il est effectué rapidement après la naissance de l'enfant. Aucune borne supérieure précise n'est indiquée dans le calendrier vaccinal. De ce fait, nous avons choisi de poser comme borne supérieure les 6 mois de l'enfant. En effet, c'est dans cette tranche d'âge que la morbi-mortalité liée à la coqueluche est la plus importante. De plus, à 6 mois, l'enfant a normalement reçu 2 injections vaccinales et peut être considéré comme protégé, au moins partiellement, par sa propre vaccination. Cependant, nous décrirons toutes les vaccinations des proches reçues jusqu'à la date de recueil des données (ce qui correspond à un âge d'environ 3 ans pour l'enfant). Bien qu'à cet âge la vaccination n'a plus pour but de protéger l'enfant (qui est lui même vacciné), elle a toujours un sens en terme de santé publique concernant une protection d'autres enfants possibles à venir. De plus, cela nous permet de décrire la date à laquelle les proches d'enfants effectuent leur rappel coqueluche.

### **3.5.2 Critère de jugement principal**

L'objectif principal de l'étude était de déterminer la proportion de parents qui étaient correctement vaccinés contre la coqueluche dans le cadre du cocooning au moment du

recueil de données.

Chez les adultes possédant un carnet de vaccination, il leur était demandé de renseigner la date de leur dernier rappel d'un vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite contenant ou non la valence coqueluche en son sein.

Chez les adultes ne possédant pas de carnet de vaccination, il leur était demandé s'ils pensaient avoir reçu une vaccination depuis moins de 10 ans.

### **3.6 Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires étaient de déterminer les connaissances et croyances des parents vis-à-vis de la coqueluche, de préciser l'acceptabilité de la vaccination et de savoir si la promotion du vaccin avait été effectuée autour de la naissance de leur enfant.

On cherchait également à identifier les déterminants associés avec le fait d'avoir reçu une vaccination coqueluche dans le cadre du cocooning.

### **3.7 Autres thèses sur le même thème**

En parallèle de ma thèse, deux autres thèses sur le même thème ont été dirigées par le Pr Partouche. Le questionnaire distribué était le même dans le but de pouvoir combiner les données. Mme Marie-Claude de Guerny a effectué son étude dans le service de pédiatrie de l'hôpital André Mignot à Versailles; les adultes étudiés étaient les proches d'enfants hospitalisés. Mme Doris Crabot a effectué son étude dans les cabinets de médecine générale et s'est intéressée uniquement aux grands-parents.

### 3.8 Tests statistiques

Les statistiques descriptives ont été réalisées sur le logiciel Microsoft Excel (Excel 2008 pour mac, version 12.3.6). L'analyse univariée des déterminants associés au cocooning a été réalisée par le test du Chi 2 ou le test exact de Fisher (en fonction des effectifs en présence) sur le logiciel R version 3.0.1. Le risque de première espèce a été choisi à 5%. Ces statistiques ont été réalisées avec l'aide d'Agnès Scauftaire, chargée d'études statistiques diplômée de la faculté Paris Dauphine.

Une analyse multivariée des déterminants associés au cocooning chez les parents a été réalisée en regroupant deux bases de données : la présente et celle dont les données ont été recueillies à l'hôpital André Mignot. Cette analyse a été réalisée par Chloé Le Cossec, biostatisticienne, par le biais d'une régression logistique à partir des variables associées au cocooning avec un seuil de 10%. Ce calcul a été réalisé sur le logiciel R version 3.1.3.

## 4 Résultats

### 4.1 Diagramme de Flux

Les données ont été recueillies entre septembre et décembre 2014.

Douze écoles ont été contactées. Six écoles ont accepté de prendre part à l'étude, ce qui correspond à un total de 266 enfants. Deux questionnaires ont été distribués par enfant. Le rappel a été effectué par l'enquêtrice dans 4 des 6 écoles ; dans la 5ème école le rappel a été effectué par la directrice ; dans la dernière école le rappel n'a pas pu être fait.

114 questionnaires ont été remplis. 55 sujets étaient en mesure de vérifier leurs vaccinations à l'aide d'un carnet de santé ou carnet de vaccination et 59 n'en possédaient pas.

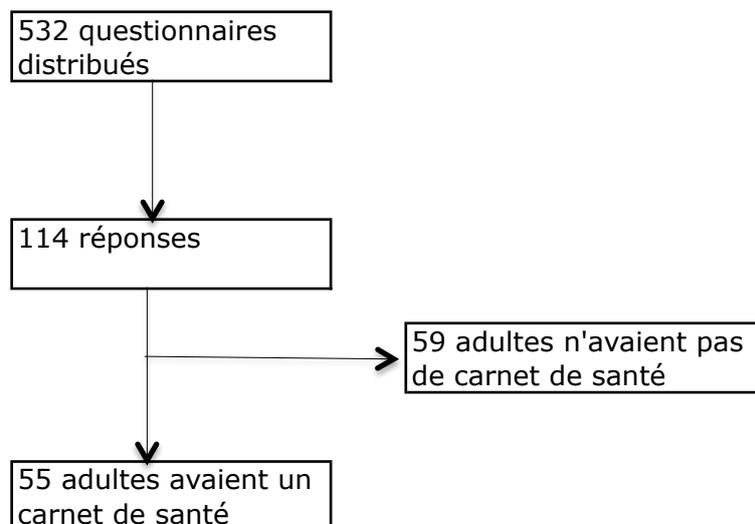


Figure 2 : Flow chart

## 4.2 Description de la population

	Population générale		Sujets avec carnet de santé		Sujets sans carnet de santé	
	Résultats en n (% <sup>1</sup> ) ou moyenne n total=114	NA <sup>2</sup>	Résultats en n (% <sup>1</sup> ) ou moyenne n total=55	NA <sup>2</sup>	Résultats en n (% <sup>1</sup> ) ou moyenne n total=59	NA <sup>2</sup>
Age des enfants	3,39 ans	0%	3,41 ans	0%	3,37 ans	
Lien de parenté						
Parents	112 (99%)	0,87%	55 (100%)	0%	57 (98,3%)	1,69%
Grands-parents	1 (1%)		0 (0%)		1 (1,7%)	
Age des adultes	36,99 ans	4,38%	37,02 ans	1,81%	36,96 ans	6,77%
Sexe						
Masculin	45 (40%)	0,87%	20 (36,36%)	0%	25 (43,10%)	1,69%
Féminin	68 (60%)		35 (63,64%)		33 (56,90%)	
Autres enfants	78 (68%)	0%	38 (69%)	0%	40 (67,80%)	0%
Nombre moyen d'enfants	1,96		2,05		1,88	
Nationalité						
Française	85 (77,98%)	4,38%	43 (79,63%)	1,81%	42 (76,36%)	6,77%
Etrangère	24 (22,01%)		11 (20,37%)		13 (23,63%)	
Catégorie socio-professionnelle						
Sans diplôme	5 (4,5%)	2,63%	2 (3,63%)	0%	3 (5,36%)	5,08%
Enseignement secondaire	5 (4,5%)		3 (5,45%)		2 (3,57%)	
CAP	5 (4,5%)		2 (3,63%)		3 (5,36%)	
Enseignement spécialisé	9 (8%)		7 (12,72%)		2 (3,57%)	
Etudes supérieures courtes	11 (10%)		2 (3,63%)		9 (16,07%)	
Etudes supérieures longues	61 (55%)		28 (50,91%)		33 (58,93%)	
Doctorat	15 (13,5%)		11 (20%)		4 (7,14%)	

<sup>1</sup> : Les pourcentages sont calculés en fonction des données disponibles

<sup>2</sup> : Non available: données manquantes

Tableau 2 : Caractéristiques de la population

La population était composée des adultes vivant sous le même toit que des enfants scolarisés en petite section de maternelle dans le XIIIème arrondissement de Paris. Il s'agissait principalement de parents (99%), qui avaient 36,99 ans en moyenne. Les enfants étaient âgés de 3,39 ans en moyenne et n'étaient pas enfants-uniques dans 68% des cas.

Une majorité de femmes ont été incluses (60%), de nationalité Française (77,98%). Une majorité de la population cible avait fait des études supérieures (78,5%).

Les caractéristiques des sous-populations possédant ou pas un carnet de santé étaient similaires. On note tout de même qu'il existe, dans le groupe ne possédant pas de carnet de santé, une proportion légèrement supérieure d'hommes et une proportion légèrement moins importante de sujets ayant fait un doctorat.

### 4.3 Critère de jugement principal

	Résultats en n (%) n total=55	
Cocooning effectif Total	30 (55%)	
Avant la naissance		10 (18%)
Entre 0 et 6 mois		8 (14,5%)
Entre 6 mois et 1 an		5 (9%)
Après 1 an		7 (12,7%)
Pas de cocooning	25 (45%)	

Tableau 3 : Critère de jugement principal

Parmi la population d'étude, 55 sujets possédaient un carnet de santé (ce qui correspond à 48% de la population).

Parmi les patients possédant un carnet de santé, 55% pouvaient attester d'une vaccination contre la coqueluche depuis moins de 10 ans au moment du recueil de données. Cependant, seuls 32,5% avaient effectué cette vaccination avant les 6 mois de leur enfant. Après cette date, la vaccination n'a plus pour objectif de protéger le nourrisson (ce dernier ayant reçu 2 injections vaccinales) mais permet toujours de protéger les parents et de limiter la circulation de *Bordetella Pertussis*.

Parmi les patients ne possédant pas de carnet de vaccination, 64% pensaient avoir reçu une vaccination depuis moins de 10 ans. Ce chiffre est difficilement interprétable du fait d'un biais de mémorisation et de l'absence de certitude concernant le fait que ce vaccin contienne la valence coqueluche. Cependant, chez les sujets pensant ne pas avoir reçu de vaccination depuis 10 ans, on peut supposer que le cocooning n'a pas été effectué.

#### 4.4 Critères de jugement secondaires

	Résultats n (% <sup>1</sup> ) n total=114	NA <sup>2</sup>
Pensent être vaccinés contre la coqueluche	68 (62%)	4,38%
Ne pensent pas être vaccinés contre la coqueluche	19 (17%)	
Ne savent pas	22 (20%)	
Accepteraient de se faire vacciner	42 (69%)	46,49%
On leur a conseillé autour de la naissance de l'enfant de se faire vacciner	34 (31%)	4,38%
On ne leur a pas conseillé autour de la naissance de l'enfant de se faire vacciner	62 (57%)	
Ne savent pas	13 (12%)	
Ont connaissance de la coqueluche	86 (76%)	0,87%
Pensent qu'il s'agit d'une maladie grave chez le nourrisson	103 (94%)	4,38%

<sup>1</sup> : Les pourcentages sont calculés en fonction des données disponibles

<sup>2</sup> : Non available: données manquantes

Tableau 4 : Critères de jugement secondaires

##### 4.4.1 Croyances concernant la vaccination coqueluche

La majorité des personnes interrogées pensaient être vaccinées contre la coqueluche (62%). Cependant, très peu (31%) avaient souvenir d'un professionnel de santé leur conseillant de se faire vacciner contre la coqueluche autour de la naissance de leur enfant. Le vaccin avait par ailleurs une bonne acceptabilité : 69% des sujets accepteraient

de se faire vacciner contre la coqueluche.

#### **4.4.2 Connaissance de la coqueluche**

Parmi les personnes interrogées, 76% disaient avoir connaissance de la coqueluche et 94% pensaient qu'il s'agit d'une maladie grave chez le nourrisson.

#### **4.4.3 Evaluation des déterminants de la vaccination coqueluche dans le cadre du cocooning**

L'analyse univariée des déterminants du cocooning a été réalisée sur les résultats de cette thèse. Par la suite un modèle statistique concernant les déterminants du cocooning chez les parents a été réalisé en associant les données recueillies en école maternelle et à l'hôpital André Mignot.

La population incluse à l'hôpital André Mignot était constituée de 168 adultes. Il s'agissait des parents dans la majorité des cas (86,3%). Il y avait une majorité de femmes (66,7%). L'âge moyen était de 36,3 ans. 69,1% avaient fait des études supérieures. Il y avait 20,8% d'étrangers.

## Analyse univariée

	Cocooning effectif: vaccination effectuée avant les 6 mois de l'enfant					p-valeur
	Cocooning effectif +		Cocooning effectif -		NA <sup>2</sup>	
	N (%) <sup>1</sup>	NA <sup>2</sup>	N (%) <sup>1</sup>	NA <sup>2</sup>		
	N total = 18		N total = 37			
Age						
< ou = 37 ans	12 (66,7%)	0 (0%)	19 (52,8%)	1 (2,7%)		p=0,4958
> 37 ans	6 (33,3%)		17 (47,2%)			
Sexe						
Masculin	6 (33,3%)	0 (0%)	14 (37,8%)	0 (0%)		p=0,9783
Féminin	12 (66,7%)		23 (62,2%)			
Nationalité						
Française	18 (100%)	0 (0%)	25 (69,4%)	1 (2,7%)		p=0,0099
Etrangère	0 (0%)		11 (30,6%)			
Autres enfants	12 (66,7%)	0 (0%)	26 (70,3%)	0 (0%)		p=1,0
Plus haut diplôme obtenu						
Sans études supérieures	3 (16,7%)	0 (0%)	11 (29,7%)	0 (0%)		p=0,3457
Avec études supérieures	15 (83,3%)		26 (70,3%)			
Pensent être vaccinés	17 (100%)	1 (5,6%)	21 (63,6%)	4 (10,8%)		p=0,0041
Conseil reçu de se faire vacciner	11 (68,8%)	2 (11,6%)	9 (25%)	1 (2,7%)		p=0,0073
Connaissance de la coqueluche	15 (83,3%)	0 (0%)	29 (78,4%)	0 (0%)		p=1,0

<sup>1</sup> : Les pourcentages sont calculés en fonction des données disponibles

<sup>2</sup> : Non available : données manquantes

Tableau 5 : Analyse univariée : déterminants de la réalisation du cocooning

Les p-valeurs contenues dans le tableau ci-dessus concernent le test du Chi2 ou le test exact de Fischer en fonction des effectifs en présence.

Les déterminants statistiquement associés avec le fait d'avoir effectué une vaccination coqueluche dans le cadre du cocooning étaient : le fait d'être de nationalité française, le fait qu'un médecin ait conseillé la vaccination et le fait de penser être vacciné.

## Analyse multivariée

	Odds ratio	p-valeur
Recueil à l'école maternelle	0,42	0,009
Nationalité étrangère	0,2	0,004
Autres enfants depuis 2004	0,6	0,105
Conseil reçu de se faire vacciner	3,1	<0,001
Connaissance de la gravité de la coqueluche	1,88	0,25

Tableau 6 : Analyse multivariée : déterminants de la réalisation du cocooning

A partir des critères associés au cocooning de manière statistiquement significative lors de l'analyse univariée après regroupement des deux bases, un modèle statistique a été réalisé. Cette étude multivariée nous indique que les éléments associés avec la réalisation du cocooning coqueluche sont : le fait d'avoir été conseillé, le fait d'être de nationalité française, et le fait que le recueil ait eu lieu à l'hôpital André Mignot plutôt qu'en école maternelle.

## 5 Discussion

### 5.1 Résultats principaux

Parmi les sujets possédant un carnet de santé, 55% pouvaient attester d'une vaccination contre la coqueluche depuis moins de 10 ans mais seuls 32,5% avaient effectué cette vaccination avant les 6 mois de l'enfant. Seuls ces derniers peuvent être considérés comme ayant appliqué le cocooning pour l'enfant étudié, puisqu'après cette date l'enfant lui même est vacciné et la vaccination des parents n'a plus vocation de le protéger, mais permet éventuellement de protéger les prochains enfants de la fratrie.

Une autre donnée marquante est le fait que seuls 31% des sujets interrogés avaient souvenir d'un professionnel de santé les conseillant de se faire vacciner contre la coqueluche autour de la naissance de leur enfant. Cette donnée est à analyser avec précaution, un biais de mémorisation ne pouvant pas être exclu. En effet, 3 ans après les faits, les adultes ont pu oublier qu'un conseil leur avait été donné.

### 5.2 Analyse des résultats

#### 5.2.1 La population

Il est difficile de préjuger de la représentativité des adultes ayant répondu au questionnaire étant donné qu'il n'y a pas de données publiées par l'INSEE concernant les proches d'enfants scolarisés en petite section de maternelle dans le XIIIème arrondissement de Paris. Cependant, on peut supposer que les adultes n'ayant pas répondu au questionnaire ne sont pas semblables à ceux y ayant répondu. Pour commencer, les adultes ne parlant ou n'écrivant pas le Français se sont trouvés dans l'impossibilité de répondre. Par ailleurs, les adultes n'ayant pas d'intérêt pour la vaccination ont pu se désintéresser du questionnaire et ne pas y répondre. De plus, le niveau d'études des personnes ayant répondu est élevé (68,5% ayant fait des études supérieures longues voire un doctorat), probablement plus élevé que le niveau d'étude de la population cible. En effet, à Paris, seuls 32,1% des ménages ont un emploi de cadre ou une profession intellectuelle supérieure [34].

### 5.2.2 Les critères de jugement

Parmi les parents ayant un carnet de santé, seule une faible proportion a réalisé la vaccination coqueluche dans des délais permettant de protéger l'enfant. On peut supposer que chez les parents ne possédant pas de carnet de santé, l'intérêt porté aux vaccinations est inférieur à celui des parents possédant un carnet de santé. De ce fait, il semblerait que dans la population d'étude globale, la proportion de parents vaccinés contre la coqueluche avant les 6 mois de l'enfant soit au mieux de 32,5% (si la proportion de sujets vaccinés est la même dans les deux groupes) et au pire de 15,8% (si aucun des parents dans le groupe sans carnet de santé n'a été vacciné). Ce faible taux d'adultes vaccinés peut constituer une raison importante de la persistance de transmission de la coqueluche aux nouveaux-nés et de la morbi-mortalité dans cette classe d'âge.

Cette donnée est à mettre en relation avec le fait que seule une faible proportion des parents rapporte avoir eu un conseil de vaccination autour de la naissance de leur enfant. Même si on considère que cette donnée peut être altérée par un biais de mémorisation, on peut supposer que si le conseil de vaccination avait été insistant et convaincant les parents auraient été réceptifs à ce conseil et s'en rappelleraient. D'autant plus qu'une grande majorité des parents a connaissance de la coqueluche et de sa gravité chez le nourrisson. Et plus de la moitié des parents déclarent qu'ils accepteraient de se faire vacciner. Donc on peut penser que, devant un conseil expliquant de manière claire que la vaccination des parents a pour but de protéger le nouveau-né et qu'elle doit être effectuée avant ou le plus vite possible après la naissance de l'enfant, les parents accepteraient mieux de se faire vacciner.

Enfin, il est important de noter la part importante de parents s'étant fait vacciner contre la coqueluche mais dans des délais trop tardifs pour protéger l'enfant : 21,7% des parents se sont fait vacciner plus de 6 mois après la naissance de leur enfant. Cela est peut être lié au fait que les médecins, lorsqu'ils effectuent les vaccinations de nourrissons, vérifient également le statut vaccinal des parents. Par ailleurs, il faut noter que dans la population étudiée, 22,01% des parents sont d'origine étrangère. Ces derniers ont pu arriver en France après la naissance de leur enfant. Le cocooning n'est peut être pas proposé

dans leur pays d'origine et la vaccination ne leur a été conseillée qu'une fois en France. Cela pourrait expliquer un certain retard à la vaccination.

## **5.3 Comparaison avec les données de la littérature**

### **5.3.1 Données publiées**

Très peu de données existent sur l'application du cocooning en France. Les seules données publiées ont été présentées dans la section 2.8.5 de cette thèse. Il s'agit d'études anciennes (la plus récente date de 2008) qui retrouvaient des taux de couverture vaccinale très faible (au maximum 12%) [36]. Dans la présente thèse, on trouve une couverture vaccinale contre la coqueluche dans le cadre du cocooning meilleure avec 32,5% des parents ayant un carnet de santé pouvant attester d'une vaccination coqueluche dans le cadre du cocooning. Cela est peut-être dû à une augmentation progressive de la promotion de la vaccination par les médecins auprès des jeunes parents.

### **5.3.2 Autres thèses en cours**

La thèse de Mme Marie-Claude de Guerny retrouve un cocooning effectué avant les 6 mois de l'enfant (enfant hospitalisé en pédiatrie à l'hôpital André Mignot) à 58,5%. Elle a donc une proportion bien supérieure d'application du cocooning. Cela peut être expliqué à mon sens par plusieurs raisons : plus jeune âge des enfants inclus à l'hôpital André Mignot, population plus favorisée à Versailles que dans le XIIIème arrondissement de Paris, promotion de la vaccination coqueluche faite à la maternité du même hôpital, sentiment de fragilité de l'enfant hospitalisé justifiant une meilleure application des politiques de prévention par les parents.

La thèse de Mme Doris Crabot retrouve un cocooning effectué par les grands-parents avant les 6 mois de l'enfant à 30%. Ces chiffres sont similaires à ceux trouvés dans la présente thèse. Cependant, il est difficile de les comparer précisément étant donné que les populations ne sont pas semblables. En effet, la thèse de Mme Doris Crabot s'intéresse uniquement aux grands-parents et les résultats de la mienne ne comprennent qu'une seule grand-mère.

## 5.4 Forces et faiblesses

### 5.4.1 Forces

L'étude a été menée en population générale et a été construite dans le but de toucher la majorité des parents d'un quartier. En effet, le fait de se placer dans une école maternelle permet d'entrer en relation avec la quasi totalité des enfants. L'INSEE rapporte ainsi qu'en France, en 2012, 99,4% des enfants, de 3 à 12 ans, étaient scolarisés [38]. En distribuant les questionnaires aux parents de ces enfants, on pouvait espérer des réponses d'adultes non accessibles dans un autre contexte, notamment un contexte de soins.

Par ailleurs, le fait de se placer en petite section de maternelle uniquement, a permis d'obtenir des données récentes sur le cocooning. Les enfants ayant en moyenne 3,39 ans, on obtient ainsi des informations sur l'application du cocooning en 2011.

Enfin, cette étude a le mérite de s'intéresser à un sujet peu étudié récemment et d'apporter des données chiffrées sur ce thème.

### 5.4.2 Faiblesses

La principale faiblesse de ce travail est le taux de réponses qui est bas (21,4%). L'enquêtrice a essayé de diminuer le nombre de données manquantes en se rendant elle-même sur place et en effectuant une relance, mais cela n'a pas permis d'augmenter de manière significative le nombre de réponses. La question portant sur l'acceptabilité de la vaccination a elle-même un taux de réponse faible (53,51%) ce qui est dû au fait qu'elle était présentée comme une sous-question.

Par ailleurs, toutes les informations sont déclaratives et nécessitent que les parents soient capables de déchiffrer dans leur carnet de santé les dernières vaccinations reçues. Ce processus a peut-être découragé certains adultes qui ont répondu par facilité à la question pour les personnes ne possédant pas de carnet de santé alors qu'ils en possédaient un.

De plus, lorsque l'enquêtrice s'est rendue sur place pour effectuer les relances, elle

s'est rendu compte qu'un certain nombre d'adultes ne parlaient pas Français. Ces derniers ont donc été dans l'impossibilité de remplir le questionnaire. Aucune donnée n'est donc disponible chez ces personnes.

Enfin, on ne peut exclure un biais de mémorisation, les questions ayant trait à des événements ayant eu lieu 3 ans auparavant.

## **5.5 Raisons possibles pour la faible application du cocooning coqueluche**

De nombreuses études ont évalué de façon globale les freins à la vaccination pouvant exister. Ces résistances existent aussi bien du côté du patient que du côté du médecin. Ainsi, dans le grand public, les raisons principales invoquées pour ne pas effectuer une vaccination sont : la non perception de la gravité de la maladie, la crainte des vaccins et de leurs effets indésirables, la méconnaissance du calendrier vaccinal, des positions religieuses ou philosophiques et la position du médecin ou les informations qu'il a fournies sur la maladie [39]. De plus, il existe une méfiance envers la vaccination et envers une possible main-prise des laboratoires concernant les recommandations. L'étude Nicolle, qui par le biais d'une enquête téléphonique en 2006 a évalué les perceptions de la population face au risque infectieux et face à la vaccination, retrouve qu'un quart des personnes interrogées suspectent que les décisions de vaccination sont liées aux intérêts des firmes pharmaceutiques [40]. Du côté des médecins, la complexité du calendrier vaccinal et les craintes d'une responsabilité engagée en cas d'effet indésirable lié à la vaccination sont les principales barrières [39].

Cependant, dans le cas du cocooning coqueluche, la situation semble être légèrement différente. En effet, la présente étude retrouve que 69% des adultes accepteraient de se faire vacciner et le faible taux de vaccination ne vient donc probablement pas de leurs freins personnels. En revanche, on peut se poser la question des difficultés des médecins à proposer cette vaccination, car seuls 31% des adultes ont reçu un conseil en faveur de la vaccination coqueluche. Cette absence de conseil vaccinal est très dommageable. En

effet, une étude américaine ayant analysé les connaissances et attitudes des adultes sur la vaccination coqueluche (par le biais d'un questionnaire remis aux parents d'enfants consultant dans un hôpital pédiatrique à New-York entre décembre 2013 et avril 2014) a estimé qu'un conseil vaccinal administré par le médecin traitant était fortement associé à la vaccination des adultes (l'odds ratio d'avoir reçu la vaccination en cas de conseil vaccinal par rapport à l'absence de conseil était à 24,63) [41].

Ce défaut de conseil est lié à de nombreuses raisons. Tout d'abord, il est parfois difficile pour le médecin traitant de connaître le statut vaccinal antérieur de son patient. Si le patient a changé récemment de médecin ou s'il a eu recours à une vaccination dans un autre lieu (médecine du travail notamment), le médecin n'a pas toujours toutes les informations nécessaires pour proposer la vaccination à son patient. Ainsi, une étude ayant eu lieu entre mars et juin 2012 aux Etats-Unis rapporte que pour 48% des médecins il est modérément ou très difficile de déterminer le statut vaccinal des patients pour les vaccins autres que la grippe [42]. Or, aux Etats-Unis, de nombreuses bases de données recensant les vaccinations reçues existent. On peut donc penser que cette tâche est encore plus difficile en France où de telles bases n'existent pas. De plus, la multiplicité des motifs pour une même consultation chez le médecin généraliste ne laisse que peu de temps à ce dernier pour donner des messages de prévention concernant la vaccination. Une étude transversale, ayant analysé les motifs de 20781 consultations incluses successivement dans 128 cabinets de médecine générale en 2012, a en effet retrouvé une moyenne à 2,6 motifs par consultation [43]. Enfin, l'absence de campagne d'information à large échelle ne favorise pas le fait que le patient aborde de lui même cette problématique avec son médecin.

## 5.6 Perspectives

On observe donc une application assez tardive du cocooning avec bon nombre de parents se faisant vacciner alors que leur enfant l'est déjà. Cela ne permet donc pas de le protéger pendant la période néonatale. Face à cette constatation, plusieurs mesures peuvent être envisagées. On peut, dans un premier temps, tenter d'améliorer le cocooning, en augmentant le nombre de parents vaccinés mais également le délai au bout duquel la

vaccination est faite. Par ailleurs, d'autres politiques vaccinales peuvent être envisagées : la vaccination des femmes enceintes, la vaccination néonatale ou des rappels décennaux à l'âge adulte.

### 5.6.1 Améliorer le cocooning

#### En maternité

L'hospitalisation en suite de couches constitue un moment clé pour proposer la vaccination coqueluche aux parents de nouveaux-nés. Plusieurs études ont évalué l'efficacité d'interventions visant à promouvoir la vaccination coqueluche au sein des maternités.

Ainsi, une première étude effectuée à la maternité du CHU d'Angers en 2008 et en 2009 a évalué le taux de vaccination coqueluche faisant suite à une information et à la remise d'une prescription d'un vaccin quadrivalent diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche. L'information, orale et écrite, contenait des données sur la coqueluche et sa gravité et sur la recommandation vaccinale du cocooning. Le statut vaccinal des parents n'était pas connu et il était confié au médecin traitant le soin d'effectuer la vaccination. A deux mois, la vaccination avait été effectuée chez 68% des mères en 2008 et 69% en 2009, et chez 63% des pères en 2008 et 62,4% en 2009 [44]. On observe donc qu'une information associée à une prescription du vaccin permet d'obtenir des taux élevés de vaccination coqueluche rapidement après l'accouchement.

De la même façon, une étude ayant eu lieu en 2009 à la maternité de Saint Julien en Genevois (Savoie) a étudié successivement le fait d'informer les parents en maternité et, soit de leur prescrire le vaccin coqueluche à réaliser après la sortie de la maternité (groupe 1), soit de proposer de réaliser le vaccin à la maternité (groupe 2). Au début de l'étude, 8% des parents du groupe 1 sont correctement vaccinés et 9% des parents du groupe 2 le sont. Six semaines après la sortie de la maternité, 53% des parents sont correctement vaccinés dans le groupe 1. Concernant le groupe 2, 43% des parents sont correctement vaccinés à la sortie de la maternité et 64% le sont 6 semaines après la sortie [45]. Le fait de proposer d'effectuer le vaccin en maternité permet donc d'augmenter en-

core plus la couverture vaccinale des parents contre la coqueluche plutôt que de se limiter à prescrire le vaccin. Cela permet en plus que la vaccination soit effectuée de façon très précoce.

Pareillement, une étude cas-témoin a comparé en 2010 le taux de vaccination contre la coqueluche de deux maternités aux Etats-Unis. Dans un des deux hôpitaux, les infirmières ont été autorisées à vacciner les mères contre la coqueluche sans avoir à demander l'avis d'un médecin. Cela a été suivi par une nette augmentation de la proportion de femmes correctement vaccinées contre la coqueluche [46].

Ces études semblent donc indiquer que l'hospitalisation en maternité est un moment propice pour proposer la vaccination coqueluche dans le cadre du cocooning. Les parents sont réceptifs aux conseils de prévention et cela permet une vaccination précoce.

### **Lors du suivi du nourrisson**

Les visites de suivi du nourrisson sont un autre moment pouvant être mis à contribution pour promouvoir la vaccination parentale contre la coqueluche. En effet, les parents présents sont souvent réceptifs aux conseils de prévention visant à protéger le nouveau-né.

Deux études menées aux Etats-Unis ont évalué l'efficacité en terme de couverture vaccinale de proposer aux parents, lors des premières consultations de suivi du nouveau-né, un rappel vaccinal coqueluche. Avec ces interventions, la couverture vaccinale est passée de 2 à 3% avant la mise en place du programme à 51,2% dans un hôpital et 69% dans l'autre [47, 48].

Cependant, ces interventions ne sont pas toujours aussi efficaces. Ainsi, une étude effectuée en 2007 dans un hôpital américain a évalué l'efficacité d'une information sur la coqueluche donnée aux parents de nouveaux-nés hospitalisés. Cette information n'était accompagnée ni d'une prescription du vaccin, ni d'une proposition de vaccination immédiate. Six semaines après cette séance d'information, seuls 8% des parents s'étaient fait

vacciner. Les raisons invoquées pour l'absence de vaccination étaient le manque de temps et l'oubli [49].

Il semblerait donc que, plus qu'une information aux parents, ce soit le fait de proposer de réaliser immédiatement la vaccination qui permette d'augmenter la couverture vaccinale. Cela limite les oublis et les retards liés au manque de temps.

### **Rôle du médecin traitant**

Les différentes études présentées ci-dessus semblent indiquer non pas que les parents sont opposés à la vaccination coqueluche mais plutôt qu'elle n'est pas faite à temps par manque d'information, par manque de temps ou par oubli.

Devant ces constatations, le médecin généraliste a un rôle important à jouer dans la promotion du cocooning coqueluche. En effet, au cours de la grossesse, s'il est amené à voir la mère enceinte, il importe qu'il l'informe sur la nécessité, en l'absence de rappel coqueluche depuis plus de 10 ans, pour tous les proches de se faire vacciner contre la coqueluche au cours de la grossesse et pour elle même de le faire juste après l'accouchement. De la même façon, s'il est amené à suivre des nouveaux-nés, il doit profiter des premières consultations de suivi pour informer les parents, et ce le plus tôt possible.

#### **5.6.2 Vaccination des mères pendant la grossesse**

Certains pays, devant des épidémies non contrôlées de coqueluche associées à une mortalité importante de nouveaux-nés, ont pris comme mesure d'urgence de recommander la vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche. C'est le cas des Etats-Unis et du Royaume Uni. Ainsi, les Etats-Unis ont d'abord, en 2011, recommandé d'administrer une dose de vaccin acellulaire coqueluche chez les femmes enceintes non vaccinées. Puis, en 2012, cette recommandation a été étendue et un rappel vaccinal a été recommandé pour toute femme enceinte et est à répéter à chaque grossesse entre 27 et 36 semaines de grossesse [50]. De la même façon, au Royaume Uni, un rappel vaccinal coqueluche est recommandé depuis 2012 chez la femme enceinte au cours de chaque grossesse entre 28 et

38 semaines de grossesse [51].

Le rationnel à effectuer une vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte est de permettre une protection du nouveau-né par deux biais. Premièrement, le rappel chez la mère entraîne une augmentation rapide des anticorps spécifiques contre la coqueluche qui sont transmis à l'enfant par voie transplacentaire. Ce transfert est maximal à 34 semaines de grossesse [52]. Cette transmission permettrait une protection du nouveau-né contre la coqueluche dès la naissance et jusqu'à la première dose vaccinale. De plus, en vaccinant la mère, on élimine une source potentielle de transmission de la maladie au nouveau-né.

### **Efficacité vaccinale**

Deux façons existent pour évaluer l'efficacité de ce schéma vaccinale : mesurer les taux d'anticorps effectivement transmis aux nouveaux-nés et estimer la réduction du nombre de cas de coqueluche néo-natale.

Pour ce qui est du taux d'anticorps spécifiques de la coqueluche transmis, un essai contrôlé randomisé a comparé ces taux chez des nouveaux-nés de mères vaccinées au cours de la grossesse et des nouveaux nés de mères non vaccinées au cours de la grossesse. 33 femmes ont été incluses dans le groupe recevant un vaccin coqueluche entre 30 et 32 semaines de grossesse ; 15 femmes ont reçu un placebo. Les nouveaux-nés de mères ayant été vaccinées contre la coqueluche au cours de la grossesse avaient des taux d'anticorps spécifiques bien plus élevés (à la naissance et à deux mois de vie) que les nouveaux-nés du groupe contrôle [53]. Cependant, ces données sont insuffisantes pour conclure à une efficacité du schéma vaccinal puisqu'il n'existe pas de corrélation franche entre le taux d'anticorps post-vaccinaux et la protection contre la coqueluche.

Concernant l'efficacité clinique de la politique vaccinale, une étude cas-témoins ayant eu lieu au Royaume Uni en 2012-2013 a eu pour objectif de calculer son efficacité vaccinale. Le statut vaccinal de mères ayant un enfant de moins de 2 mois présentant une

coqueluche a été comparé au statut vaccinal de mères d'enfants sains. L'efficacité vaccinale (définie comme étant  $1-OR$  où  $OR$  est l'Odds Ratio de vaccination pendant la grossesse entre les cas et les contrôles) a été estimée à 91% [52]. De la même façon, une étude a calculé l'efficacité vaccinale en comparant la proportion de mères vaccinées au cours de la grossesse et ayant un enfant atteint de coqueluche, à la proportion de femmes enceintes vaccinées en Angleterre. Là encore, on trouvait une efficacité vaccinale de 91% [54].

### **Innocuité vaccinale**

Avant la mise en place des recommandations de vaccination coqueluche pendant la grossesse aux Etats-Unis et au Royaume Uni, assez peu de données étaient disponibles concernant l'innocuité de la vaccination pendant la grossesse. Seules les déclarations d'effets indésirables de vaccinations effectuées par erreur au cours de la grossesse pouvaient nous informer. Ainsi, aux Etats-Unis, une base de donnée (vaccine adverse event reporting system) recense les effets indésirables liés à la vaccination. Entre 2005 et 2010, il y a eu 132 notifications liées à l'administration d'un vaccin contenant une valence coqueluche au cours de la grossesse. Six notifications étaient considérées graves [55].

Depuis la mise en place des recommandations vaccinales au Royaume Uni et aux Etats-Unis, nous disposons de données beaucoup plus nombreuses. Ainsi, une étude observationnelle effectuée à partir d'une base de données contenant les consultations en médecine générale pour 12,5 millions de patients au Royaume Uni a évalué les effets indésirables liés à la vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche dans les six premiers mois suivant la mise en place de la politique vaccinale. Aucun effet indésirable majeur n'a été mis en évidence. En effet, il n'y a pas eu d'augmentation du nombre de morts foetales, ni de pré-éclampsies, ni de placentas praeviae, ni d'hypotrophies, ni de césariennes par rapport aux femmes enceintes non vaccinées [56]. De la même façon, une base de donnée californienne a recensé les effets indésirables liés à la vaccination coqueluche pendant la grossesse. Il n'y a pas eu d'augmentation du nombre d'hypertensions gravidiques, ni de prématurités, ni d'hypotrophies. Les auteurs notent tout de même une légère augmentation du nombre d'endométrites sans pouvoir déterminer la physiopatholo-

gie d'un tel effet indésirable. Le sur-risque étant faible, les auteurs concluent à un résultat lié à un possible biais [57].

Au total, la vaccination coqueluche effectuée pendant la grossesse semble être bien tolérée et aucun effet indésirable majeur n'a été mis en évidence. Cependant, il faut noter que les données sont récentes et le recul est limité. On ne peut exclure la possibilité d'un effet indésirable rare ou tardif.

### **Effet sur la réponse vaccinale du nourrisson**

Le transfert d'anticorps maternels au nouveau-né a des conséquences sur sa réponse immunitaire lors de sa primo-vaccination contre la coqueluche. Ainsi, lors de la première injection vaccinale, le nourrisson a déjà des taux d'anticorps relativement élevés. Cela entraîne une baisse de l'efficacité vaccinale. Ainsi, après les 3 doses de primo-vaccination effectuées à 2, 4 et 6 mois aux Etats-Unis, le taux d'anticorps spécifiques de la coqueluche est plus faible chez les enfants dont les mères ont été vaccinées au cours de la grossesse que chez les enfants dont les mères ne l'ont pas été. Mais, après le rappel effectué entre 12 et 18 mois, le taux d'anticorps est similaire dans les deux groupes [53, 58].

### **5.6.3 Vaccination du nouveau-né**

Des données contradictoires existent concernant l'efficacité de la vaccination néonatale contre la coqueluche. Certaines études lui trouvent une efficacité franche avec une réponse vaccinale plus précoce en cas de vaccination dans les premiers jours de vie. Une étude contrôlée randomisée en double aveugle, menée en Allemagne, a évalué la réponse vaccinale chez des nouveaux-nés à qui un vaccin acellulaire coqueluche était réalisé entre 2 et 5 jours de vie. Deux groupes étaient formés et recevaient soit un vaccin coqueluche soit un vaccin hépatite B entre 2 et 5 jours de vie. Par la suite, le calendrier vaccinal habituel était réalisé, avec des injections vaccinales (diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire, hépatite B, haemophilus influenzae) à 2, 4 et 6 mois. Après une première dose de primo vaccination, tous les sujets du groupe coqueluche acellulaire à la naissance avaient

séroconverti alors qu'il fallait deux injections à l'autre groupe. Aucun effet indésirable grave n'a été noté. Cependant, à 7 mois, les taux d'anticorps spécifiques de l'hépatite B et de l'*haemophilus influenzae* étaient plus faibles chez les nouveaux-nés ayant été vaccinés à la naissance contre la coqueluche [59]. Ces nourrissons ont été suivis jusqu'au rappel effectué entre 11 et 18 mois. Avant la réalisation du rappel, le taux d'anticorps anti FHA était plus élevé dans le groupe ayant reçu la vaccination néonatale. Mais ce n'était pas le cas des autres anticorps spécifiques de la coqueluche (anti PT et anti PRN). Les réponses au rappel coqueluche étaient comparables dans les deux groupes. Moins d'enfants avaient des taux protecteurs vis-à-vis de la diphtérie et de l'hépatite B dans le groupe vacciné contre la coqueluche à la naissance [60].

De la même façon, une étude italienne a comparé des nouveaux-nés chez qui une injection néonatale de vaccin acellulaire coqueluche avait été réalisée (au 4<sup>ème</sup> jour de vie) à des nouveaux-nés chez qui aucune vaccination néonatale n'avait été réalisée. Par la suite, le calendrier vaccinal était suivi avec une primo vaccination à 3 mois, 5 mois et 11 mois (injections contenant une vaccination diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire, poliomyélite, hépatite B et *haemophilus influenzae*). A 3 mois (avant le premier rappel), 10% des nourrissons ayant eu une vaccination néonatale avaient multiplié par 4 leur taux d'anticorps spécifiques de coqueluche. A 5 mois, le pourcentage de nourrissons ayant multiplié par 4 leur taux d'anticorps était statistiquement plus élevé dans le groupe ayant reçu une vaccination néonatale. Cependant à 12 mois, le taux d'anticorps anti-PT était significativement plus élevé dans le groupe n'ayant pas eu de vaccination néonatale [61].

Un autre schéma vaccinal a été testé dans une étude australienne. Une première injection dans les 5 premiers jours de vie était suivie d'une injection à 1 mois de vie (groupe 1) avant de débiter le calendrier vaccinal usuel avec une primo-vaccination à 2, 4 et 6 mois. Ce schéma était comparé à une dose unique néonatale (groupe 2) et à l'absence de vaccination avant 2 mois (groupe 3). A 2 mois, les nourrissons du groupe 1 avaient des taux d'anticorps statistiquement supérieurs aux autres groupes. A 8 mois, il n'y avait pas de différence entre les groupes. Il y avait une tendance non significative à une diminution

de l'efficacité vaccinale vis-à-vis de l'hépatite B et de l'*haemophilus influenzae* dans le groupe 1 [62].

Ces études semblent donc montrer qu'une injection néonatale de vaccin acellulaire coqueluche permet l'acquisition d'une immunité plus précoce. Cependant, toutes les études ne concordent pas dans ce sens. Une étude américaine a comparé l'efficacité vaccinale de deux groupes de nourrissons : un groupe recevant un vaccin diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire et un vaccin hépatite B entre 2 et 14 jours, et un groupe recevant uniquement un vaccin hépatite B entre 2 et 14 jours. Par la suite, le calendrier vaccinal standard était poursuivi : un vaccin diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire était réalisé à 2, 4, 6 et 17 mois. Le taux d'anticorps anti PT, FIM, et PRN était significativement plus faible à 6, 7 et 19 mois dans le groupe vacciné contre la coqueluche à la naissance que dans le groupe contrôle [63]. On observe donc, dans cette étude, l'absence d'avantage voire un effet délétère d'une vaccination supplémentaire chez les nourrissons.

Ces différents résultats nous invitent à la prudence avant d'envisager d'introduire la vaccination coqueluche néonatale. En effet, les résultats concernant l'efficacité sur la prévention de la maladie coqueluche sont contradictoires. De plus, ces études se sont limitées à effectuer des dosages d'anticorps. Or, on ne connaît pas les mécanismes précis de protection contre la coqueluche et il n'existe pas de seuil protecteur consensuel concernant les anticorps. Des études évaluant l'évolution de l'incidence de la coqueluche néonatale après mise en place de cette politique vaccinale sont nécessaires avant de pouvoir conclure à une efficacité. Enfin, il semblerait que rajouter une injection vaccinale néonatale peut avoir des conséquences sur l'efficacité des autres vaccinations.

#### **5.6.4 Rappels vaccinaux décennaux à l'âge adulte**

Du fait de la faible durée de protection vaccinale suite à une vaccination coqueluche, la question de rappels réguliers à l'âge adulte peut être posée. C'est le choix qu'a fait le Luxembourg où un rappel coqueluche est proposé tous les 10 ans en association avec

le rappel diphtérie-tétanos-poliomyélite [64, 65]. Cependant, assez peu de données sont connues sur le sujet. Ainsi, les seules études publiées évaluent l'efficacité et l'innocuité de l'administration d'une deuxième dose de rappel vaccinal coqueluche à l'âge adulte et n'évaluent pas les doses ultérieures.

Deux études réalisées en ouvert ont apprécié l'efficacité en terme de réponse sérologique et d'innocuité d'un rappel coqueluche réalisé 5 ou 10 ans après une premier rappel réalisé à l'âge adulte. Ces études n'avaient pas de groupe contrôle. L'inclusion des sujets d'études était faite en reprenant des cohortes de sujets ayant eu une vaccination avec un vaccin contenant une valence coqueluche 5 ou 10 ans avant. L'efficacité était évaluée par les taux d'anticorps circulant un mois après la vaccination et la proportion d'adultes ayant une multiplication par 4 du taux d'anticorps spécifiques. Un mois après la vaccination, entre 82,1% et 100% des sujets avaient une réponse sérologique significative contre les différents antigènes contenus dans le vaccin testé (anti PT, anti FHA, anti PRN et anti FIM). La réponse vaccinale aux valences tétanos et diphtérie était aussi importante que dans les études précédentes. Ces études n'ont pas retrouvé d'effet indésirable grave en lien avec la vaccination [66, 67].

De la même façon, une étude menée au Canada a évalué l'immunogénicité et l'innocuité d'un deuxième rappel coqueluche à l'âge adulte en reprenant une cohorte ayant reçu un vaccin contenant une valence coqueluche il y a 10 ans et en créant un groupe contrôle apparié en fonction de l'âge. Le groupe contrôle n'avait pas reçu de vaccin contenant une valence coqueluche dans les 10 dernières années. Le groupe vaccin répété avait des taux d'anticorps anti PT, anti FHA, anti PRN et anti FIM significativement plus élevé que le groupe contrôle avant la vaccination. Un mois après la vaccination, le groupe vaccin répété avait des taux plus élevés d'anticorps anti PT, des taux similaires d'anticorps anti FHA et anti PRN et des taux plus faibles d'anticorps anti FIM. La non infériorité de la réponse en anticorps a pu être démontrée pour les anticorps anti PT, anti FHA et anti PRN mais pas pour les anticorps anti FIM. La réponse vaccinale au tétanos et à la diphtérie était comparable dans les deux groupes. Aucun effet indésirable grave n'a été

considéré imputable à la vaccination [68].

Ces études semblent donc indiquer qu'une deuxième dose de vaccin contenant une valence coqueluche est bien tolérée sur le plan clinique et entraîne une réponse sérologique satisfaisante. De plus, il ne semble pas exister d'interaction avec les vaccinations tétanos et diphtérie. Cela nous orienterait vers des rappels répétés à l'âge adulte. Cependant, ces études n'évaluent pas l'effet de rappels plus nombreux à l'âge adulte. De plus, ces études s'intéressent uniquement à la réponse sérologique et aucune étude d'efficacité clinique de la répétition de vaccins coqueluche n'existe. Avant de suivre l'exemple luxembourgeois, il serait intéressant d'évaluer la tolérance et l'efficacité de rappels répétés à l'âge adulte et d'avoir une estimation de l'efficacité clinique par des études épidémiologiques à large échelle.

## 6 Conclusion

La coqueluche reste encore, à l'heure actuelle, endémique parmi les nouveaux-nés et nourrissons, et ce malgré une couverture vaccinale importante dans cette tranche d'âge. Les contamineurs principaux sont alors les proches et notamment les parents. La stratégie du cocooning mise en place en 2004 visait à pallier ce problème en limitant la transmission aux nouveaux-nés. Cependant, la présente étude semble montrer que cette politique vaccinale reste encore trop peu appliquée. Seuls 32% des parents possédant un carnet de santé étaient correctement vaccinés contre la coqueluche dans un délai permettant de protéger l'enfant. Un nombre important de parents ne possédaient pas de carnet de santé ou de vaccination, et on peut alors supposer qu'il est difficile pour un professionnel de santé de leur proposer la vaccination sans connaître les antécédents.

Il revient aux professionnels de santé de promouvoir la vaccination coqueluche auprès des proches de nouveaux-nés. Cette promotion est à ce jour insuffisante puisque seuls 31% des adultes inclus dans cette étude se souvenaient d'avoir reçu un conseil vaccinal autour de la naissance de l'enfant. Plusieurs lieux semblent être adaptés à ces conseils : le cabinet de médecine générale, les maternités, et les consultations de suivi du nouveau-né. Le médecin généraliste revêt un rôle primordial dans l'application de cette recommandation vaccinale. En effet, il est amené à suivre une grande majorité de la population d'un bassin de population et peut de ce fait toucher à la fois les parents mais également les grands-parents et autres proches d'un nouveau-né.

Une difficulté majeure vient du fait qu'un nombre important d'adultes ne possède plus de carnet de vaccination et n'a pas de notion de ses précédentes vaccinations. Si une de ces personnes est suivie depuis longtemps par le même médecin généraliste, ce dernier aura les antécédents de vaccinations dans son dossier médical. Cependant, en cas de changement de médecin, il n'y aura plus aucune trace de ces vaccinations. Il serait alors intéressant d'avoir un système informatique, consultable par tous les médecins, où seraient enregistrés tous les vaccins reçus par un même patient.

Enfin, si malgré une franche promotion du cocooning la couverture vaccinale reste insuffisante ou si la coqueluche reste endémique chez les nouveaux-nés, on pourra se poser la question de politiques vaccinales alternatives : vaccination des femmes enceintes, vaccination des nouveaux-nés, ou rappels coqueluche décennaux chez les adultes. Cependant, de la prudence est nécessaire vis-à-vis de ces stratégies étant donné que le recul est très faible voire inexistant.

## Abréviations

CHU : centre hospitalo-universitaire

dTP : vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite

FHA : hémagglutinine filamenteuse

FIM : protéines fimbriales

INSEE : institut national de la statistique et des études économiques

OR : odds ratio

PCR : polymerase chain reaction

PMI : protection maternelle et infantile

PRN : pertactine

PT : toxine pertussique

## Références

- [1] Ouvrage du collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, *Maladies infectieuses et tropicales*, E. Pily, 22<sup>e</sup> édition, 2010.
- [2] S. Mattoo, J. D. Cherry, *Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to bordetella pertussis and other bordetella subspecies*, Clin Microbial Rev, 2005 Apr ; 18(2) :326-382.
- [3] Haut conseil de santé publique, *Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche*, rapport, 10 juillet 2014
- [4] J. M. Warfel, J. Beren, T. J. Merkel, *Airborne Transmission of Bordetella Pertussis*, JID 2012 :206 (15 septembre)
- [5] E. Grimprel, *La coqueluche en pratique en 2007*, Archives de pédiatrie 14(2007)306-309
- [6] S. Gilbert, E. Njamkepo, I. Parent du Châtelet, et al, *Evidence of Bordetella Pertussis infection in adults presenting with persistent cough in a French area with very high whole cell vaccine coverage*, The journal of infectious diseases 2002 ;186 :415-8
- [7] L. R. Chuck, S. B Lambert, M. L. May, et al, *Pertussis in infants : how to protect the vulnerable ?*, Commun Dis Intell 2008 ;32 :449-456.
- [8] I. Bonmarin et al. *La coqueluche : collecte de données et choix des stratégies vaccinales* Med Mal Infect (2009), doi : 10.1016/j.medmal.2009.02.009
- [9] Haut conseil de santé publique, *Avis relatif aux tests diagnostiques de la coqueluche*, 5 septembre 2008
- [10] Direction générale de la santé, comité technique des vaccinations, *Guide des vaccinations édition 2012, vaccination contre la coqueluche*
- [11] F. Simondon, M.P. Preziosi, A. Yam et al. *A randomized double-blind trial comparing a two-component acellular to a whole-cell pertussis vaccine in Senegal*, Vaccine, 1997,Oct ;15(15) :1606-12
- [12] S. Baron, E. Grimprel, G Daurat et al. *Estimation épidémiologique de l'efficacité de la vaccination anticoquelucheuse au cours d'épidémies en collectivité*, Arch Pédiatr 1997 ;4 :744-750

- [13] J. Y Karsenty, C. Roure, G. Vidal-Trecan, *Le point sur la coqueluche en France*, BEH 19/1990
- [14] A. M. Wendelboe, A. Van Rie, S. Salmaso, J. A. Englund *Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination*, *Pediatr Infect Dis J* 2005 ;24 :S58-S61
- [15] P. Olin, F. Rasmussen, L. Gustafsson et al *Randomised controlled trial of two-component, three-component, and five-component acellular pertussis vaccines compared with whole-cell pertussis vaccine* *Lancet* 1997 ; 350 :1569-77
- [16] R. Baxter, J. Bartlett, A. Rowhani-Rahbar *Effectiveness of pertussis vaccines for adolescents and adults : case control study*, *BMJ* 2013 ;347 :f4249
- [17] B. Michiefs, *Efficacité de la vaccination contre la coqueluche chez les adolescents et les adultes*, *Minerva*, 2014 ;13 :71-72
- [18] J. Liko, S. G. Robinson, P. R. Cieslak, *Priming with whole-cell versus acellular pertussis vaccine*, *N Eng J Med* 368 ;6 :581-582
- [19] N. P. Klein, J. Bartlett, B. Fireman et al, *Comparative effectiveness of acellular versus whole cell pertussis vaccines in teenagers*, *Pediatrics* 2013 ;131 :e1716-e1722
- [20] M. A. Witt, P. H. Katz, D. J. Witt, *Unexpectedly limited durability of immunity following acellular pertussis vaccination in preadolescents in a north America outbreak*, *CID* 2012 ;54(12) :1730-5
- [21] N. P. Klein, J. Bartlett, A. Rowhani-Rahbar, *Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children*, *N Eng J Med* 2012 ;367 :1012-9
- [22] C. L. Cody, L. J. Baraff, J. D. Cherry et al, *Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children*, *Pediatrics* 68 :650-660, 1981.
- [23] J. D. Cherry, *Epidemic pertussis in 2012 - The resurgence of a vaccine-preventable disease*, *N Eng J Med* 367 ;9 :785-786
- [24] T. A. Clarck, N. E. Messonnier, S. C. Hadlre, *Pertussis control : time for something new ?*, *Trends Microbiol.* 2012 May ;20(5) :211-3

- [25] T. H. Skoff, A. C. Cohn, T. A. Clarck, *Early impact of the US Tdap vaccination program on pertussis trends* Arch pediatr adolesc med. 2012. 166(4) :344-349.
- [26] A. M. Wendelboe, E. Njamkepo, A. Bourillon et al. *Transmission of Bordetella pertussis to Young Infants*, Pediatr Infect Dis J 2007 ;26 :293-299
- [27] J. Schellekens, C. H. Wirsing von König, P. Gardner, *Pertussis sources of infection and routes of transmission in the vaccination era*, Pediatr Infect Dis J 2005 ;24 :S19-S24.
- [28] Ministère des affaires sociales et de la santé , *Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2014*, mai 2014.
- [29] Haut conseil de santé publique, *Avis relatif à la stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte dans le cadre du cocooning et dans le cadre professionnel*, 20 février 2014.
- [30] B. A. Halperin, A. Morris, D. MacKinnon-Cameron et al, *Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women*, CID 2011 ;53(9) :885-892.
- [31] Institut national de veille sanitaire, *Evaluation de l'impact a priori de nouvelles stratégies vaccinales : exemples de la vaccination contre la varicelle des adolescents et contre la coqueluche des jeunes adultes*, juin 2005.
- [32] A. Terranella, G. Beeler Asay, M. L. Messonnier et al. *Pregnancy dose Tdap and postpartum cocooning to prevent infant pertussis : a decision analysis*, Pediatrics 2013 ;131 :e1748-e1756.
- [33] [www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Coqueluche/Donnees-epidemiologiques](http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Coqueluche/Donnees-epidemiologiques)
- [34] [http://www.insee.fr/fr/themes/dossier\\_complet.asp?codgeo=ARR-751](http://www.insee.fr/fr/themes/dossier_complet.asp?codgeo=ARR-751)
- [35] F. de La Roque, E. Grimprel, J. Gaudelus et al. *Enquête sur le statut vaccinal des parents de jeunes nourrissons*, Archives de pédiatrie 14(2007)1472-1476.
- [36] M. Deudon, N. Carré, *Rapport d'étude sur le remboursement de vaccins contre la coqueluche chez l'adulte jeune en île de France à partir des données de l'Urcam, années 2007 et 2008*, ARS, Institut National de Veille Sanitaire, juillet 2010.
- [37] D. Pouradier, *Hospitalisation pour coqueluche dans les hôpitaux pédiatriques de Robert Debré et Trousseau de 2011 à 2013 : enquête auprès des parents des nourrissons*

*hospitalisés afin d'analyser les causes d'échec du cocooning*, thèse d'exercice de médecine générale, université Paris Descartes, 2013

- [38] [www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg\\_id=0&ref\\_id=NATTEF07116](http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=NATTEF07116)
- [39] Ministère de la santé, institut national de veille sanitaire, "*Mobilisons nous pour la vaccination*", conférence de presse, 22 avril 2011.
- [40] A. Gautier, M. Jauffret-Roustide, C. Jestin, *Enquête Nicolle 2006, Connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux*, éditions INPES.
- [41] M. Suruyadevara, C. A. Bonville, D. A. Cibula et al. *Pertussis vaccine for adults : knowledge, attitudes and vaccine receipt among adults with children in the household*, Vaccine 32(2014) 7000-7004.
- [42] L. P. Hurley, C. B. Bridges, R. Harpaz et al. *U.S. physicians' perspective of adult vaccine delivery*, Annals of internal medicine, 2014;160 :161-170.
- [43] L. Letrilliart, I. Supper, M. Schuers et al. *ECOGEN : Etude des éléments de la consultation en médecine générale*, Exercer 2014;114 :148-57.
- [44] B. Leboucher, L. Sentilhes, F. Abbou et al. *Vaccination contre la coqueluche et stratégie cocooning : le rôle des maternités dans l'augmentation de la couverture vaccinale des jeunes parents*, Entretiens de Bichat 2010.
- [45] C. Durand, E. Flament, *Vaccination des parents contre la coqueluche : proposition et évaluation de 2 pratiques professionnelles en maternité*, Archives de pédiatrie 2011;18 :362-369.
- [46] S. Yeh, C.A. Mink, M. Kim et al. *Effectiveness of hospital-based postpartum procedures on pertussis vaccination among postpartum women*, Am J Obstet Gynecol 2014;210 :237.e1-6.
- [47] E. B. Walter, N. Allred, B. Rowe-West et al. *Cocooning infants : Tdap immunization for new parents in the pediatric office*, Academic pediatrics 2009;9 :344-7.
- [48] D. R. Camenga, K. Kyanko, J. Stepczynski et al. *Increasing adult Tdap Vaccination rates by vaccinating infant caregivers in the pediatric office*, Academic pediatrics 2012;12 :20-25.

- [49] P. Y. Iroh, P. Visintainer, D. Fisher, *Response to an education program for parents about adult pertussis vaccination*, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009 ;30 :589-592.
- [50] M. Sawyer et al. *Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women - advisory committee on immunization practices (ACIP), 2012*, *Morbidity and mortality weekly report*, february 22,2013, vol67no.7.
- [51] *Vaccination against pertussis (whooping cough) for pregnant women - 2014. Information for healthcare professional*, Public health England.
- [52] G. Dabrera, G. Amirthalingam, N. Andrews et al. *A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013*, *Clinical infectious diseases*, 2015 ;60(3) :333-7.
- [53] F. M. Munoz, N. H. Bond, M. Maccato et al. *Safety and Immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants : a randomized clinical trial*, *JAMA*, 2014 May 7 ;311(17) :1760-1769.
- [54] G. Amirthalingam, N. Andrews, H. Campbell et al. *Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England : an observational study*, *Lancet* 2014 ;384 :1521-28
- [55] Zheteyeva YA, Moro PL, Tepper NK, et al. *Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine in pregnant women*, *Am J Obstet Gynecol* 2012 ;207 :59.e1-7.
- [56] K. Donegan, B. King, P. Bryan, *Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK : observational study*, *BMJ* 2014 ;349 :g4219
- [57] E. O. Kharbanda, G. Vasquez-Benitez, H. S. Lipkind et al. *Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes*, *JAMA* 2014 ;312(18) :1897-1904.
- [58] A. J. Hardy-Fairbanks, S. J. Pan, M. D. Decker et al. *Immune responses in infants whose mothers received Tdap vaccine during pregnancy*, *Pediatr Infect Dis J* 2013 ;32 :1257-1260.

- [59] M. Knuf, H-J. Schmitt, J. Wolter et al. *Neonatal vaccination with an acellular pertussis vaccine accelerates the acquisition of pertussis antibodies in infants*, J Pediatr 2008 ;152 :655-60.
- [60] M. Knuf, H-J. Schmitt, J-M. Jacquet et al. *Booster vaccination after neonatal priming with acellular pertussis vaccine*, J Pediatr 2010 ;156 :675-8.
- [61] C. Belloni, A. De Silvestri, C. Tinelli et al. *Immunogenicity of a three-component acellular pertussis vaccine administered at birth*, Pediatrics 2003 ;111 :1042-1045.
- [62] N. Wood, P. McIntyre, H. Marshall, D. Robertson, *Acellular pertussis vaccine at birth and one month induces antibody responses by two months of age*, Pediatr Infect Dis J 2010 ;29 :209-215.
- [63] N. B. Halasa, A. O'Shea, J. R. Shi et al. *Poor immune responses to a birth dose of diphtheria, tetanus and acellular pertussis vaccine*, J Pediatr 2008 September ; 153(3) :327-332.
- [64] Ministère de la santé du Luxembourg, *Calendrier vaccinal recommandé au Luxembourg*, accessible depuis : [www.sante.public.lu/fr/rester-bonne-sante/120-vaccinations/calendrier-vaccinal/index.html](http://www.sante.public.lu/fr/rester-bonne-sante/120-vaccinations/calendrier-vaccinal/index.html)
- [65] Recommandations du conseil supérieur d'hygiène, *Vaccination contre la coqueluche chez l'adolescent et l'adulte*, mai 2006, accessible depuis : [www.ms.public.lu/fr/ministere/organismes-consultatifs/conseil-sup-des-maladies-infectieuses-2011/vacc\\_coque\\_adulte\\_52006.PDF](http://www.ms.public.lu/fr/ministere/organismes-consultatifs/conseil-sup-des-maladies-infectieuses-2011/vacc_coque_adulte_52006.PDF)
- [66] S. A. Halperin, S. McNeil, J. Langley et al. *Tolerability and antibody response in adolescents and adults revaccinated with tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine adsorbed (Tdap) 4-5 years after a previous dose*, Vaccine 29(2011)8459-8465
- [67] R. Booy, O. Van der Meeren, Su Peing Ng et al. *A decennial booster dose of reduced antigen content diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine (Boostrix) is immunogenic and well tolerated in adults*, Vaccine 29(2011)45-50

- [68] S. A. Halperin, D. Scheifele, G. De Serres et al. *Immune responses in adults to revaccination with a tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine 10 years after a previous dose*, *Vaccine* 30(2012)974-982

## **Annexe 1 : Le réseau Renacoq**

Le réseau Renacoq est un réseau hospitalier de surveillance des cas de coqueluche pédiatrique. Un total de 43 hôpitaux y participent. Dans chaque hôpital, un bactériologiste et un pédiatre sont responsables du recueil des données.

Le bactériologiste liste toutes les demandes de culture ou de PCR à la recherche de la coqueluche et envoie les résultats à l'institut national de veille sanitaire.

Le pédiatre remplit une fiche pour tous les enfants qui répondent à une définition clinique (toux depuis plus de 21 jours, avec quintes, évocatrices de coqueluche), bactériologique (toux depuis plus de 8 jours et avec PCR positive, ou culture positive ou sérologie positive en l'absence de vaccination) ou épidémiologique (toux depuis plus de 8 jours et contact avec un cas confirmé bactériologiquement). La fiche contient des informations concernant des données socio-démographiques, le statut vaccinal, la clinique, les examens complémentaires et l'entourage.

Ce réseau a été créé en 1996, soit 10 ans après l'arrêt de la déclaration obligatoire de la coqueluche. [8]

<b>RENACQ</b>	<b>1996</b>	<b>1997</b>	<b>1998</b>	<b>1999</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>
<b>Suivi des tendances*</b>																	
< 17 ans	198	391	133	268	466	249	127	97	255	333	226	118	120	280	150	234	472
< 3 mois	33%	32%	41%	37%	41%	43%	49%	49%	50%	51%	46%	49%	44%	31%	31%	42%	32%
<b>Cas de moins de 6 mois documenté par une fiche pédiatrique</b>																	
<b>Nombre</b>	<b>184</b>	<b>338</b>	<b>181</b>	<b>192</b>	<b>277</b>	<b>121</b>	<b>63</b>	<b>59</b>	<b>100</b>	<b>173</b>	<b>132</b>	<b>62</b>	<b>56</b>	<b>89</b>	<b>51</b>	<b>82</b>	<b>199</b>
Cas cliniques	31%	25%	28%	13%	7%	6%	11%	5%	4%	1%	0%	0%	2%	1%	2%	1%	2%
Cas biologiques	66%	70%	67%	85%	92%	93%	89%	95%	96%	99%	99%	100%	98%	99%	98%	98%	99%
Cas épidémiologiques	3%	6%	5%	2%	1%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Sexe																	
H/F	45%	49%	51%	53%	53%	45%	46%	51%	54%	45%	47%	47%	52%	49%	51%	49%	54%
Cas documentés < 3 mois	59%	58%	60%	59%	65%	64%	65%	66%	79%	74%	77%	79%	54%	61%	51%	70%	63%
<b>Biologie</b>																	
Culture																	
Demandée	86%	85%	77%	66%	55%	56%	44%	63%	64%	66%	52%	69%	52%	53%	47%	54%	44%
Positive	34%	41%	35%	35%	38%	34%	43%	43%	67%	64%	62%	44%	52%	51%	54%	64%	59%
Demandée	47%	50%	61%	81%	89%	90%	90%	97%	97%	90%	98%	100%	98%	100%	100%	96%	99%
Positive	93%	88%	79%	95%	93%	96%	95%	96%	96%	98%	97%	100%	96%	99%	98%	100%	99%
Demandée	27%	23%	24%	16%	12%	14%	19%	8%	9%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	2%
Séroconversion	60%	58%	68%	48%	76%	85%	25%	67%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<b>Description clinique</b>																	
Quintes	99%	96%	98%	96%	96%	87%	84%	85%	92%	83%	72%	67%	81%	76%	83%	79%	72%
Toux de plus de 21 jours	92%	90%	90%	87%	88%	86%	86%	73%	77%	74%	74%	52%	57%	65%	69%	69%	72%
Hospitalisation	92%	96%	94%	95%	96%	98%	98%	98%	94%	98%	96%	95%	100%	99%	94%	95%	94%
En réanimation	16%	17%	18%	17%	24%	14%	16%	13%	12%	16%	17%	17%	21%	17%	11%	27%	23%
Décès	1%	1%	1%	2%	3%	2%	0%	7%	1%	3%	2%	0%	0%	0%	0%	1%	1%
<b>Présence d'un contaminateur</b>																	
Type de contaminateurs	<b>98</b>	<b>169</b>	<b>85</b>	<b>105</b>	<b>146</b>	<b>60</b>	<b>36</b>	<b>25</b>	<b>64</b>	<b>92</b>	<b>94</b>	<b>23</b>	<b>30</b>	<b>51</b>	<b>24</b>	<b>53</b>	<b>117</b>
Parents	44%	56%	53%	55%	52%	60%	53%	72%	67%	58%	54%	65%	70%	45%	54%	58%	63%
Fratrerie	35%	27%	27%	22%	31%	22%	25%	4%	17%	23%	16%	13%	20%	21%	28%	27%	27%
Autres	21%	17%	20%	18%	14%	18%	19%	24%	16%	18%	28%	22%	17%	35%	25%	13%	9%
Inconnu	0%	0%	0%	5%	3%	0%	3%	0%	0%	1%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<b>Statut vaccinal recueilli dans le carnet de sante</b>																	
	<b>160</b>	<b>295</b>	<b>158</b>	<b>156</b>	<b>236</b>	<b>101</b>	<b>51</b>	<b>42</b>	<b>85</b>	<b>117</b>	<b>110</b>	<b>54</b>	<b>49</b>	<b>65</b>	<b>37</b>	<b>70</b>	<b>165</b>
0 dose	73%	77%	75%	76%	81%	81%	86%	74%	79%	81%	78%	89%	73%	71%	73%	77%	69%
1 dose	21%	17%	20%	19%	14%	14%	14%	12%	11%	11%	15%	7%	24%	23%	24%	19%	19%
2 doses	6%	5%	3%	5%	4%	5%	0%	10%	7%	6%	5%	4%	2%	6%	3%	3%	8%
3 doses	1%	0%	2%	0%	1%	0%	0%	2%	1%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	2%

\* Pour tenir compte des changements de surveillance depuis 1996, ont été retenus pour suivre les tendances les cas de coqueluche confirmés bactériologiquement pour les moins de 17 ans déclarés au moins par les laboratoires et pour les moins de 6 mois déclarés par les pédiatres seuls

Tableau 7 : Données du réseau Renacoq

## Annexe 2 : questionnaire distribué



Madame, Monsieur,

Nous effectuons une étude sur la vaccination contre la coqueluche.

La coqueluche est une maladie respiratoire bactérienne pouvant atteindre toute la population, mais qui est plus particulièrement grave pendant les premiers mois de vie des nouveaux nés qui ne sont pas encore vaccinés.

La maladie est souvent transmise par l'entourage, c'est pourquoi ce vaccin est recommandé aux futurs parents avec projet d'enfants et à leur entourage (grand-parents, oncles et tantes, babysitter, etc.).

Cette étude a pour but de déterminer si les proches d'enfants scolarisés en petite section de maternelle étaient vaccinés contre la coqueluche lors de leur naissance.

Les questions s'adressent aux adultes vivant sous le même toit que l'enfant scolarisé. Si plus de deux adultes vivent avec l'enfant, merci de demander des questionnaires supplémentaires à l'enseignant.

Merci de répondre à ce questionnaire et de le remettre à l'enseignant.

Ce travail fera l'objet de la thèse d'exercice de M<sup>me</sup> Marie Scaufaire, interne de médecine générale de l'Université Paris V.

Marie Scaufaire  
Interne en médecine générale

Dr Henri Partouche  
Professeur associé  
Faculté de médecine Paris V

### Questionnaire

Les informations transmises dans le cadre de ce questionnaire seront anonymisées et ne feront l'objet d'aucune diffusion, hors statistiques d'ensemble.

1. Date à laquelle vous remplissez le questionnaire :
2. Nom et date de naissance de l'enfant scolarisé en petite section de maternelle et avec qui vous habitez :

3. Si vous pouvez le vérifier dans votre carnet de vaccination : quel(s) vaccin(s) avez vous reçus récemment (depuis moins de 10 ans) parmi ceux-ci et à quelle date ?

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Repevax – Année :                  | <input type="checkbox"/> Boostrix tetra – Année : |
| <input type="checkbox"/> Revaxis – Année :                  | <input type="checkbox"/> Infanrix tetra – Année : |
| <input type="checkbox"/> Vaccin tétanique pasteur – Année : | <input type="checkbox"/> Autre : précisez         |

En l'absence de carnet de vaccination, pensez vous avoir été vacciné depuis moins de 10 ans ?

- Oui  Non

4. Pensez vous être vacciné contre la coqueluche ?

- Oui  Je ne sais pas  
 Non

Si ce n'est pas le cas, accepteriez-vous de vous faire vacciner contre la coqueluche ?

- Oui  Non

5. Un médecin vous a-t-il conseillé, autour de la naissance de l'enfant avec qui vous habitez, de vous faire vacciner contre la coqueluche ?

- Oui  Je ne sais pas  
 Non

6. Avez vous connaissance de la maladie coqueluche ?

- Oui  Non

7. Pensez vous que la coqueluche est une maladie grave chez le nourrisson ?

- Oui  Non

8. Quel est votre lien vis à vis de l'enfant avec qui vous vivez ?

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Père / mère  | <input type="checkbox"/> Fratrie          |
| <input type="checkbox"/> Grand parent | <input type="checkbox"/> Autre : précisez |

9. Plus haut diplôme obtenu ?

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Sans diplôme                                 | <input type="checkbox"/> Enseignement spécialisé (baccalauréat professionnel) |
| <input type="checkbox"/> Enseignement secondaire (brevet de collèges) | <input type="checkbox"/> Etudes supérieures longues (License / master)        |
| <input type="checkbox"/> Etudes supérieures courtes (baccalauréat)    | <input type="checkbox"/> Doctorat   |
| <input type="checkbox"/> CAP  | <input type="checkbox"/> Autre : précisez                                     |

10. Avez vous d'autres enfants ?

- Oui  Non

Si oui, pouvez vous préciser leur date de naissance :

11. Votre âge ? Votre sexe ? Votre (vos) nationalité(s) ?

## **Évaluation de l'application du cocooning coqueluche chez des proches d'enfants scolarisés en petite section de maternelle dans le XIIIème arrondissement de Paris**

Objectif : Les nouveaux-nés et les nourrissons contractent les formes les plus sévères de coqueluche. La maladie leur est habituellement transmise par un adulte, la plupart du temps par un des parents. La politique du cocooning a été mise en place il y a dix ans pour pallier ce problème. Cependant, très peu de données existent sur sa mise en application. L'objectif de cette étude est de déterminer la proportion d'adultes, proches d'un enfant scolarisé en petite section de maternelle dans le 13ème arrondissement de Paris, correctement vaccinés contre la coqueluche dans le cadre du cocooning.

Méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, transversale. La population d'étude était constituée des adultes vivant sous le même toit que les enfants scolarisés en petite section de maternelle. L'enseignant concerné a distribué deux questionnaires à chaque enfant.

Résultats : Les données ont été recueillies entre septembre et décembre 2014. 532 questionnaires ont été distribués, 114 questionnaires ont été rendus. 55 adultes possédaient un carnet de vaccination, 59 n'en possédaient pas. Parmi les adultes possédant un carnet de vaccination, 32.5% avaient effectué une vaccination coqueluche dans le cadre du cocooning. Parmi les adultes ne possédant pas de carnet de vaccination, 64% pensaient avoir reçu un vaccin depuis moins de 10 ans. Seulement 31% des adultes se souvenaient avoir reçu un conseil vaccinal autour de la naissance de leur enfant.

Conclusion : Le cocooning coqueluche reste à l'heure actuelle trop peu mis en oeuvre. Ceci peut être en partie expliqué par un manque de conseils donnés par les professionnels de santé aux parents autour de la naissance.

Mots clefs : Coqueluche, vaccination, cocooning

## **Estimation of the execution of the whooping cough cocooning policy among relatives of children enrolled in the first year of preschool in the XIIIth district of Paris**

Objective : New-borns and toddlers suffer from the most severe cases of whooping cough. An adult, most of the time one of the parents, usually transmits the disease to them. The cocooning policy was introduced ten years ago to face this problem. However, few data exist regarding its execution. The aim of this study is to determine the proportion of adults, close to a child enrolled in the first year of preschool in the 13th district of Paris, correctly vaccinated against whooping cough according to the cocooning policy.

Method : This is an observational, descriptive, transversal study. The study population consisted of adults living with a child enrolled in the first year of preschool. Two questionnaires were handed out for each child through the teacher.

Results : The data were collected between septembre and decembre 2014. 532 questionnaires were handed out, 114 questionnaires were returned. 55 adults possessed an immunisation card, 59 did not. Among the adults possessing an immunisation card, 32.5% were up to date with their whooping cough vaccination according to the cocooning policy. Among the adults who did not have an immunisation card, 64% thought that they received a vaccination shot in the last 10 years. Only 31% of the adults could record having had a medical advice regarding this vaccination around their child's birth.

Conclusion : The cocooning policy remains insufficiently put into practise. This can be partly explained by a lack of medical advice given to the parents around their child's birth.

Key words : Whooping cough, vaccination, cocooning policy