



**HAL**  
open science

# Etude et mise en perspective d'une politique de vaccination contre la coqueluche à la maternité de l'hôpital Emile Durkheim d'Epinal

Jimmy Abiad

## ► To cite this version:

Jimmy Abiad. Etude et mise en perspective d'une politique de vaccination contre la coqueluche à la maternité de l'hôpital Emile Durkheim d'Epinal. Sciences du Vivant [q-bio]. 2012. hal-01732589

**HAL Id: hal-01732589**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732589>**

Submitted on 14 Mar 2018

**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

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et 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 une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
2012

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY  
N° 3918

## **THÈSE**

pour obtenir le grade de  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par  
**Jimmy ABIAD**  
le 04 avril 2012

**Étude et mise en perspective  
d'une politique de vaccination offensive  
contre la coqueluche  
à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal**

Examineurs de la thèse :

Mr le Professeur T. MAY  
Mr le Professeur P. MONIN  
Mme le Professeur E. ALBUISSON  
Mme le Docteur F. POPELARD

Président  
Juge  
Juge  
Directrice de thèse

# UNIVERSITÉ DE LORRAINE

## FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

**Administrateur Provisoire de l'Université de Lorraine :  
Professeur Jean-Pierre FINANCE**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE**

**Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI**

**Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD**

**Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ**

**Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN**

**Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT**

### **Asseseurs :**

- 1er Cycle :

- « Première année commune aux études de santé  
(PACES) et universitarisation études para-médicales »

- 2ème Cycle :

- 3ème Cycle :

« *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales  
et Biologiques* »

« *DES Spécialité Médecine Générale* »

- Filières professionnalisées :

- Formation Continue :

- Commission de Prospective :

- Recherche :

- Développement Professionnel Continu :

**Asseseurs Relations Internationales**

**Professeur Bruno CHENUÉL**

**M. Christophe NÉMOS**

**Professeur Marc DEBOUVERIE**

**Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**

**Professeur Francis RAPHAËL**

**M. Walter BLONDEL**

**Professeur Hervé VESPIGNANI**

**Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**

**Professeur Didier MAINARD**

**Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

**Professeur Jacques HUBERT**

## **DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

## **PROFESSEURS HONORAIRES**

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN  
Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY  
Jean-Pierre DELAGOUTTE - Émile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Michel DUC  
Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET  
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD  
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN  
Claude HURIET - Christian JANOT – Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT  
Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE  
Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX  
Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Denise MONERET-VAUTRIN  
Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN  
Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON  
Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD  
Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHWEITZER – Claude SIMON  
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET – Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER  
Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT  
Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

# PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

## 42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

### 1ère sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

### 2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

### 3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

## 43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

### 1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

### 2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

## 44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

### 1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

### 2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

### 3ème sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

### 4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

## 45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

### 1ère sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI

### 3ème sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

## 46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

### 1ère sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

### 2ème sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

### 3ème sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

### 4ème sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

## 47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

### 1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Thomas LECOMPTÉ – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

### 2ème sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

### 3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4ème sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1ère sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ  
Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT  
Professeur Thomas FUCHS-BUDER

**2ème sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT  
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3ème sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4ème sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD  
Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,  
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1ère sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI  
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE – Professeur Luc TAILLANDIER

**2ème sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN  
Professeur Thierry CIVIT

**3ème sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4ème sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5ème sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE  
PLASTIQUE**

**1ère sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLÉ

**2ème sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD  
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3ème sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4ème sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

**51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1ère sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2ème sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL  
Professeur Christian de CHILLOU

**3ème sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

**4ème sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

**52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1ère sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)**

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3ème sous-section : (*Néphrologie*)**

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4ème sous-section : (*Urologie*)**

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1ère sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

**2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)**

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1ère sous-section : (*Pédiatrie*)**

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

**2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3ème sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)**

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4ème sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

**55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)**

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

**2ème sous-section : (*Ophthalmologie*)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD

Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

**3ème sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

# MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

## 42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

### 1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

### 2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

### 3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Aude BRESSENOT

## 43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

### 1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

### 2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

## 44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

### 1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

### 3ème sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

## 45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

### 1ère sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN

### 2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

## 46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

### 1ère sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

### 2ème sous-section : (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteur Isabelle THAON

### 3ème sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

### 4ème sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

## 47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

### 2ème sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

### 3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

### 4ème sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

## 48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

### 3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER



**50ème Section : RHUMATOLOGIE**  
**1ère sous-section : (*Rhumatologie*)**  
Docteur Anne-Christine RAT  
**3ème sous-section : (*Dermato-vénérologie*)**  
Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**  
**1ère sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)**  
Docteur Laure JOLY

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**  
**3ème sous-section :**  
Docteur Olivier MOREL  
**5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)**  
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

## **MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteur Élisabeth STEYER

=====

## **MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**  
Monsieur Vincent LHUILLIER

**40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**  
Monsieur Jean-François COLLIN

**60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**  
Monsieur Alain DURAND

**61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**  
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

**64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

**65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS  
Madame Natalia DE ISLA  
Madame Nathalie MERCIER

**66ème section : PHYSIOLOGIE**  
Monsieur Nguyen TRAN

**67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**  
Madame Nadine MUSSE

## PROFESSEURS ASSOCIÉS

### Médecine Générale

Professeur associé Francis RAPHAEL

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

### Médecine Générale

Docteur Jean-Louis ADAM  
Docteur Paolo DI PATRIZIO  
Docteur Sophie SIEGRIST  
Docteur Arnaud MASSON

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY  
Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE  
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeur Simone GILGENKRANTZ  
Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT  
Professeur Alain LARCAN - Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Pierre MONIN  
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON  
Professeur Jacques POUREL – Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER  
Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Paul VERT  
Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume Uni)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur Thierry MAY,

Professeur de Maladies infectieuses et tropicales,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites de présider cette thèse.

Nous vous sommes reconnaissants pour le soutien, la disponibilité et l'attention que vous nous avez témoignés durant toute la durée de ce travail.

Soyez assuré de notre profonde reconnaissance et de notre obligeance envers l'homme de médecine que vous êtes.

A notre juge,

Monsieur le Professeur Pierre MONIN,

Professeur émérite de Pédiatrie,

Nous vous remercions de nous faire l'honneur d'étudier notre travail et de nous apporter votre avis compétent et éclairé sur le sujet.

Recevez l'expression de notre respect le plus sincère et de notre déférence envers le médecin émérite que vous êtes.

A notre juge,

Madame le Professeur Éliane ALBUISSON,

Professeur de Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de communication,

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de vous intéresser à ce travail et de nous transmettre votre avis clairvoyant et rigoureux.

Soyez certaine que notre reconnaissance est totale et authentique.

A notre juge et directrice de thèse,

Madame le Docteur Françoise POPELARD,

Chef du service de Pédiatrie et de Néonatalogie de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal,

Nous vous remercions tout d'abord de nous avoir éveillés et sensibilisés au sujet traité dans cette thèse.

Nous vous remercions pour l'aide permanente, critique et constructive que vous nous avez prodiguée durant de longs mois.

Nous vous sommes particulièrement reconnaissants pour le soutien moral que vous avez témoigné à notre égard du début à la fin.

A titre personnel, je souhaite vous exprimer ma gratitude pour la manière dont vous m'avez initié à la pédiatrie hospitalière et d'urgence durant mon stage au sein de votre service. Votre rigueur, votre curiosité médicale insatiable et votre humanité sont des sources d'inspiration pour moi.

A toute l'équipe médicale et paramédicale du service de pédiatrie et de néonatalogie de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal qui m'a enseigné la pédiatrie avec compétence et patience,

Au Docteur Marie-José QUINTIN, au Docteur Dominique SERRA et au Docteur André KRIER qui m'ont apporté une aide précieuse dans l'élaboration de ce travail,

Au Docteur Brigitte AUBURTIN, au Docteur Simone MOUGENOT, au Docteur Abdel HACHANI, au Docteur Damien ABADIE et au Docteur Jérôme KIEFFER qui ont contribué à l'avancement de ce projet,

Je souhaite vous exprimer mes remerciements les plus sincères et j'espère que nos routes se croiseront à l'avenir.

A tous les médecins qui m'ont délivré leur expérience durant mon internat de médecine générale,

Et par ordre chronologique,

Au Docteur RICHTER, médecin généraliste à Jarny, qui m'a transmis l'amour de la médecine générale et qui a su m'ouvrir les portes de sa maison quand j'avais besoin d'écoute,

Au Docteur Thierry TOTTEL, urgentiste à l'hôpital de Briey, qui m'a encadré avec compétence et humanité durant mon stage d'urgences,

A l'équipe médicale du service de médecine polyvalente et diabétologie de l'hôpital de Lunéville qui m'a guidé sans faille lors de mon stage hospitalier de médecine adulte,

Au Docteur Alain CRITON, médecin généraliste à Nancy, qui m'a permis d'acquérir une autonomie progressive et encadrée dans l'exercice de la médecine générale,

Je veux vous exprimer ma gratitude pour m'avoir pris sous votre aile et guidé sur un chemin de rigueur et d'humanité.

À toute l'équipe de Médecins du Monde, médecins, infirmiers, accueillantes, psychologue, secrétaire, assistante sociale,

Je vous remercie de m'avoir accueilli les bras ouverts dans le monde associatif humanitaire, au sein de cette pratique de terrain qui nous rappelle que la réalité se passe dans la rue et pas à la télévision ou dans les magazines.

A ce propos, je tiens à avoir une pensée pour les artistes qui m'ont aidé à prendre conscience que la vie est dure, que les sourires naissent dans l'entraide et l'amour de son prochain, à commencer par Charlie Chaplin.



A ma famille,

À ma femme Elodie qui est ma source d'équilibre, mon éclaircie de la journée, mon parfum le plus doux, mon miel du dimanche matin,

A ma fille Lila qui est ce que j'ai fait de plus beau dans la vie, ma fierté et ma raison de me lever chaque jour,

A ma fille qui se tortille encore dans le ventre de sa maman et qui devrait nous arriver cet été, ton arrivée prochaine est encore plus belle qu'un rêve qui se réalise, je n'ai jamais attendu une saison avec autant d'impatience,

A mes parents qui sont les piliers sur lesquels j'ai bâti les fondations de mon temple, l'arc d'où la flèche de ma vie a pris sa trajectoire,

A mon Papa qui est mon inspiration au quotidien en tant qu'homme,

A ma Maman qui m'a donné, par sa tendresse et son amour, assurance et sérénité,

A mon frère de sang, d'amour et d'entente tacite,

A ma grand-mère paternelle que j'aime par-delà les océans, exemple de dévouement et d'altruisme,

A mon oncle Antoine, mes tantes Norma et Yola, mon cher cousin Carl que j'aimerais savoir plus proches,

A mon grand-père paternel disparu, avec qui j'ai contemplé les plus beaux couchers de soleil tombant derrière les ruines de Baalbeck,

A mes grands-parents maternels disparus, qui ont fait de mon enfance un enchantement, une féerie,

A mes beaux-parents qui réjouissent mon cœur comme si je les avais toujours connus,

A ma belle-sœur qui est une sœur d'adoption, une femme courageuse et profondément humaine,

A toute ma famille,

Je veux vous dire que ma vie n'aurait pas de sens sans vous, que je n'y serais pas arrivé sans vous.

A mes compagnons de voyage sur le « copains d'abord »,  
A Guillaume M., Stéphane O., Mathieu, Guillaume S., avec qui le navire a bravé les tempêtes et brillé sous l'azur,

A mes amis Stéphane A., Vincent, Jérémy, avec qui la route à emprunter jusqu'à l'horizon semble la même,

A tous mes amis et à tous celles et ceux que je connais,

Je veux vous dire que, chacun à votre manière, vous m'avez aidé en m'enrichissant de votre présence.

## SERMENT

*"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".*

## Table des matières

<b>Glossaire</b>	<b>23</b>
<b>I. Introduction</b>	<b>24</b>
<b>II. Généralités</b>	<b>26</b>
<b>1. Épidémiologie et modes de transmission</b>	<b>26</b>
1.1. Changements épidémiologiques récents	26
1.2. Modes de transmission	27
<b>2. Pathologie</b>	<b>28</b>
2.1. Physiopathologie	28
2.2. Aspects cliniques	29
2.2.1. Forme clinique classique de l'enfant non vacciné	29
2.2.2. Forme clinique de l'adolescent anciennement vacciné et de l'adulte	29
2.2.3. Forme clinique du nourrisson non ou incomplètement vacciné	30
2.3. Outils diagnostiques	31
2.3.1. PCR	31
2.3.2. Culture	32
2.3.3. Sérologie	32
2.3.4. Autres examens	33
2.3.5. Démarche diagnostique	33
2.4. Moyens thérapeutiques	34
2.4.1. Prise en charge hospitalière	34

2.4.2. Antibiothérapie	34
<b>3. Moyens de prévention</b>	<b>36</b>
3.1. Vaccination	36
3.1.1. Produits utilisés	36
3.1.2. Calendrier vaccinal	37
a. Recommandations internationales	37
b. Recommandations françaises chez le nourrisson, l'enfant et l'adolescent	38
c. Recommandations françaises chez l'adulte et les professionnels	39
3.1.3. Enjeux de la vaccination	40
a. Chez le nourrisson et l'enfant	40
b. Chez l'adolescent et l'adulte	40
3.2. Cas de coqueluche	41
3.2.1. Éviction du cas index	41
3.2.2. Entourage du cas index	42
3.2.3. Cas index au sein d'une maternité	43
3.2.4. Cas index au sein d'établissements de santé et EHPAD	44
3.2.5. Cas groupés de coqueluche	44
<b>III. Objectifs de l'étude</b>	<b>45</b>
<b>1. Objectifs principaux</b>	<b>45</b>
<b>2. Objectifs secondaires</b>	<b>45</b>
<b>IV. Matériel et méthodes</b>	<b>46</b>
<b>1. Population d'étude</b>	<b>46</b>

1.1. Échantillon Épinal	46
1.2. Échantillon Vosges	46
<b>2. Type d'étude</b>	<b>47</b>
<b>3. Schéma de l'étude</b>	<b>47</b>
3.1. Échantillon Épinal	47
3.2. Échantillon Vosges	49
<b>4. Facteurs étudiés et critères de jugement</b>	<b>50</b>
4.1. Facteur et critère de jugement principaux	50
4.2. Facteurs et critères de jugement secondaires	51
<b>5. Analyse statistique</b>	<b>52</b>
<b>6. Aspects éthiques</b>	<b>52</b>
<b>V. Résultats</b>	<b>53</b>
<b>1. Statut vaccinal</b>	<b>53</b>
1.1. Échantillon Épinal	53
1.1.1. Mères et pères	53
1.1.2. Couples	54
1.1.3. Description des couples selon le statut vaccinal	56
1.2. Échantillon Vosges	56
1.2.1. Mères et pères	56
1.2.2. Couples	58
<b>2. Niveau d'information sur la stratégie du cocooning</b>	<b>59</b>
<b>3. Caractéristiques du rappel vaccinal chez les parents</b>	<b>60</b>
<b>4. Stratégies vaccinales employées chez les parents à jour</b>	<b>62</b>

4.1. Échantillon Épinal	62
4.2. Échantillon Vosges	63
<b>VI. Discussion</b>	<b>64</b>
<b>1. Méthode du recueil de données</b>	<b>64</b>
<b>2. Fiabilité des données</b>	<b>64</b>
<b>3. Acceptation de l'étude</b>	<b>66</b>
<b>4. Protocoles de vaccination au sein des maternités</b>	<b>66</b>
4.1. Éléments d'interprétation	66
4.2. Interprétation des résultats : statuts vaccinaux	67
4.3. Prises en charge actuelles au sein des maternités	69
<b>5. Premier axe : éducation des professionnels de santé</b>	<b>70</b>
5.1. Niveau des connaissances	70
5.2. Application des recommandations aux soignants	72
<b>6. Deuxième axe : travail en réseau</b>	<b>73</b>
6.1. Interprétation des résultats : information vaccinale	73
6.2. Place du travail en réseau	73
<b>7. Caractéristiques du rappel vaccinal</b>	<b>74</b>
7.1. Niveau de vaccination des parents	74
7.2. Interprétation des résultats	75
<b>8. Stratégies vaccinales employées</b>	<b>76</b>
<b>9. Perspectives</b>	<b>76</b>
<b>VIII. Conclusion</b>	<b>79</b>

<b>IX. Bibliographie</b>	<b>80</b>
<b>X. Annexes</b>	<b>85</b>
<b>1. Formulaire de recueil de données : échantillon Épinal</b>	<b>85</b>
<b>2. Formulaire de recueil de données : échantillon Vosges</b>	<b>87</b>
<b>3. Formulaire d'information et de consentement</b>	<b>88</b>
<b>4. Formulaire information coqueluche de la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal</b>	<b>89</b>



## Glossaire

OMS : Organisation mondiale de la santé

CNR : Centre national de référence

PCR : Polymerase chain reaction

ELISA : Enzyme linked immunosorbent assay

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

DTPCa (valences) : anatoxine diphtérique (concentration élevée), tétanique, poliomyélitique, coquelucheuse acellulaire

dTPCa (valences) : anatoxine diphtérique (concentration réduite), tétanique, poliomyélitique, coquelucheuse acellulaire

dTP (valences) : diphtérique (concentration réduite), tétanique, poliomyélitique

GPI : Global pertussis initiative

HCSP : Haut conseil de la santé publique

EHPAD : Établissement pour personnes âgées dépendantes

ARS : Agence régionale de santé

InVS : Institut de veille sanitaire

PMI : Protection maternelle et infantile

## **I. Introduction**

**La coqueluche demeure un problème de santé publique à l'échelle mondiale.** En 2008, elle a été responsable de près de 16 millions de nouveaux cas dans le monde dont 95% dans les pays en voie de développement, 195000 enfants seraient décédés de la maladie (1). Dans les pays où la vaccination a été généralisée, l'incidence est moindre et le taux de mortalité très réduit mais non nul (2).

Aux États-Unis, une augmentation du taux d'incidence a été détectée à partir du début des années 1990, avec des pics survenant tous les trois à quatre ans. Elle a été objectivée alors même que le taux de couverture vaccinale chez les enfants d'âge préscolaire était en progression (3). Une augmentation du taux d'incidence a également été mise en évidence au Canada à partir des années 1990, en Australie depuis 1992. En Europe de l'Ouest, la résurgence de la coqueluche a été constatée plus tardivement (4). En France, l'introduction de la vaccination généralisée en 1966 a permis une décroissance progressive du nombre de cas déclarés jusqu'au début des années 1990. A cette période, la résurgence de la pathologie s'est traduite par une multiplication des cas de coqueluche infantile.

Parmi les cas recensés annuellement par le réseau de surveillance hospitalier RENACOQ, 95 à 98% nécessitent une hospitalisation et la maladie est responsable de 1 à 3% de décès. **La majorité des décès atteint les enfants de moins de trois mois (5).** D'après une étude française menée en 1999 et 2000 dans des services de réanimation pédiatrique, la coqueluche serait la première cause de décès par infection bactérienne communautaire chez les nourrissons de moins de deux mois. Elle serait le troisième pathogène mortel tous âges confondus (6).

Le vaccin anti-coquelucheux a une durée d'efficacité d'environ dix années et ne protège plus correctement les adolescents et adultes au-delà (7). Ils sont alors susceptibles de développer la maladie. Ils contaminent les nourrissons non ou incomplètement vaccinés. Durant ses premiers mois de vie, le nourrisson n'est pas protégé par les anticorps maternels. La résurgence de la coqueluche constatée en France au début des années 1990 concerne deux populations : adolescents et adultes, nourrissons non ou incomplètement vaccinés.

Comme nous le détaillerons, plusieurs travaux récents démontrent que **les parents représentent la principale source de contamination des nourrissons (8, 9, 10).**

Dans le but de prolonger la protection sérologique des adultes, le calendrier vaccinal recommande depuis 2004 la pratique d'un rappel contre la coqueluche chez les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir et, à l'occasion d'une grossesse, la mise à jour des vaccinations dans l'entourage. Ce rappel s'intègre dans le cadre de **la stratégie du cocooning.**

Les maternités occupent une place majeure dans l'application de cette stratégie. La maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal, anciennement Jean Monnet, a mis en place une politique de vaccination offensive depuis plusieurs années. Cette décision a fait suite au décès d'un nouveau-né en raison d'une coqueluche sévère.

Dans une première partie, nous rassemblerons les données de la littérature les plus récentes sur la pathologie.

Dans un second temps, nous exposerons notre travail. Il a été initié à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal. Nous avons tenté d'étudier l'efficacité d'une stratégie offensive du cocooning sur l'amélioration de la couverture vaccinale des jeunes parents. Nous avons confronté cette stratégie aux protocoles mis en place dans les autres maternités des Vosges.

Dans une troisième étape, nous discuterons des résultats de notre étude en regard des dernières parutions sur le sujet. Nous tâcherons de synthétiser les axes de progression qui pourraient optimiser l'efficacité de la stratégie du cocooning.

## II. Généralités

### 1. Épidémiologie et modes de transmission

#### 1.1. Changements épidémiologiques récents

Une augmentation du nombre de cas de coqueluche chez les adolescents et les adultes a donc été observée dans les pays où la vaccination est généralisée à partir des années 1990 (2, 11).

La surveillance de la coqueluche a été assurée en France par déclaration obligatoire jusqu'en 1986. Au début des années 1990, en l'absence de système de surveillance épidémiologique, **le réseau RENACOQ** a été mis en place. Il s'agit d'un réseau hospitalier métropolitain incluant quarante-deux hôpitaux. Il a pour but de suivre l'évolution épidémiologique et bactériologique des cas de coqueluche infantile vus à l'hôpital. Jusqu'au début des années 2000, environ 300 cas étaient diagnostiqués annuellement dont 30 à 40% chez les nourrissons de moins de trois mois. Depuis 2002, la prévalence tend à diminuer progressivement, avec 139 cas en 2010 d'après les données de l'InVS. Le sex ratio est environ égal à 1.

D'après une étude française menée en 2008 auprès de 129 médecins généralistes, l'incidence de la coqueluche chez les patients de plus de 13 ans en région parisienne pourrait être estimée à 145 cas pour 100000 habitants. Elle est en diminution par rapport aux chiffres de 1999 : 866 cas pour 100000 habitants (12).

Il s'agit d'une cause fréquente de toux persistante chez l'adulte. Une étude française de 2002 a recensé 270 patients ayant consulté leur médecin généraliste pour une toux persistante. Parmi eux, 70 cas de coqueluche ont été diagnostiqués avec confirmation biologique (13). D'après J. D. Cherry, environ 13 à 20% des toux prolongées des adolescents et adultes seraient dues à cette maladie (14).

Plusieurs raisons ont été invoquées pour expliquer la résurgence de la pathologie en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest. Une plus grande vigilance de la part des professionnels de santé semble être la raison principale. Elle permet un

meilleur repérage des cas. L'amélioration des tests diagnostiques biologiques optimise ce repérage. Plusieurs essais comparatifs tendent à prouver que les vaccins acellulaires majoritairement répandus aujourd'hui induisent une protection immunitaire moins longue que les vaccins à germes entiers utilisés auparavant (15). Les adolescents et adultes vaccinés dans l'enfance sont moins longtemps protégés par la vaccination.

## 1.2. Modes de transmission

La transmission se fait par voie aérienne au contact de sujets infectés et touseurs. La contagiosité est maximale durant la phase catarrhale, disparaît au bout de trois semaines d'évolution naturelle de la maladie ou au bout de trois à cinq jours en cas de traitement antibiotique. La contagiosité est particulièrement importante dans trois circonstances : exposition prolongée aux sécrétions émises par le sujet touseur, exposition dans un lieu clos, sujet touseur dans une phase précoce de la maladie (16).

Dans les pays où les populations ne sont pas vaccinées, les enfants sont atteints lors de leur entrée en collectivité. Les adolescents et adultes sont ré-immunisés régulièrement par des contacts naturels avec le germe et ne développent pas la maladie.

Dans les pays où la vaccination a été généralisée, la transmission évolue selon un cycle entre deux populations (11) :

- contamination des nouveau-nés et jeunes nourrissons par les adolescents et adultes qui ne sont plus protégés efficacement par l'immunité acquise post-vaccinale,
- les nouveau-nés et jeunes nourrissons grandissent et deviennent des enfants vaccinés,
- les enfants vaccinés grandissent à leur tour et deviennent des adolescents puis des adultes susceptibles d'être des sources de contamination en l'absence de couverture vaccinale efficace.

## 2. Pathologie

Les aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques sont notamment inspirés de la monographie du Haut conseil de la santé publique la plus récente sur le sujet (16).

### 2.1. Physiopathologie

La coqueluche est une maladie infectieuse respiratoire, hautement contagieuse. Les premiers cas chez l'homme ont été décrits au seizième siècle. Elle est due à des bactéries du genre des *Bordetelles*, bacilles à gram négatif, aérobies stricts, à métabolisme respiratoire. Huit espèces ont été identifiées dont cinq pathogènes pour l'homme : *pertussis*, *parapertussis*, *bronchiseptica*, *holmesii*, *trematum*. Les deux espèces les plus fréquemment retrouvées chez l'homme sont : *pertussis* très majoritairement, *parapertussis*.

Le germe *Bordetella pertussis* a été identifié par Bordet et Gengou en 1906. Il a une très faible viabilité en dehors de son hôte et est d'identification difficile. Il sécrète de nombreuses adhésines et toxines. Les adhésines les plus importantes sont les fimbriae, l'hémagglutinine filamenteuse et la pertactine. Elles assurent l'adhésion de la bactérie aux cellules épithéliales et phagocytaires de l'arbre respiratoire. Les principales toxines sont la toxine cytotrachéale, la toxine de pertussis, l'adényl cyclase-hémolysine et le système de sécrétion de type III. La toxine de pertussis est la seule toxine spécifique de *Bordetella pertussis*. Ces toxines ont plusieurs mécanismes d'action : altération durable du système de clairance ciliaire de l'épithélium respiratoire, destruction des macrophages alvéolaires, inhibition de la phagocytose de la bactérie par les polynucléaires neutrophiles, inhibition de la réponse immunitaire.

L'altération du système de clairance ciliaire permet de renforcer la fixation des adhésines à l'épithélium de l'arbre respiratoire. La bactérie stimule la sécrétion de mucine par les cellules épithéliales, qui n'est pas évacuée en l'absence de clairance ciliaire efficace. Cette accumulation de mucine facilite également la fixation de la bactérie (11).

## 2.2. Aspects cliniques

Les formes cliniques sont d'expression variable en fonction des sujets.

### 2.2.1. Forme clinique classique de l'enfant non vacciné

Il s'agit de la forme clinique communément retrouvée dans les pays où la vaccination n'a pas été généralisée.

La période d'incubation est en moyenne de 10 jours et peut aller de 7 à 21 jours. La période d'invasion dure une dizaine de jours. Elle se caractérise par une toux banale associée à des signes d'infection des voies aériennes supérieures : rhinorrhée, écoulement nasal.

La phase d'état survient vers le dixième jour. Elle se traduit par une évolution vers **une toux quinteuse caractéristique** : accès répétitifs et violents de secousses expiratoires de toux sans inspiration efficace, responsables d'une congestion du visage, voire d'une cyanose, finissant par une reprise inspiratoire comparable au chant du coq. Les quintes de toux sont asthéniantes et peuvent s'accompagner de vomissements. Elles surviennent très régulièrement, prédominent la nuit et sont insomniantes.

La phase d'état dure de deux à quatre semaines. Elle est suivie par une phase de convalescence de quelques semaines à plusieurs mois. Elle consiste en une toux non quinteuse, spontanée ou provoquée par certains stimuli : efforts, cris, virose respiratoire, exposition au froid.

### 2.2.2. Forme clinique de l'adolescent anciennement vacciné et de l'adulte

L'immunité conférée par un contact naturel ou par la vaccination est **limitée dans le temps**. Elle dure de quatre à vingt ans après un contact naturel et environ dix ans après vaccination (7). La décroissance progressive de l'immunité acquise explique la grande diversité des tableaux cliniques chez

l'adulte. Ils peuvent aller de la forme clinique classique de l'enfant non vacciné à une toux banale, non quinteuse. L'examen respiratoire entre les épisodes de toux est sans particularité. Il n'y a pas de fièvre.

La coqueluche de l'adulte est souvent méconnue. Certains signes cliniques peuvent orienter : notion d'un sujet tousseur dans l'environnement du patient dans les dix à vingt jours précédant le début des symptômes, toux nocturne, insomniante, émétisante, prolongée. D'après une étude menée au Canada auprès de 664 adolescents et adultes, les symptômes les plus souvent retrouvés sont les suivants par ordre décroissant de fréquence : toux paroxystique, apnée post-tussive, vomissements post-tussifs, toux quinteuse, sueurs (15).

Plusieurs consultations sont souvent nécessaires avant de poser le diagnostic. La durée moyenne de la toux au moment du diagnostic se situe entre 36 et 54 jours. **La coqueluche fait partie des étiologies à rechercher systématiquement devant toute toux chronique**, c'est-à-dire évoluant depuis plus de 21 jours sans autre étiologie évidente (2). Plus récemment, des auteurs affirment que la coqueluche doit d'emblée être évoquée devant toute toux évoluant depuis au moins une semaine sans autre étiologie évidente, d'autant plus qu'il existe une notion de contagion et que la toux revêt les caractéristiques d'une toux coquelucheuse (17).

Chez l'adulte, il ne s'agit pas d'une pathologie bénigne. Elle peut provoquer des complications mécaniques liées aux efforts de toux à répétition : douleurs dorsales d'origine pariétale, fracture de côte, hernie digestive, incontinence urinaire, accident vasculaire cérébral. Elle peut être responsable de complications infectieuses : sinusite, otite moyenne, pneumopathie. Dans de rares cas, elle peut provoquer une dissection carotidienne. Les complications les plus sévères peuvent être fatales (18).

### 2.2.3. Forme clinique du nourrisson non ou incomplètement vacciné

Elle débute par une phase catarrhale durant une semaine. Elle se manifeste ensuite le plus souvent par une toux quinteuse, prolongée, émétisante. En l'absence de complication, l'examen respiratoire entre les quintes de toux est sans particularité.



Cette forme clinique est responsable de **complications graves, principalement respiratoires** : quintes cyanosantes avec épisodes de désaturation, quintes asphyxiantes, apnées, bradycardies, bronchopneumopathies. Les vomissements peuvent profondément perturber l'alimentation et engendrer une déshydratation sévère.

Les complications sont également neurologiques : convulsions, encéphalopathie. Les convulsions sont plus fréquentes avant l'âge de deux mois. L'encéphalopathie survient avant l'âge de trois mois. Il s'agit d'une forme clinique particulièrement grave qui peut occasionner des séquelles : épilepsie, troubles moteurs, troubles de la marche d'ordre ataxique, surdité, cécité. Dans cette forme clinique, un tiers des nourrissons décède, un tiers conserve des séquelles et un tiers guérit (17).

La coqueluche maligne est une forme clinique extrêmement grave se manifestant par une détresse respiratoire sévère nécessitant une ventilation assistée, une tachycardie majeure à plus de 200 battements cardiaques par minute. Elle peut se compliquer d'une défaillance polyviscérale. Elle est accompagnée et parfois précédée d'une hyperlymphocytose majeure, d'une thrombocytose et d'une hyponatrémie profonde. **Elle est responsable de la majorité des décès liés à la coqueluche en France** (16). Un travail réalisé sur trois cas de coqueluche maligne dans des services de réanimation pédiatrique français souligne le caractère souvent peu efficace des thérapeutiques mises en place (19).

La coqueluche est probablement une cause de mort subite du nourrisson (20).

## 2.3. Outils diagnostiques

### 2.3.1. PCR

C'est la méthode diagnostique de référence. Elle est réalisée à partir des sécrétions naso-pharyngées recueillies par aspiration ou écouvillonnage. Cette technique consiste à détecter l'ADN bactérien. Elle est rapide avec une détection de la bactérie en deux jours. La sensibilité et la spécificité sont excellentes. Elle

reste fortement sensible jusqu'à trois semaines après le début des symptômes. Elle doit être pratiquée selon des normes mises en place au CNR des *Bordetelles* et dans certains laboratoires d'analyse médicale.

Depuis mars 2011, elle est remboursée sous deux conditions : vaccination datant de plus de trois ans ou statut vaccinal inconnu, toux évoluant depuis moins de trois semaines.

En cas de vaccination certaine dans les trois dernières années, il est très peu probable qu'il s'agisse d'une coqueluche. Au-delà d'une période de toux de trois semaines, l'antibiothérapie ne permet plus de réduire la contagiosité du patient. Dans ces deux situations, la confirmation biologique perd son intérêt.

### 2.3.2. Culture

Le recueil est similaire à celui de la PCR. Elle consiste à isoler et identifier la bactérie sur des milieux spécifiques des *Bordetelles* (milieux de Bordet-Gengou ou Regan Lowe) en cinq à sept jours. Elle a une spécificité proche de 100%. Sa sensibilité est de 50 à 60% au début des symptômes et diminue très rapidement. Le prélèvement doit donc être effectué le plus rapidement possible en cas de suspicion de la maladie. Il ne peut être réalisé que dans certains laboratoires spécialisés. La culture a avant tout un intérêt scientifique afin de poursuivre l'analyse de l'évolution des souches de *Bordetelles* circulantes.

### 2.3.3. Sérologie

La sérologie n'est plus recommandée ni remboursée. Elle n'est interprétable que sous deux conditions : après trois semaines de toux, chez des sujets n'ayant pas reçu de vaccin contre la coqueluche durant les trois dernières années.

De nombreuses sérologies sont ininterprétables : réalisées avant trois semaines de toux, chez des sujets vaccinés depuis moins de trois ans, déclarées positives sur des anticorps autres que les anticorps anti-toxine pertussique, pratiquées dans des laboratoires utilisant des techniques non validées.

#### 2.3.4. Autres examens

Les autres examens n'ont aucun intérêt pour la confirmation diagnostique. La radiographie thoracique est normale le plus souvent, elle peut révéler un syndrome bronchique aspécifique. La biologie peut parfois retrouver une hyperlymphocytose isolée.

#### 2.3.5. Démarche diagnostique

Le diagnostic est clinique et biologique. La clinique doit se concentrer sur la date du début des symptômes, les caractéristiques de la toux, la notion de contagion, le statut vaccinal du sujet. La confirmation biologique est recommandée. Elle est utile chez les adolescents et adultes car les tableaux cliniques sont souvent atypiques. Elle est indispensable quand le sujet atteint est à risque de développer des complications graves ou quand il existe des personnes à risque dans l'environnement du sujet.

En pratique, la conduite à tenir est la suivante.

- Chez les nourrissons : PCR (et culture en parallèle pour le suivi des souches), elle a de fortes chances d'être positive car le diagnostic est fait précocement le plus souvent. En cas de négativité ou d'impossibilité de réaliser la PCR, le diagnostic peut être confirmé chez la mère en comparant son taux d'anticorps actuel à celui de son sérum du pré-partum. La séroconversion chez la mère est présente dans 70% des cas et confirme indirectement le diagnostic chez le nourrisson (2).
- Chez les adolescents et adultes : PCR dans les 21 premiers jours d'évolution de la toux. Au-delà de 21 jours de toux, aucun examen biologique n'est recommandé.

## 2.4. Moyens thérapeutiques

### 2.4.1. Prise en charge hospitalière

**L'hospitalisation doit être systématique pour tous les nourrissons de moins de six mois.** Le nourrisson doit être installé en position proclive, sous surveillance hémodynamique et respiratoire continue. La chambre doit être équipée d'un masque à oxygène et d'un ballon de ventilation en cas d'apnée. Une alarme doit alerter l'équipe soignante lors de tout épisode de quinte ou d'apnée silencieuse. Des soins de nursing peuvent être mis en place : aspirations bronchiques, fractionnement des repas, alimentation au biberon voire par sonde. Entre 8 et 10% des nourrissons hospitalisés nécessitent une prise en charge en unité de soins intensifs (11).

Dans le cas particulier de la coqueluche maligne, aucune thérapeutique n'a fait la preuve de son efficacité. Deux traitements doivent être discutés : la technique d'oxygénation extracorporelle, l'exsanguino-transfusion pour épuration toxinique et leucocytaire (19).

Chez les grands enfants, adolescents et adultes, l'hospitalisation n'est le plus souvent pas nécessaire.

### 2.4.2. Antibiothérapie

Elle est indiquée durant les 3 premières semaines de toux. Elle permet de réduire la durée de contagiosité du patient et d'autoriser un retour en collectivité au bout de 5 jours de traitement, 3 jours en cas d'utilisation de l'azithromycine. Le retour en collectivité est possible même en cas de persistance de la toux. L'efficacité de l'antibiothérapie sur la réduction de la contagiosité est d'autant plus importante qu'elle est introduite précocement. Son impact sur l'évolution de la maladie n'a pas été prouvé (21). Lorsque le traitement est initié chez un sujet en phase d'incubation ou en phase catarrhale, il peut réduire la durée d'évolution de la maladie (2).

D'après les recommandations de l'AFSSAPS, trois molécules de la classe des macrolides peuvent être utilisées et remplacent l'érythromycine (16). Deux molécules sont indiquées préférentiellement compte-tenu de leur plus grande facilité d'utilisation :

- azithromycine : 20 mg/kg/jour en 1 prise pendant 3 jours chez l'enfant, 500 mg/jour en 1 prise pendant 3 jours chez l'adulte ;
- clarithromycine : 15 mg/kg/jour en 2 prises pendant 7 jours chez l'enfant, 500 à 1000 mg/jour en 2 prises pendant 7 jours chez l'adulte.

La josacine est la troisième molécule utilisable. Elle n'est plus recommandée en raison d'une durée de traitement longue de 14 jours.

En cas d'intolérance ou d'allergie aux macrolides, le cotrimoxazole peut être utilisé : 6 mg/kg/jour en 2 prises pendant 14 jours chez l'enfant, 320 mg/jour en 2 prises pendant 14 jours chez l'adulte.

Durant la grossesse, l'azithromycine et la clarithromycine peuvent être utilisées quel que soit le terme. Le cotrimoxazole peut être prescrit en association à une supplémentation en acide folique aux deuxième et troisième trimestres de grossesse. Durant le premier trimestre, l'utilisation de cotrimoxazole présente un risque potentiel d'anomalie de fermeture du tube neural et de cardiopathies.

En dehors de l'antibiothérapie, aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité.

### **3. Moyens de prévention**

Les moyens de prévention sont notamment inspirés de la monographie du Haut conseil de la santé publique la plus récente sur le sujet (16).

#### **3.1. Vaccination**

##### **3.1.1. Produits utilisés**

Il existe deux types de vaccins utilisés dans le monde : à germes entiers composés de suspensions bactériennes inactivées et acellulaires composés d'un ou plusieurs antigène(s) purifié(s). Les vaccins à germes entiers ont été utilisés en France pendant une quarantaine d'années. Leur commercialisation a été arrêtée en 2006. Ils sont encore largement utilisés dans le monde.

Dans les pays où la vaccination est généralisée, les vaccins acellulaires sont utilisés prioritairement. Ils sont disponibles uniquement sous forme combinée à d'autres vaccins :

- hexavalent : valences coquelucheuse, diphtérique, tétanique, poliomyélitique, *Haemophilus influenzae* type b et hépatite B : Infanrix Hexa® ;
- pentavalent : valences coquelucheuse, diphtérique, tétanique, poliomyélitique et *Haemophilus influenzae* type b : Infanrix Quinta® et Pentavac® ;
- tétravalent : valences coquelucheuse, diphtérique, tétanique et poliomyélitique : Infanrix Tetra® et Tetravac-acellulaire® destinés aux adolescents (vaccins DTPCa) ; Boostrix® et Repevax® destinés aux adultes en raison d'une concentration réduite en anatoxine diphtérique (vaccins dTPCa).

Les vaccins acellulaires sont très immunogènes. Ils ont une durée d'efficacité d'environ dix ans (7). Ils sont globalement bien tolérés, ont une meilleure tolérance générale et locale que les vaccins à germes entiers. Leur tolérance

diminue avec le nombre d'injections. Dans les 48 heures suivant la vaccination, des réactions locales peuvent survenir : douleur, érythème et/ou œdème au site d'injection. Des signes généraux bénins peuvent apparaître : hyperthermie, céphalées, nausées. Dans de rares cas peuvent être observés des chocs avec hypotonie et hyporéactivité.

Les contre-indications sont les suivantes : hypersensibilité à l'un des composants du vaccin, encéphalopathies convulsivantes ou non d'étiologie indéterminée, grossesse.

### 3.1.2. Calendrier vaccinal

#### a. Recommandations internationales

En 2001 a été créé le GPI, comité d'experts scientifiques. Il a pour but d'évaluer le statut de la coqueluche et d'émettre des stratégies d'immunisation à l'échelle mondiale. En 2005, le GPI a insisté sur la diminution de l'incidence de la coqueluche chez les nourrissons et les enfants en Europe grâce à la vaccination généralisée. Il a ciblé l'augmentation de l'incidence de la maladie chez les adolescents et les adultes et le fait qu'ils représentent une source d'infection pour les nourrissons non ou incomplètement vaccinés. Il a émis trois recommandations : renforcer l'application des schémas vaccinaux mis en place, ajouter un rappel vaccinal chez l'enfant d'âge pré-scolaire ou l'adolescent en fonction des stratégies mises en place à l'échelle nationale, assurer l'immunisation du personnel soignant.

En 2006, le GPI a affirmé que l'éradication de la coqueluche passait par la vaccination de l'adulte. Il a recommandé la mise en place de la stratégie du « cocooning ». En 2010, le GPI a recommandé, en complément du schéma vaccinal initial, un rappel vaccinal chez les enfants d'âge pré-scolaire, chez les adolescents et les adultes (22, 23, 24).

## b. Recommandations françaises chez le nourrisson, l'enfant et l'adolescent

La vaccination n'est pas obligatoire mais recommandée. En 1998, devant la résurgence de la maladie chez les nourrissons non ou incomplètement vaccinés, un rappel vaccinal a été introduit chez les adolescents entre 11 et 13 ans. Il a été fixé à cette tranche d'âge car peu de cas de coqueluche sont diagnostiqués avant, entre 2 et 10 ans. Ce rappel vaccinal a pour but de protéger indirectement les nourrissons en prolongeant l'immunité acquise des adolescents.

Les recommandations vaccinales actuelles chez l'enfant et l'adolescent sont les suivantes (25) :

- primovaccination comportant trois injections à 1 mois d'intervalle à partir de l'âge de 2 mois (première et troisième injections avec un vaccin hexavalent, deuxième injection avec un vaccin pentavalent) ;
- rappel vaccinal entre 16 et 18 mois avec un vaccin hexavalent ;
- rappel vaccinal entre 11 et 13 ans en même temps que le troisième rappel DTP avec un vaccin tétravalent.

Les enquêtes de couverture vaccinale révèlent que les adolescents entre 11 et 13 ans sont insuffisamment vaccinés ou vaccinés de manière inadéquate : un peu plus de la moitié d'entre eux ont reçu cinq doses de vaccin et, parmi eux, 40% ont reçu la cinquième dose avant l'âge recommandé. Au total, à l'âge de 18 ans, seuls 34% des adolescents sont efficacement protégés (26).

En conséquence, les recommandations vaccinales précisent depuis 2008:

- en cas d'absence de rappel vaccinal entre 11 et 13 ans, un rattrapage est recommandé avec le quatrième rappel DTP entre 16 et 18 ans avec un vaccin tétravalent ;
- en cas de rappel fait prématurément entre 5 et 6 ans, il est recommandé de différer le rappel prévu entre 11 et 13 ans et de le faire entre 16 et 18 ans.



### c. Recommandations françaises chez l'adulte et les professionnels

**La stratégie du cocooning**, recommandée depuis 2004, se décline de la manière suivante :

- chez les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir en cas d'absence de vaccination dans les 10 dernières années ;
- pendant la grossesse, en cas d'absence de vaccination dans les 10 dernières années : vaccination du père, de tout adulte susceptible de garder le nourrisson durant ses six premiers mois de vie ;
- pendant la grossesse : mise à jour du calendrier vaccinal chez les enfants de la fratrie si nécessaire ;
- en post-partum immédiat, en cas d'absence de vaccination dans les 10 dernières années : vaccination de la mère, l'allaitement ne représentant pas une contre-indication.

En complément de cette stratégie, le HCSP recommande depuis 2008 un rappel vaccinal contre la coqueluche chez tous les adultes n'ayant pas reçu de rappel depuis plus de 10 ans, notamment à l'occasion du rappel décennal d'TP entre 26 et 28 ans. Il précise qu'un délai minimal de 2 ans doit être respecté entre l'administration d'un vaccin trivalent d'TP et celle d'un vaccin tétravalent d'TPCa. Ce délai peut être ramené à 1 mois en cas de situation de cas groupés de coqueluche (26).

A partir de 2004, le calendrier vaccinal recommande la vaccination des professionnels de santé en contact avec des nourrissons. Depuis 2008, le HCSP étend cette recommandation à tous les professionnels de santé et aux professionnels de la petite enfance (26).

La vaccination de l'adulte est pratiquée avec le vaccin tétravalent à concentration réduite en anatoxine diphtérique. Le HCSP affirme qu'en l'état actuel des connaissances, il n'y a pas lieu d'administrer plus d'une dose de vaccin chez l'adulte (26).

### 3.1.3. Enjeux de la vaccination

#### a. Chez le nourrisson et l'enfant

Une étude française de 2007 s'est intéressée aux cas de coqueluche infantile sévères recensés par le réseau RENACOQ. Chez les nourrissons de 2 à 11 mois, la réalisation d'une première injection vaccinale diminue la sévérité du tableau clinique. La gravité du tableau clinique diminue également avec le nombre de doses de vaccin reçues. Chez les nourrissons âgés de 1 an et plus, l'indication d'une hospitalisation est moins fréquente lorsque le premier rappel vaccinal entre 16 et 18 mois a été effectué. Cette étude **renforce la nécessité de démarrer le planning vaccinal sans retard et d'effectuer le premier rappel avant la fin des 18 mois (27).**

En 2003, une étude a été menée auprès d'une communauté de 30000 personnes au Sénégal. Tous les enfants présentant une toux prolongée ont été examinés et ont subi des tests biologiques pour confirmer le diagnostic de coqueluche. Parmi les cas confirmés, les enfants ayant reçu trois doses de vaccin présentaient des formes cliniques moins sévères (28). Toujours parmi les cas confirmés, la transmission de la maladie aux sujets contacts vivant sous le même toit était moins importante de la part des enfants ayant bénéficié de trois doses de vaccin (29). Ce travail démontre **l'efficacité de la vaccination de l'enfant sur la réduction de la sévérité et de la transmission de la maladie.**

#### b. Chez l'adolescent et l'adulte

**Les adolescents et adultes vivant en contact étroit avec les nourrissons non ou incomplètement vaccinés représentent les principales sources de contamination.**

En France, devant la résurgence de la maladie, une étude a été menée à partir des cas ayant nécessité une hospitalisation en 1993 et 1994. Sur les 560 cas recensés, la majorité étaient des nourrissons de moins de 1 an. La maladie a été

transmise dans la moitié des cas par les parents et dans l'autre moitié des cas par la fratrie (8).

Aux États-Unis, en 2004, des scientifiques ont recherché les sources de contamination de nourrissons infectés. Parmi les 284 cas confirmés de coqueluche, 32% ont été contaminés par leur maman, 43% par un autre membre de la famille, enfant, adolescent ou adulte (9).

En 2007, une étude internationale multicentrique a recherché la source de contamination de 95 nourrissons atteints. Parmi ceux dont la source a été identifiée, les sujets contacts vivant sous le même toit étaient en cause dans 80% des cas. Les parents étaient les contamineurs dans la moitié des cas, la fratrie dans 20% des cas. Cette étude souligne le fait qu'une vaccination efficace chez les adolescents et adultes vivant en contact étroit avec des nourrissons permettrait de diminuer sensiblement le nombre de cas de coqueluche infantile (10).

Enfin, en 2005, une étude américaine a comparé la protection contre la coqueluche au sein de deux bras de populations d'adolescents et adultes, un bras ayant reçu le vaccin acellulaire et l'autre bras un vaccin contrôle. La protection au sein du bras ayant reçu le vaccin acellulaire s'est révélée nettement supérieure (30).

**Le rappel vaccinal chez les adolescents et adultes confère une protection contre la coqueluche quelles que soient ses manifestations cliniques. Il permet de diminuer la prévalence de la pathologie chez les adolescents et adultes. Il réduit la contagiosité envers leur entourage, notamment les nourrissons non ou incomplètement vaccinés (31).**

## 3.2. Cas de coqueluche

### 3.2.1. Éviction du cas index

Elle a pour but d'éviter l'apparition de cas secondaires. Elle se déroule de la manière suivante :

- si le malade est au domicile : éviter tout contact avec des nourrissons non ou incomplètement vaccinés vivant sous le même toit ou tout autre sujet à risque ;
- si le malade est hospitalisé : mise en chambre seule pendant les 5 premiers jours de l'antibiothérapie (3 premiers jours en cas d'utilisation d'azithromycine) ;
- évacuation de la collectivité : particulièrement importante lorsque la collectivité comprend des nourrissons et des jeunes enfants : services de pédiatrie, de néonatalogie, crèches, haltes-garderies, écoles. L'évacuation est de 5 jours après la mise en route de l'antibiothérapie (3 jours avec l'azithromycine). En l'absence d'antibiothérapie, le retour en collectivité est autorisé après 3 semaines de toux révolues.

### 3.2.2. Entourage du cas index

Quelques définitions doivent être précisées :

- contacts proches : personnes vivant sous le même toit, enfants et personnels de crèche et halte-garderie, enfants et personnes exposés au domicile des assistantes maternelles ;
- contact occasionnels : tous les autres sujets ayant eu un contact face à face ou prolongé avec le cas index ;
- sujets protégés par la vaccination : enfants de 16 mois ou moins ayant reçu 3 doses de vaccin, enfants de plus de 16 mois ayant reçu 4 doses de vaccin et dont la dernière dose remonte à moins de 5 ans, adolescents et adultes dont la dernière dose de vaccin remonte à moins de 5 ans ;
- sujets à risque : nourrissons non ou incomplètement protégés par la vaccination, sujets atteints de pathologies respiratoires chroniques, sujets immunodéprimés, femmes enceintes, personnes en contact avec des femmes enceintes, personnes en contact avec des parents ou fratrie de nourrissons non ou incomplètement vaccinés.

La conduite à tenir comprend quatre axes :

- Recherche d'un cas suspect de coqueluche dans l'entourage du cas index : sujet tousseur.
- Prescription d'une antibioprophylaxie : elle suit les mêmes règles que le traitement curatif. Elle doit être administrée le plus tôt possible et dans les 21 jours suivant le dernier contact avec le cas index.

Les sujets concernés sont les suivants :

- pour les contacts proches : sujets non protégés par la vaccination ;
  - pour les contacts occasionnels : sujets à risque non protégés par la vaccination.
- Mise à jour du statut vaccinal des personnes exposées au cas index.
  - Information du cas index et des personnes exposées.

### 3.2.3. Cas index au sein d'une maternité

Le cas index peut être un soignant ou un patient, les mesures suivantes doivent être prises.

- Signalement interne.
- Mesures au sein du personnel : recherche d'un cas suspect autour du cas index, prescription d'une antibioprophylaxie au personnel à risque non protégé par la vaccination, mise à jour du statut vaccinal des personnes exposées, information.

La majorité des membres du personnel sont considérés comme des sujets à risque puisqu'ils côtoient des nourrissons non encore vaccinés.

- Mesures au sein des patients.

Le plus souvent, les patients exposés sont la mère et l'enfant. Le personnel qui s'occupe de la mère (sage-femme) n'est en général pas le même que celui qui prend en charge l'enfant (puéricultrice). La conduite à tenir en dépend :

- si une puéricultrice est le cas index : antibioprophylaxie de l'enfant, la mère n'est pas traitée d'emblée et reçoit une information ;

- si une sage-femme est le cas index : antibioprophylaxie de la mère, l'enfant est traité d'emblée s'il a été en contact avec la sage-femme, sinon l'enfant n'est traité que si la mère développe une coqueluche.
- Mise à jour du statut vaccinal de l'entourage proche du nouveau-né.

### 3.2.4 Cas index au sein d'établissements de santé et EHPAD

Le cas index peut être un soignant ou un patient, les mesures suivantes doivent être prises.

- Signalement interne.
- Mesures au sein du personnel : similaires à celles prises en maternité.
- Mesures parmi les patients ou résidents.

Elles s'appliquent aux personnes au sein de l'établissement et à celles qui viennent d'en sortir : antibioprophylaxie des personnes à risque non protégées par la vaccination, information.

### 3.2.5. Cas groupés de coqueluche

Certaines démarches doivent être effectuées.

- Le médecin ayant connaissance de cas groupés de coqueluche doit en avertir le plus rapidement possible le médecin inspecteur de l'ARS.
- Le médecin ayant connaissance de cas groupés de coqueluche met en place des mesures préventives. Elles sont similaires à celles mises en place autour d'un seul cas à quelques différences près : lors de la mise à jour du statut vaccinal, le délai entre l'injection d'un vaccin dTPCa et celle d'un vaccin dTP peut être ramené à un mois ; les mesures préventives sont mises en place autour du cas index et autour des cas suspects.
- Rapport d'investigation et études d'efficacité vaccinale à l'InVS.

### **III. Objectifs de l'étude**

#### **1. Objectifs principaux**

- Étudier une stratégie du cocooning offensive : politique de vaccination pratiquée à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal consistant à informer et à proposer d'effectuer le rappel vaccinal si nécessaire aux deux parents pendant le séjour à la maternité.
- Mettre en perspective cette stratégie du cocooning offensive par rapport aux stratégies du cocooning pratiquées dans les autres maternités des Vosges.

#### **2. Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires concernent la sous-population de parents vue à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal.

- Estimer le niveau d'information des parents de nouveau-nés concernant la stratégie vaccinale du cocooning.
- Dégager une tendance dans les habitudes de comportement des professionnels de santé vis-à-vis du vaccin dTPCa.

## **IV. Matériel et méthodes**

### **1. Population d'étude**

#### **1.1. Échantillon Épinal**

Nous avons inclus tous les parents, pères et mères, ayant séjourné à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal dans le cadre de la naissance de leur enfant. Le recueil de données s'est déroulé de manière continue du début du mois d'octobre 2010 jusqu'à la fin du mois de janvier 2011.

Il y a environ 600 accouchements par an au sein de la maternité. Il s'agit d'une maternité de type II car elle est dotée d'une unité de néonatalogie.

Les critères d'exclusion ont été les suivants :

- parents d'enfants nés à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal puis transférés en service de néonatalogie du même hôpital, en service de néonatalogie ou réanimation néonatale dans un autre établissement,
- parents refusant de participer à l'étude,
- parents d'origine étrangère pour lesquels le soignant estimait que la barrière de la langue était trop importante.

Il n'y a pas eu de critère de non-inclusion.

#### **1.2. Échantillon Vosges**

Le travail d'inclusion a été mené par trois pédiatres libéraux d'Épinal lors de la visite du premier mois de l'enfant. Nous avons inclus tous les parents ayant séjourné dans les autres maternités des Vosges dans le cadre de la naissance de leur enfant. Le recueil de données a été plus long dans cet échantillon : du début du mois de janvier 2011 jusqu'à la fin du mois de juin 2011.



Les critères d'exclusion ont été les suivants :

- parents ne présentant pas le carnet de santé de l'enfant afin d'attester de la naissance dans une maternité des Vosges,
- parents refusant de participer à l'étude,
- parents d'origine étrangère pour lesquels le soignant estimait que la barrière de la langue était trop importante.

Il n'y a pas eu de critère de non-inclusion.

## **2. Type d'étude**

Nous avons réalisé une étude observationnelle, descriptive, transversale et non contrôlée.

Le recueil de données a été à la fois prospectif et rétrospectif :

- dans l'échantillon Épinal : recueil de données prospectif,
- dans l'échantillon Vosges : recueil de données rétrospectif.

## **3. Schéma de l'étude**

### **3.1. Échantillon Épinal**

Nous avons déterminé le statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche des parents, pères et mères, à trois temps différents :

- au début du séjour en maternité : lors de la première visite obligatoire du nouveau-né par le pédiatre dans les 24 heures qui suivent l'accouchement,
- à la fin du séjour en maternité : lors de la deuxième visite obligatoire du nouveau-né par le pédiatre au quatrième jour de vie,
- un mois après la sortie de la maternité : appel téléphonique au domicile des parents.

A chacun des trois temps, le statut vaccinal des parents a été recueilli. Trois situations vaccinales étaient proposées. Une seule devait être choisie à chaque temps, elle pouvait évoluer d'un temps à un autre :

- « à jour » : soit carnet de santé à l'appui, soit parent qui se souvenait avec certitude avoir été vacciné à l'occasion de la dernière grossesse dans les 10 dernières années (de la conjointe pour le père),
- « non à jour » : soit carnet de santé à l'appui, soit parent qui se souvenait avec certitude ne pas avoir été vacciné dans les 10 dernières années,
- « ne sait pas » : parent qui ne se souvenait pas et qui ne disposait pas de son carnet de santé.

Au total, pour chaque parent, le tableau suivant a été colligé :

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
première visite en maternité	?	?	?
deuxième visite en maternité	?	?	?
un mois après sortie de maternité	?	?	?

Durant la première visite en maternité, d'autres informations ont été relevées :

- âge du parent,
- nombre d'enfant(s) dans la fratrie (hors nouveau-né).

Durant ce même temps, des questions ont été posées à chaque parent.

- Avez-vous déjà bénéficié d'une information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés ?

Le pédiatre cochait une réponse parmi les trois proposées : « oui », « non », « ne sait pas ».

- De quelle année date votre dernier rappel dTP, votre dernier rappel dTPCa ?

Pour chacun des deux rappels, le pédiatre avait deux réponses possibles : soit l'année du rappel, soit « ne sait pas ».

- Concernant les parents à jour de leur statut vaccinal, à quelle occasion le rappel vaccinal a-t-il été effectué ?

Le pédiatre choisissait une réponse parmi les deux proposées : « grossesse antérieure (de la conjointe pour le père) », « à titre systématique ».

Le recueil de l'ensemble des données a été fait de manière manuscrite. Les données concernant le père et la mère ont été rassemblées sur le même formulaire (voir Annexe 1.).

### 3.2. Échantillon Vosges

Le statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche des parents, pères et mères, a été recueilli par des pédiatres libéraux lors de la visite obligatoire du premier mois du nouveau-né. Le pédiatre a renseigné le statut vaccinal à trois temps différents de manière rétrospective :

- au début du séjour en maternité,
- à la fin du séjour en maternité,
- le jour de la visite du premier mois.

A chacun des trois temps, trois situations vaccinales ont été proposées. Une seule devait être choisie à chaque temps, elle pouvait changer d'un temps à un autre :

- « à jour » : soit carnet de santé à l'appui, soit parent qui se souvenait avec certitude avoir été vacciné à l'occasion d'une grossesse antérieure dans les 10 dernières années (de la conjointe pour le père),
- « non à jour » : soit carnet de santé à l'appui, soit parent qui se souvenait avec certitude ne pas avoir été vacciné dans les 10 dernières années,
- « ne sait pas » : parent qui ne se souvenait pas et qui ne disposait pas de son carnet de santé.

Au total, pour chaque parent, le tableau suivant a été rempli :

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
au début du séjour en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
à la fin du séjour en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ce jour (visite du premier mois)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durant la consultation du premier mois, d'autres informations ont été recueillies par le pédiatre :

- âge du parent,
- maternité d'accouchement.

Une question a été posée à chaque parent :

- concernant les parents à jour de leur statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche, à quelle occasion le rappel vaccinal a-t-il été effectué ?

Le pédiatre cochait une réponse parmi les deux proposées : « grossesse antérieure (de la conjointe pour le père) », « à titre systématique ».

Le recueil de l'ensemble des données a été fait de manière manuscrite. Les données concernant le père et la mère ont été réunies sur le même formulaire (voir Annexe 2.).

## **4. Facteurs étudiés et critères de jugement**

### **4.1. Facteur et critère de jugement principaux**

**Le facteur principal consiste à déterminer la répartition en pourcentages du statut vaccinal des parents : « à jour », « non à jour », « ne sait pas ».**

La répartition en pourcentages du statut vaccinal des parents est calculée à trois temps différents. Les résultats obtenus au premier temps sont comparés à ceux récoltés aux deuxième et troisième temps. **La progression du pourcentage des couples, c'est-à-dire père et mère, « à jour » entre le premier et le troisième temps est calculée, elle correspond au critère de jugement principal.**

#### 4.2. Facteurs et critères de jugement secondaires

Les facteurs secondaires suivants sont étudiés uniquement dans l'échantillon Épinal :

- répartition en pourcentage des réponses à la question sur l'information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés : « oui », « non », « ne sait pas » ;
- répartition en pourcentage des rappels vaccinaux effectués chez les parents : rappels vaccinaux dTP, dTPCa ;
- délai du dernier rappel vaccinal effectué chez les parents : délai des rappels vaccinaux dTP, dTPCa.

Le facteur secondaire suivant est étudié dans les deux échantillons :

- parmi les parents à jour, la répartition en pourcentage des stratégies vaccinales employées : « à l'occasion d'une grossesse antérieure (de la conjointe pour le père) », « à l'occasion d'un rappel systématique ».

En l'occurrence, les critères de jugement secondaires s'apparentent aux objectifs secondaires. Ils renvoient uniquement à l'échantillon Épinal :

- estimation du degré d'information des parents concernant la stratégie vaccinale du cocooning,
- dégagement d'une tendance dans les habitudes de comportement des professionnels de santé vis-à-vis du vaccin dTPCa.

## **5. Analyse statistique**

Nous utilisons le test du Chi-2 pour l'analyse des variables qualitatives, un test issu du test de Student pour l'analyse des variables quantitatives.

## **6. Aspects éthiques**

Le recueil de données a été établi de manière anonyme. Au préalable, une information orale a été dispensée à chaque parent concernant le principe et le schéma de l'étude. Cette information orale a été accompagnée d'un formulaire d'information et de consentement. Les explications ont été claires et adaptées. En cas d'accord pour participer à l'étude, les parents devaient émarger au bas du formulaire de consentement (voire Annexe 3.). Ils avaient la possibilité de se retirer à tout moment de l'étude et sans aucune condition.

## V. Résultats

### 1. Statut vaccinal

#### 1.1. Échantillon Épinal

##### 1.1.1. Mères et pères

L'échantillon est composé de 148 couples.

Chez les mères, l'effectif comporte 139 personnes et 9 données manquantes. Sur les 139 personnes, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 139	à jour	non à jour	ne sait pas
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>44.6%</b>	27.3%	28.1%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>86.3%</b>	9.4%	4.3%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>92.1%</b>	5.8%	2.2%

Chez les pères, l'effectif comporte 132 personnes et 16 données manquantes. Sur les 132 personnes, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 132	à jour	non à jour	ne sait pas
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>40.9%</b>	24.2%	34.8%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>78.8%</b>	13.6%	7.6%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>86.4%</b>	9.1%	4.5%

Nous reprenons les données précédentes en ne faisant plus de distinction entre les statuts vaccinaux « non à jour » et « ne sait pas ». Ces deux statuts vaccinaux sont rassemblés sous le terme « considéré non à jour ».

Sur les 139 mères, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 139	à jour	considérée non à jour
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>44.6%</b>	55.4%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>86.3%</b>	13.7%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>92.1%</b>	7.9%

Au début du séjour en maternité, 77 mères sont « considérées non à jour ». Un mois après la sortie de maternité, 66 d'entre elles sont à jour, soit **85.7%** de l'effectif.

Sur les 132 pères, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 132	à jour	considéré non à jour
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>40.9%</b>	59.1%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>78.8%</b>	21.2%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>86.4%</b>	13.6%

Au début du séjour en maternité, 78 pères sont « considérés non à jour ». Un mois après la sortie de maternité, 60 d'entre eux sont à jour, soit **76.9%** de l'effectif.

### 1.1.2. Couples

Nous exposons les données recueillies d'un point de vue des couples. Pour qu'un couple ait un statut vaccinal « à jour », il faut **que le père et la mère**



**soient à jour.** Si l'un des deux parents a un statut « non à jour » ou « ne sait pas », le couple est « considéré non à jour ».

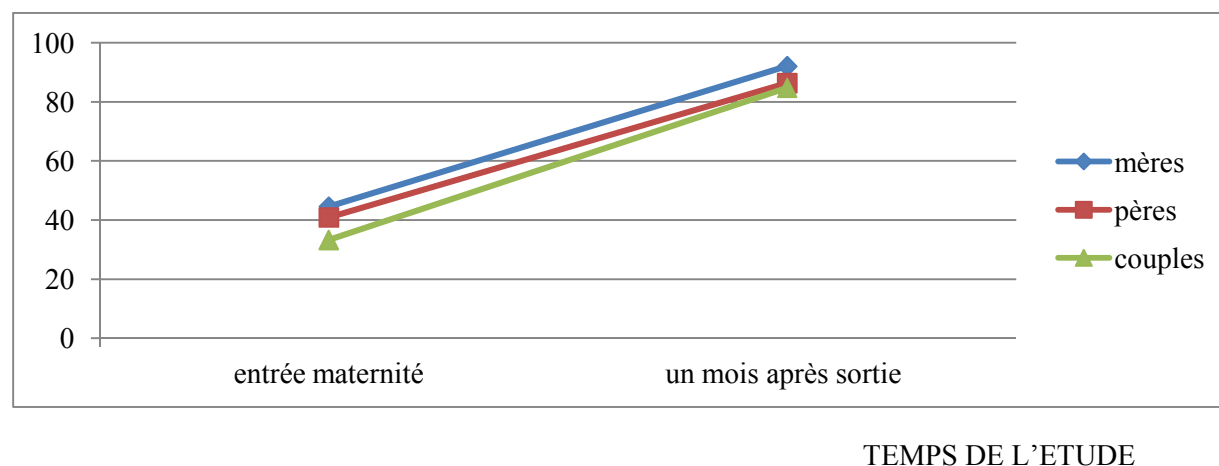
Au premier temps, l'effectif comprend 135 couples et 13 données manquantes. Au troisième temps, l'effectif s'élève à 125 couples et 23 données manquantes.

Les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

	à jour	considéré non à jour
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>33.3%</b>	66.7%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>84.8%</b>	15.2%

Au total, la progression du statut vaccinal « à jour » des mères, pères et couples peut être schématisée comme suit :

POURCENTAGES DE « A JOUR »



Évolution du statut vaccinal « à jour » (effectifs : 139 mères, 132 pères, 135 couples)

### 1.1.3. Description des couples selon le statut vaccinal

A l'issue du troisième temps, l'effectif comprend 125 couples, dont 106 « à jour » et 19 « considérés non à jour ». Le profil des couples en fonction du statut vaccinal est le suivant (ET : écart-type) :

effectif : 125	âge mère	âge père	nombre d'enfant(s)
<u>« à jour »</u>	<b>29.8 années</b> (ET : 5.4 années)	<b>32.8 années</b> (ET : 7.1 années)	<b>1.2 enfant</b> (ET: 1.2 enfant)
<u>« considéré non à jour »</u>	<b>29.2 années</b> (ET : 6.2 années)	<b>31.3 années</b> (ET : 9.5 années)	<b>1.2 enfant</b> (ET : 1.4 enfant)

## 1.2. Échantillon Vosges

### 1.2.1. Mères et pères

L'échantillon est composé de 59 couples.

50 couples proviennent de la clinique Arc-en-ciel d'Épinal, 5 couples de la Maternité régionale de Nancy, 3 couples de la maternité de Remiremont et 1 couple de la maternité du Centre médico-chirurgical et obstétrical de Schiltigheim rattaché au CHU de Strasbourg.

Chez les mères, l'effectif comporte 59 personnes, pas de donnée manquante. Sur cet effectif, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 59	à jour	non à jour	ne sait pas
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>16.9%</b>	33.9%	49.2%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>33.9%</b>	23.7%	42.4%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>37.3%</b>	28.8%	33.9%

Chez les pères, l'effectif est de 57 personnes, 2 données sont manquantes. Sur cet effectif, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 57	à jour	non à jour	ne sait pas
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>15.8%</b>	33.3%	50.9%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>28.1%</b>	29.8%	42.1%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>31.6%</b>	33.3%	35.1%

Nous reprenons les données précédentes en ne faisant plus de distinction entre les statuts vaccinaux « non à jour » et « ne sait pas ». Ces deux statuts vaccinaux sont rassemblés sous le terme « considéré non à jour ».

Sur les 59 mères, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 59	à jour	considérée non à jour
<u>au début du séjour à la maternité</u>	<b>16.9%</b>	83.1%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>33.9%</b>	66.1%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>37.3%</b>	62.7%

Au début du séjour en maternité, l'effectif de mères « considérées non à jour » est de 49 personnes. Un mois après la sortie de maternité, 12 d'entre elles sont à jour, soit **24.5%** de l'effectif.

Sur les 57 pères, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 57	à jour	considéré non à jour
<u>au début du séjour à la maternité</u>	<b>15.8%</b>	84.2%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>28.1%</b>	71.9%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>31.6%</b>	68.4%

Au début du séjour en maternité, l'effectif des pères « considérés non à jour » est de 48 personnes. Un mois après la sortie de maternité, 9 d'entre eux sont à jour, soit **18.8%** de l'effectif.

### 1.2.2. Couples

Pour qu'un couple ait un statut vaccinal « à jour », il faut **que le père et la mère soient à jour**. Si l'un des deux parents a un statut « non à jour » ou « ne sait pas », le couple est « considéré non à jour ».

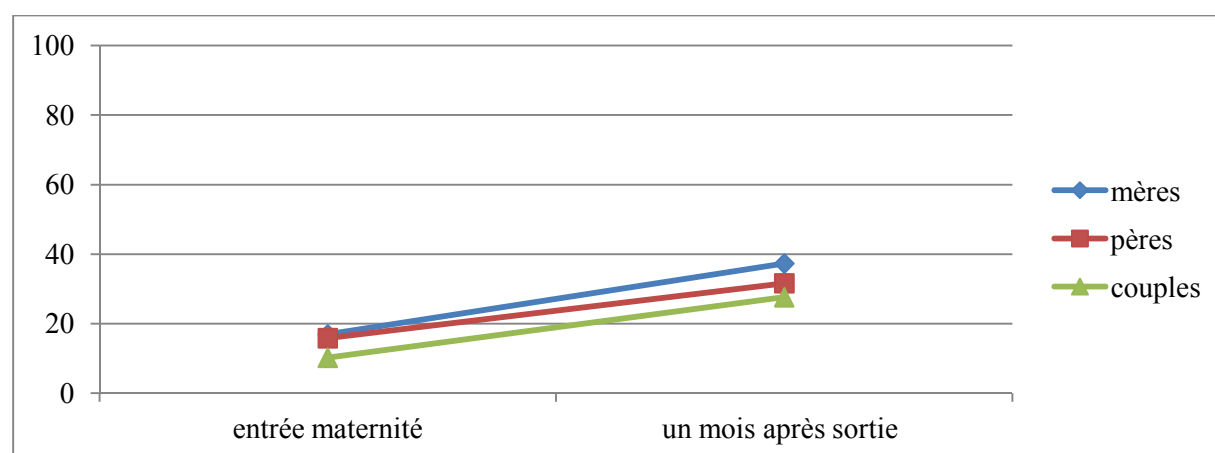
L'effectif comprend 59 couples. Les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 59	à jour	considéré non à jour
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>10.2%</b>	89.8%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>27.6%</b>	72.4%

Au début du séjour en maternité, l'effectif « considéré non à jour » est de 53 couples. Un mois après la sortie de maternité, 10 d'entre eux sont à jour, soit **19.2%** de l'effectif.

Au total, la progression du statut vaccinal « à jour » des mères, pères et couples est la suivante :

POURCENTAGES DE « A JOUR »



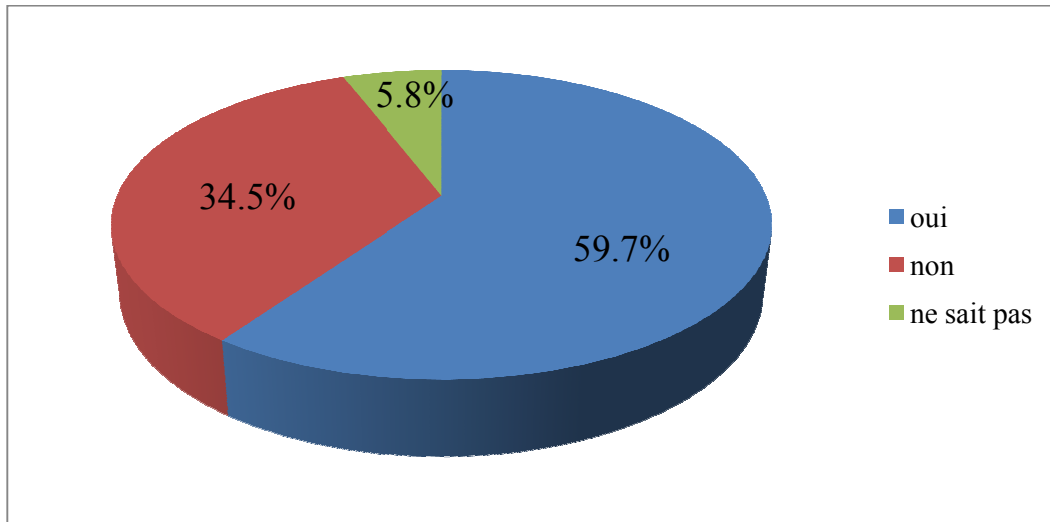
TEMPS DE L'ETUDE

Évolution du statut vaccinal à jour (effectifs : 59 mères, 57 pères, 59 couples)

## **2. Niveau d'information sur la stratégie du cocooning**

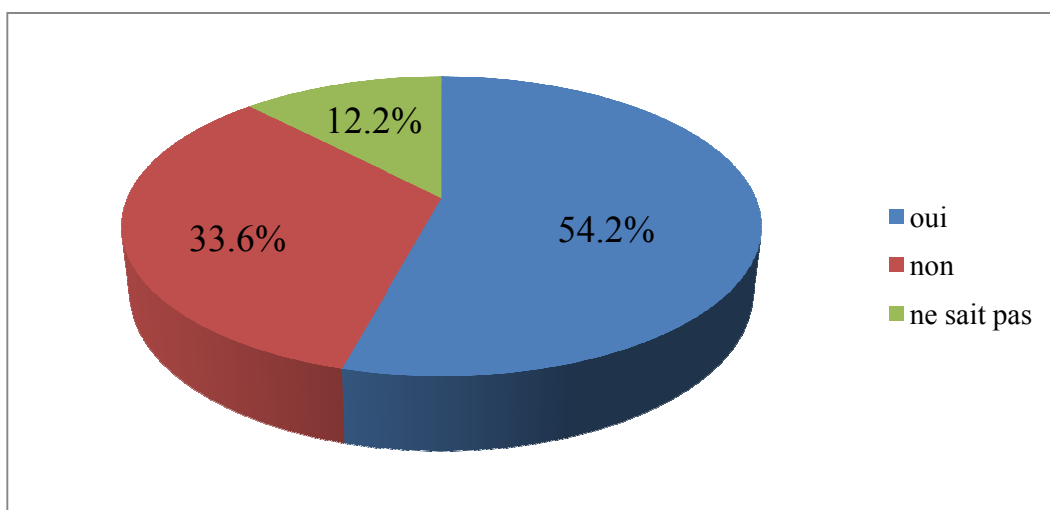
Cette donnée a été recueillie uniquement dans l'échantillon Épinal.

A la question « avez-vous déjà bénéficié d'une information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés ? », la répartition des réponses en pourcentages chez les mères est la suivante :



Niveau d'information sur la stratégie du cocooning (effectif : 139 personnes)

Chez les pères, la répartition des réponses en pourcentages est la suivante :

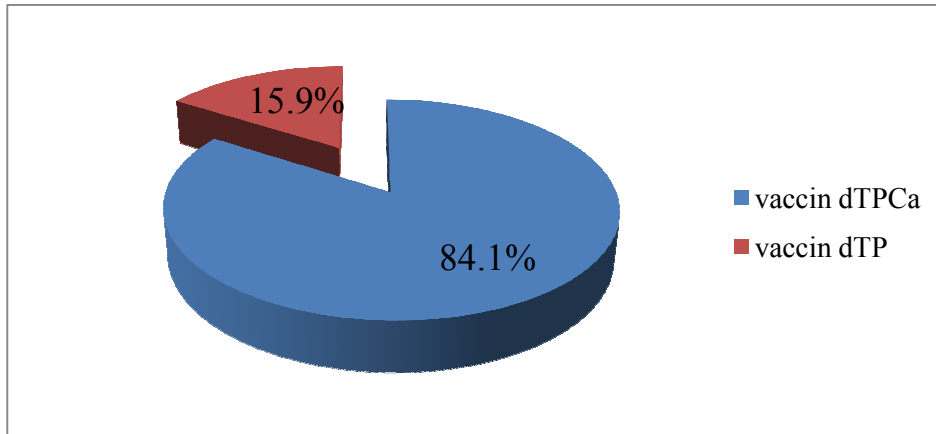


Niveau d'information sur la stratégie du cocooning (effectif : 131 personnes)

### 3. Caractéristiques du rappel vaccinal chez les parents

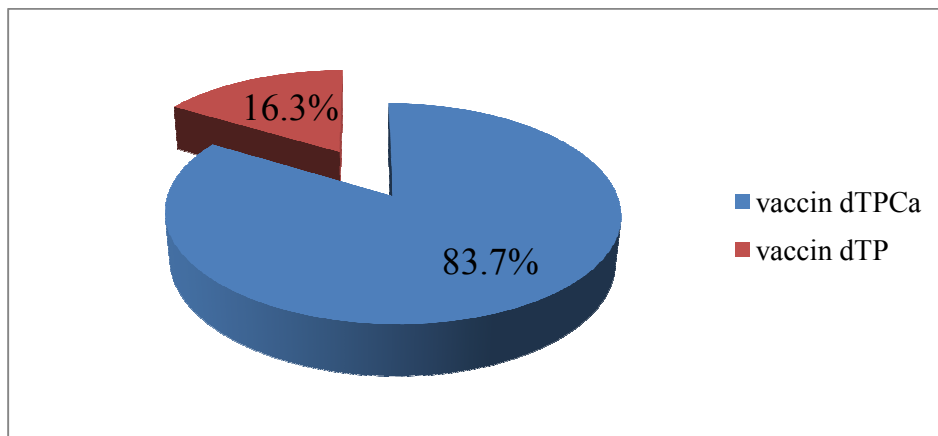
Cette donnée a été recueillie uniquement dans l'échantillon Épinal.

Parmi les rappels vaccinaux pratiqués, la répartition des types de vaccins en pourcentages chez les mères est la suivante :



Types de vaccins utilisés (effectif : 107 personnes)

Chez les pères, la répartition des types de vaccins en pourcentages est la suivante :



Types de vaccins utilisés (effectif : 98 personnes)

Parmi les 107 mères, nous dénombrons 90 personnes ayant reçu le dTPCa et 17 le dTP. Le délai moyen en années du dernier rappel vaccinal par rapport à 2011 a été déterminé en fonction du type de vaccin :

effectif total : 107	délai moyen	écart-type
mères dTPCa	<b>3.16 années</b>	2.22 années
mères dTP	<b>7.47 années</b>	4.29 années

Parmi les 98 pères, nous recensons 82 personnes ayant reçu le dTPCa et 16 le dTP. Le délai moyen en années du dernier rappel vaccinal par rapport à 2011 a été déterminé en fonction du type de vaccin :

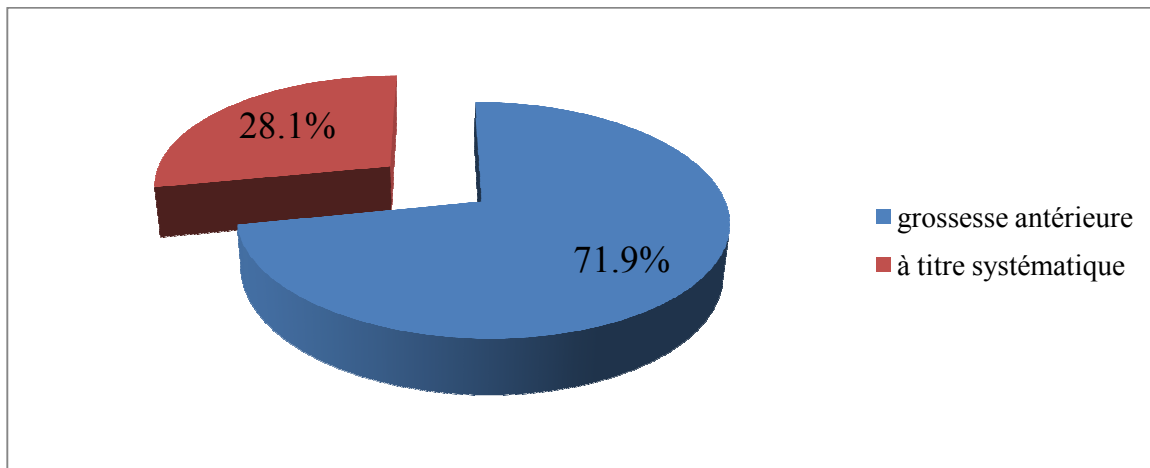
effectif total : 98	délai moyen	écart-type
pères dTPCa	<b>2.56 années</b>	2.13 années
pères dTP	<b>8.31 années</b>	4.53 années

## 4. Stratégies vaccinales employées chez les parents à jour

### 4.1. Échantillon Épinal

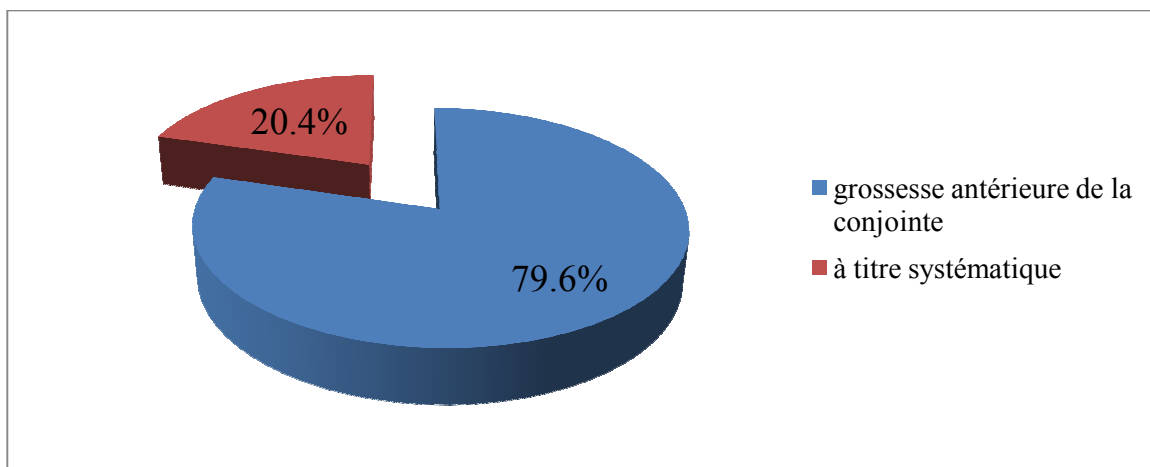
Cette question concerne les parents à jour avant l'arrivée à la maternité.

A la question « concernant les parents à jour de leur statut vaccinal, à quelle occasion le rappel vaccinal a-t-il été effectué ? », la répartition des réponses en pourcentages chez les mères est la suivante :



Stratégies vaccinales utilisées (effectif : 64 personnes)

A la même question, la répartition des réponses en pourcentages chez les pères est la suivante:



Stratégies vaccinales utilisées (effectif : 54 personnes)



## 4.2. Échantillon Vosges

Chez les mères à jour avant l'arrivée à la maternité, 13 ont répondu à la question « concernant les parents à jour de leur statut vaccinal, à quelle occasion le rappel vaccinal a-t-il été effectué ? », 6 d'entre elles ont bénéficié d'un rappel vaccinal à l'occasion d'une grossesse antérieure et 7 lors d'un rappel systématique.

Chez les pères à jour avant l'arrivée à la maternité, 10 ont répondu à la question : 5 ont été revaccinés au moment d'une grossesse antérieure de la conjointe et 5 à titre systématique.

## **VI. Discussion**

### **1. Méthode du recueil de données**

La méthode présente deux limites majeures empêchant une comparaison totalement fiable entre les deux échantillons.

- Le recrutement des couples dans l'échantillon Vosges ne nous a pas permis d'effectuer une intervention strictement contrôlée. En effet, au début du recueil de données, nous ne savions pas de quelles maternités proviendraient ces couples. Ce n'est qu'à posteriori que nous avons établi la liste des maternités concernées et les stratégies vaccinales mises en place au sein de ces établissements.
- Le recrutement des couples au sein des deux échantillons ne nous a pas permis pas de déterminer s'il s'agissait de deux groupes homogènes de parents. Les informations sur les parents n'ont pas été suffisamment étoffées pour vérifier ce point.

Le manque d'informations est en partie dû aux modalités du recueil de données. Les questionnaires ont été remplis lors de consultations médicales à la maternité ou en cabinet de pédiatrie. Dans les deux cas, il s'agit de consultations longues, durant lesquelles le praticien a de nombreuses tâches à accomplir.

Une troisième limite doit être précisée. Le recrutement des couples dans l'échantillon Vosges a exigé une période plus longue que celle nécessaire dans l'échantillon Épinal. Ceci s'explique par le fait que, pour un temps donné, les patients susceptibles d'être intégrés à l'étude dans l'échantillon Vosges ont été moins nombreux que ceux dans l'échantillon Épinal.

La taille des effectifs de couples n'est pas la même : 135 dans l'échantillon Épinal contre 59 dans l'échantillon Vosges. Il est possible que la différence de taille des effectifs altère la comparabilité des deux échantillons.

## **2. Fiabilité des données**

Les données ont été recueillies par les pédiatres : hospitaliers pour l'échantillon Épinal et libéraux pour l'échantillon Vosges. Le remplissage des formulaires a été effectué correctement.

Dans l'échantillon Épinal, quelques questionnaires contenaient des données manquantes sur le statut vaccinal. Il s'agissait essentiellement de situations où la mère avait été vue seule en consultation. Les données manquantes ont été nombreuses concernant la question sur les stratégies de vaccination employées chez les parents à jour.

Dans l'échantillon Vosges, il n'y a quasiment pas eu de donnée manquante concernant le statut vaccinal des couples. Les données concernant la question sur les stratégies vaccinales employées chez les parents à jour ont été très peu nombreuses. Elles ne permettent pas d'interpréter les résultats à cette question de manière fiable.

Le caractère rétrospectif du recueil de données dans l'échantillon Vosges entraîne deux conséquences potentielles.

- Le pourcentage de parents ayant un statut vaccinal « ne sait pas » à la maternité pourrait être surestimé. En effet, dans l'échantillon Épinal, le fait de s'enquérir du statut vaccinal pendant le séjour à la maternité a pu inciter les parents initialement « ne sait pas » à se renseigner. Tandis que dans l'échantillon Vosges, le caractère rétrospectif du questionnaire n'a pas laissé le temps aux parents « ne sait pas » de se documenter.
- En corollaire, il est probable que certains parents « ne sait pas » étaient en réalité à jour. Le caractère rétrospectif du questionnaire ne leur a pas permis de vérifier leur statut vaccinal dans le carnet de santé. En conséquence, la progression du pourcentage de parents « à jour » un mois après la sortie de la maternité pourrait être sous-estimée dans l'échantillon Vosges.

### **3. Acceptation de l'étude**

L'adhésion à l'étude a été très positive de la part du personnel soignant : pédiatres hospitaliers et libéraux, sages-femmes, gynécologues-obstétriciens. Les pédiatres ont déployé une motivation continue. Les sages-femmes ont accueilli le travail avec intérêt et professionnalisme.

Pour la grande majorité d'entre eux, les parents ont accepté le principe de l'étude et ont consenti à y participer. Dans l'échantillon Épinal, les parents ne connaissant pas leur statut vaccinal à l'entrée à la maternité étaient encouragés à se renseigner en consultant leur carnet de santé, en demandant à leur médecin traitant. La plupart d'entre eux ont cherché l'information et ont pu nous la communiquer avant la sortie de la maternité.

Dans l'échantillon Épinal, la plupart des parents concernés ont pu être recontactés par téléphone un mois après la sortie de la maternité. Ils ont tous consenti à répondre aux questions par téléphone.

### **4. Protocoles de vaccination au sein des maternités**

#### 4.1. Éléments d'interprétation

Il nous a semblé judicieux de regrouper les parents « non à jour » et « ne sait pas » dans la même catégorie des « considérés non à jour ». Cette décision nous a paru en cohérence avec une approche globale de la stratégie vaccinale en maternité. Il est primordial de vacciner les parents qui ne sont pas à jour. Il est également essentiel d'inciter les parents qui ne connaissent pas leur statut vaccinal à le vérifier : le fait de chercher son carnet de santé dans la maison ou de se renseigner auprès de son médecin traitant est un geste important. Il constitue une première étape vers la revaccination des parents qui constatent qu'ils ne sont pas à jour. En l'absence de vérification de la part des parents, un doute persiste quant à leur statut vaccinal. Le soignant ne peut pas être certain

que le risque pour le nouveau-né de développer une coqueluche au contact de ses parents est nul.

Le critère le plus important concerne la progression du pourcentage du statut « à jour » des couples. Ce critère est supérieur à la progression du pourcentage du statut « à jour » des mères seules ou des pères seuls. Il a été prouvé que les deux principales sources de contamination du nouveau-né sont ses parents (27, 28, 29). La stratégie vaccinale consiste à vacciner les deux parents, le couple. Si un des deux parents n'est pas à jour de son statut vaccinal, le risque de contamination du nouveau-né et du jeune nourrisson persiste.

#### 4.2. Interprétation des résultats : statuts vaccinaux

Dans l'échantillon Épinal, la progression du pourcentage de mères « à jour » est très élevée : 85.7% des mères « considérées non à jour » initialement sont « à jour » un mois après la sortie de la maternité. Chez les pères, cette progression est également élevée et se situe à 76.9% des pères « considérés non à jour » au départ. Les pères sont globalement moins vaccinés que les mères à tous les temps de l'étude. La cause en est un pourcentage de pères « à jour » avant l'arrivée à la maternité moins important : 40.9% contre 44.6% des mères. Ce retard du pourcentage de vaccination des pères reste à peu près constant tout au long de l'étude. Au niveau des couples, la progression est très élevée et concerne 76.3% des couples « considérés non à jour » au début de l'étude.

La progression de la vaccination a lieu majoritairement entre le début du séjour à la maternité et la sortie de la maternité : le pourcentage de mères « à jour » passe de 44.6% à 86.3%, celui de pères « à jour » de 40.9% à 78.8%.

La nette progression du pourcentage de vaccination recouvre trois types de parents :

- parents « non à jour » revaccinés pendant le séjour à la maternité,
- parents qui ne connaissent pas leur statut vaccinal et sont à jour après vérification,

- parents qui ne connaissent pas leur statut vaccinal, constatent qu'ils ne sont pas à jour après vérification et sont revaccinés pendant le séjour à la maternité.

Dans l'échantillon Vosges, la progression du pourcentage de parents « à jour » un mois après la sortie de la maternité est nettement inférieure : 24.5% des mères et 18.8% des pères « considérés non à jour » à l'arrivée en maternité. Au niveau des couples, cette progression se chiffre à 19.2% des couples « considérés non à jour » au départ.

**Nous constatons une progression du pourcentage de couples « à jour » très élevée dans l'échantillon Épinal. Cette progression est obtenue majoritairement pendant le séjour à la maternité. Elle s'inscrit dans le cadre d'une politique de vaccination offensive menée à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal depuis 2005: information orale et écrite, proposition au couple de remettre une ordonnance et de pratiquer le rappel vaccinal pendant le séjour à la maternité.**

La progression du pourcentage de couples « à jour » est faible dans l'échantillon Vosges. Les stratégies vaccinales mises en place dans les maternités dont sont issus les couples sont les suivantes.

- Clinique Arc-en-ciel d'Épinal : information au moins écrite, proposition de remettre une ordonnance au couple et de pratiquer le rappel vaccinal pour la mère uniquement, le père est orienté vers son médecin traitant. Cette démarche de remise d'ordonnance et de rappel vaccinal chez la mère est récente et nécessite certainement un temps d'adaptation pour être appliquée au quotidien.
- Maternité régionale de Nancy : information au moins écrite, proposition de remise d'ordonnance pour le couple et orientation du couple vers le médecin traitant pour la vaccination.
- Maternité de Remiremont : information sous la forme d'une affiche sur les murs du service.
- Maternité du Centre médico-chirurgical et obstétrical de Schiltigheim rattaché au CHU de Strasbourg : pas de politique vaccinale mise en place.

Dans l'échantillon Épinal, concernant 145 parents (3 données manquantes), le nombre moyen d'enfant hors nouveau-né est de 1.3 (écart-type de 1.6). La plupart des parents ont donc séjourné auparavant dans une maternité à l'occasion de la naissance de leur premier enfant. Ce séjour s'est déroulé le plus souvent au sein de la même maternité, celle de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal. Ils ont alors bénéficié de la politique vaccinale mise en place depuis 2005.

Le pourcentage de parents « à jour » au début du séjour en maternité est nettement plus élevé dans l'échantillon Épinal : 40.9% des pères et 44.6% des mères, contre 15.8% des pères et 16.9% des mères dans l'échantillon Vosges. Cet écart de pourcentage de parents « à jour » au départ reflète probablement l'effet de la politique vaccinale offensive mise en place depuis 2005 à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal.

#### 4.3. Prises en charge actuelles au sein des maternités

Les études récentes démontrent que **les recommandations vaccinales sont relativement peu appliquées au sein des maternités**. Elles mettent en évidence le fait **qu'une stratégie vaccinale offensive en maternité se révèle efficace sur la progression de la couverture vaccinale des parents**. En ce sens, elles confortent le protocole mis en place à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal.

Une étude menée à la maternité de Créteil en 2006 a évalué la couverture vaccinale de 31 patientes en suite de couches. La notion d'une vaccination contre la coqueluche n'était notée dans aucun dossier médical. Parmi les 31 patientes, 25 ne savaient pas si elles avaient été vaccinées contre la coqueluche ou de quand datait leur dernier rappel. Seules 6 d'entre elles connaissaient la date de leur dernier rappel. Seules 2 patientes avaient leur carnet de santé sur elles (32).

Un protocole d'information et de remise d'ordonnance a été testé au sein d'une maternité du Maine et Loire en 2008 et 2009. La couverture vaccinale obtenue a été de 70% chez les mères et 65% chez les pères. Le principal professionnel de santé qui a réalisé la vaccination à la sortie de la maternité a été le médecin

traitant. Ce protocole s'est révélé efficace sur l'amélioration de la couverture vaccinale chez les deux parents. Il s'est appuyé sur une prévention vaccinale en réseau : en maternité puis par les médecins généralistes (33). Les auteurs ont recherché l'existence d'un protocole auprès de 19 maternités de la région. A peine trois quarts d'entre elles avaient connaissance des recommandations vaccinales et seulement un peu plus de la moitié avaient mis en place un protocole associant une information (100% des cas) et une remise d'ordonnance (75% des cas) (34).

Un travail a comparé en 2009 deux protocoles en maternités de Haute-Savoie. Deux groupes de jeunes parents ont été constitués. Le premier groupe a reçu une information et une ordonnance de vaccin à la sortie. Le deuxième groupe a bénéficié d'une information suivie d'une proposition de vaccination en maternité pour les deux parents. En fin d'étude, les taux de vaccination ont été plus élevés au sein du deuxième groupe. Ces résultats auraient tendance à promouvoir la vaccination contre la coqueluche en maternité. Les auteurs estiment qu'il s'agit d'une stratégie de vaccination simple et efficace. Ils recommandent à toutes les maternités de remettre une ordonnance de vaccin à la sortie si nécessaire. Ils préconisent à tous les services de néonatalogie de proposer la vaccination aux jeunes parents non à jour dans le service (35).

**Les freins à l'application des recommandations vaccinales au sein des maternités sont multiples. La principale barrière est l'absence de protocole de vaccination mis en place dans les services. Deux axes de progression semblent se dégager : un renforcement de l'éducation des professionnels de santé et une intensification du travail en réseau.**

## **5. Premier axe : éducation des professionnels de santé**

### **5.1. Niveau des connaissances**

Plusieurs études récentes mettent en évidence le manque de connaissances des professionnels de santé concernant les recommandations vaccinales actuelles.



Un travail a étudié en 2008 le niveau des connaissances de sages-femmes au sein de dix maternités de la région Île-de-France. Seul un quart des 153 sages-femmes interrogées était au courant des recommandations. Dans la majorité des cas, ces recommandations n'étaient pas appliquées. Le défaut des connaissances touchait plusieurs points essentiels : mode de contamination du nourrisson, gravité de la coqueluche chez le nourrisson (36).

Une étude française menée en 2008 en Haute-Savoie a évalué le niveau de connaissance et d'acceptation de la stratégie du cocooning par des professionnels de santé (médecins généralistes, pédiatres, gynécologues-obstétriciens, sages-femmes) et des jeunes mères. Seuls 50% des professionnels connaissaient les recommandations, 8% des obstétriciens et 5% des sages-femmes. La majorité des professionnels n'étaient pas à jour de leur vaccination contre la coqueluche y compris ceux travaillant au contact de jeunes nourrissons (37).

Une évaluation des connaissances et de l'application des recommandations vaccinales a été pratiquée en 2008 auprès de médecins du travail de 44 établissements sanitaires à Paris. Une grande majorité des médecins étaient au courant des recommandations. Seuls un peu moins de la moitié d'entre eux pratiquaient une vaccination ciblée des jeunes adultes. Une politique de vaccination contre la coqueluche avait été mise en place dans moins d'un tiers des établissements. Cette étude suscite deux questions : la prise de conscience par le personnel soignant de l'importance de la vaccination contre la coqueluche chez l'adulte et la mise en pratique des recommandations (38).

Un travail a été dirigé en 2009 au sein de la quasi-totalité des maternités de la région Nord. Il s'agissait d'évaluer les connaissances et les organisations mises en place pour prévenir la transmission croisée de la coqueluche. Les connaissances sur la coqueluche étaient plutôt satisfaisantes mais son mode de transmission via les adolescents et les adultes peu connu. Une minorité de maternités disposaient de protocoles de gestion en cas d'apparition d'un cas de coqueluche chez un soignant (39).

Une des priorités semble être le renforcement de l'éducation de tous les professionnels de santé prenant en charge les familles pendant la grossesse et dans les mois qui suivent l'accouchement. **Cette éducation concerne les sages-femmes, puéricultrices, auxiliaires de puériculture, infirmières, gynécologues-obstétriciens, pédiatres, étudiants des filières médicales et**

**paramédicales en stage en maternité.** Cette éducation doit être prodiguée aux professionnels de santé qui jouent un rôle extra-hospitalier dans la prise en charge de la grossesse et dans les suites de l'accouchement : **médecins généralistes traitants, sages-femmes libérales, structures de PMI.** L'ensemble de ces soignants constitue un réseau de prise en charge de la grossesse, de l'accouchement et des suites de couches : réseau de périnatalité (40).

## 5.2. Application des recommandations aux soignants

L'éducation des professionnels de santé **doit leur permettre en premier lieu de mieux s'appliquer les recommandations vaccinales qui les concernent.**

Des travaux récents exposent le fait que la couverture vaccinale des soignants pourrait être sensiblement améliorée.

Une étude sur la couverture vaccinale des professionnels de santé a été réalisée en 2007 auprès du personnel des services d'urgence et de réanimation pédiatrique de l'hôpital Édouard Herriot de Lyon. Un tiers du personnel avait bénéficié d'un rappel vaccinal contre la coqueluche à l'âge adulte. Les meilleurs taux de rappel furent observés chez les sujets de moins de trente ans et chez les médecins. Les auteurs préconisent une intensification de l'information délivrée aux professionnels de santé avec deux messages prioritaires : le caractère potentiellement nosocomial de la coqueluche du jeune nourrisson et l'importance du rappel vaccinal chez l'adulte. Ils insistent sur le rôle central que les consultations de médecine du travail pourraient jouer (41).

Une étude plus récente a été menée en 2009 à l'hôpital de Quimper. Le statut vaccinal des membres du personnel des services de pédiatrie, néonatalogie et maternité a été recensé. Plus de 80% des soignants ont déclaré être au courant des recommandations, mais à peine 50% étaient à jour de leur statut vaccinal (42).

En 2005, lorsque la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal a mis en place une politique vaccinale offensive, le médecin du travail a été sensibilisé. Il a participé à cette démarche de prévention en pratiquant le rappel dTPCa à tous les professionnels hospitaliers en contact avec des nouveau-nés.

La sensibilisation des professionnels de santé a également pour objectif de renforcer l'information transmise aux familles pendant la grossesse, durant le séjour à la maternité et dans les suites de couches.

## **6. Deuxième axe : travail en réseau**

### **6.1. Interprétation des résultats : information vaccinale**

Dans notre étude au sein de l'échantillon Épinal, un peu plus de la moitié des mères et des pères étaient informés des recommandations vaccinales à l'arrivée à la maternité : 59.7% des 139 mères et 54.2% des 131 pères.

Ces chiffres traduisent un défaut d'information chez plus d'un tiers des couples. Ils sont en adéquation avec le niveau des connaissances des parents dans certaines des études citées précédemment (32, 33, 34, 35 et 37).

### **6.2. Place du travail en réseau**

**A travers ce manque d'information, les réseaux de périnatalité prennent tout leur sens (40).** L'importance du travail en réseau a été soulignée dans une étude française réalisée en 2010 à la maternité de l'hôpital Tenon à Paris auprès de patientes en suites de couches. Elles ont bénéficié d'un protocole comprenant une information orale et écrite et la remise d'une ordonnance. Le taux de couverture vaccinale obtenu à six semaines de l'accouchement a été de 16% pour les mères et de 11% pour les pères. Plusieurs raisons ont été invoquées par les patientes pour expliquer ce faible taux de couverture vaccinale : manque de temps, manque de compréhension, difficultés à intégrer les nombreuses informations fournies, préoccupation de l'allaitement. Les auteurs ciblent deux raisons inhérentes aux professionnels de santé : manque d'information de la part de l'équipe médicale, défaut de coordination entre le personnel hospitalier et le médecin traitant. Ils insistent sur la sensibilisation et l'implication de l'ensemble

des professionnels de santé concernés par la grossesse : gynécologues-obstétriciens, sages-femmes, pédiatres et médecin traitants (43).

Comme le précisent certains auteurs, de récents textes législatifs modifient considérablement la politique vaccinale au sein des maternités. **Ils renforcent le champ d'action des sages-femmes dans le domaine de la prévention vaccinale.** Elles peuvent à présent prescrire et réaliser un certain nombre de vaccinations chez les mères et les nouveau-nés. Elles suivent la famille durant la grossesse, pendant et après l'accouchement. Elles assurent un suivi prolongé qui leur confère un rôle clé dans la prévention vaccinale chez la mère, le nourrisson et leur entourage.

**Les sages-femmes et les puéricultrices de maternité et de structures de PMI sont des interlocutrices privilégiées des jeunes parents.** Durant les entretiens, elles ont la possibilité d'aborder la question de la prévention vaccinale. Pour exemple, à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal, les sages-femmes qui organisent les cours de préparation à l'accouchement incitent les futures mères à apporter leur carnet de santé au moment de l'accouchement.

Les auteurs insistent sur **la nécessité d'une coordination entre tous les acteurs de la médecine périnatale pour assurer une prévention vaccinale de qualité : professionnels de ville, professionnels hospitaliers et structures de PMI (44).**

## **7. Caractéristiques du rappel vaccinal**

### **7.1. Niveau de vaccination des parents**

Les données sur la couverture vaccinale des jeunes adultes sont rares. Une étude française a été menée en 2007 par 41 pédiatres auprès de parents de 400 nourrissons. Depuis la parution des recommandations concernant la stratégie du cocooning en 2004, 18% avaient reçu un rappel vaccinal d'TP. Seuls 12% d'entre eux avaient reçu par la même occasion un rappel contre la coqueluche. Cette étude a objectivé le fait que, deux ans après l'introduction de la stratégie du cocooning, son application restait fortement limitée. Quatre explications ont été

mises en avant : **complexité des recommandations vaccinales, diffusion insuffisante des recommandations au personnel soignant et au grand public, absence d'un vaccin monovalent contre la coqueluche, limitation des recommandations aux futurs ou jeunes parents et à l'entourage proche du nourrisson (45).**

L'introduction en 2008 de la stratégie de vaccination contre la coqueluche lors du rappel décennal dTP entre 26 et 28 ans s'est basée sur des travaux de recherche ayant mis en évidence un faible taux de couverture vaccinale chez les jeunes parents plusieurs années après la mise en place de la stratégie du cocooning.

## 7.2. Interprétation des résultats

Au sein des effectifs de mères et pères ayant précisé leur dernier rappel vaccinal, nous constatons que la majorité des parents ont bénéficié d'un rappel dTPCa : 84.1% des 107 mères, 83.7% des 98 pères. Le dernier rappel vaccinal dTPCa est plus récent que le dernier rappel dTP seul : entre 2 et 3 ans pour le dTPCa, entre 7 et 8 ans pour le dTP.

Ces résultats sont nettement plus élevés que ceux obtenus dans l'étude française menée en 2007 auprès de parents de 400 nourrissons (45). Ils auraient tendance à suggérer que les différents professionnels de santé du réseau de périnatalité acquièrent progressivement le réflexe d'intégrer la valence coquelucheuse au rappel dTP. Les soignants en première ligne pour vacciner les futurs parents semblent être actuellement les médecins traitants et les sages-femmes.

Il nous paraît tout de même peu fiable de mettre ces résultats en corrélation avec le degré de sensibilisation du personnel soignant pratiquant la vaccination chez les parents, pour deux raisons :

- taille de l'effectif de parents étudié relativement faible,
- représentativité de l'effectif considéré par rapport à la totalité de l'échantillon Épinal : il est possible que les parents sensibilisés aux rappels vaccinaux à l'âge adulte aient plus facilement répondu à cette question.

## **8. Stratégies vaccinales employées**

Au sein des effectifs de mères et pères ayant répondu à la question dans l'échantillon Épinal, la majorité des parents ont été revaccinés à l'occasion d'une grossesse antérieure (de la conjointe pour les pères) : 71.9% des 64 mères, 79.6% des 54 pères.

Ces résultats vont dans le sens d'un travail récent de l'InVS.

L'InVS a tenté d'évaluer l'impact à priori de deux stratégies vaccinales contre la coqueluche chez l'adulte : systématique à l'occasion du rappel décennal dTP entre 26 et 28 ans et stratégie du cocooning. Dans l'hypothèse d'une couverture vaccinale de 100%, une estimation annuelle du nombre de cas et de décès évitables par les deux stratégies a été élaborée. Cette estimation confère un bénéfice nettement supérieur à la stratégie du cocooning : 24 à 47% de réduction du nombre de décès contre 6 à 12% en cas de rappel systématique. L'InVS émet l'hypothèse que la vaccination est probablement mieux acceptée par des jeunes parents que par des adultes lors d'un rappel systématique (46).

Dans notre étude, le fait que la vaccination ait été majoritairement réalisée à l'occasion d'une grossesse antérieure traduit probablement l'efficacité de la stratégie vaccinale mise en place à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal depuis 2005.

## **9. Perspectives**

Plusieurs travaux récents semblent susceptibles de remettre en question les recommandations vaccinales actuelles, internationales et nationales, dans les prochaines années. Ils s'intéressent aux barrières des recommandations vaccinales actuelles.

Une étude française menée en 2009 a comparé la tolérance du vaccin dTPCa administré dans deux situations : un mois après injection d'un premier vaccin dTPCa ou un mois après injection d'un placebo. La tolérance a été équivalente dans les deux situations. Cette étude soulève le problème des parents qui ont

bénéficié récemment d'un rappel dTP sans valence Ca. Un délai de deux ans doit être respecté avant de pouvoir les revacciner avec un vaccin dTPCa. Durant ces deux années, ils représentent des sources de contamination potentielles. Cette impasse souligne l'absence de vaccin monovalent anticoquelucheux sur le marché (47).

Une étude australienne de 2010 a consisté à pratiquer un rappel vaccinal dTPCa chez une population de parents ayant déjà bénéficié d'un rappel dTPCa 10 ans plus tôt. Le titre des anticorps vis-à-vis de tous les antigènes du vaccin a crû. L'augmentation du niveau de protection sérologique a été identique à celle obtenue lors du premier rappel. La tolérance du deuxième rappel a été bonne. Les auteurs considèrent que ces résultats renforcent l'idée d'envisager le vaccin dTPCa comme un rappel décennal chez l'adulte (48).

En 2011, un travail américain a analysé les conséquences sérologiques d'une vaccination dTPCa pendant la grossesse. L'immunisation per-partum a entraîné une augmentation des niveaux de protection sérologiques chez la mère et le nouveau-né. En corollaire, l'immunisation per-partum pourrait représenter un moyen préventif efficace des coqueluches néonatales et chez les jeunes nourrissons (49).

Dans son relevé épidémiologique hebdomadaire d'octobre 2010, l'OMS précise néanmoins qu'il n'existe pas de données suffisantes à l'heure actuelle pour recommander la vaccination contre la coqueluche des femmes enceintes (1).

Plusieurs études ont examiné les réponses sérologiques au vaccin contre la coqueluche dès la naissance. Un travail australien a évalué en 2010 les conséquences de deux injections vaccinales avant l'âge de deux mois. Une augmentation significative du niveau de protection sérologique a été constatée chez les jeunes nourrissons. Cette réponse sérologique n'a pas réduit l'efficacité des rappels vaccinaux pratiqués par la suite. Les injections ont été bien tolérées. Les auteurs soulignent qu'une vaccination plus précoce des jeunes nourrissons, voire dès la naissance, pourrait représenter un axe de prévention majeur contre la coqueluche survenant dans les trois premiers mois de vie. Ils insistent sur le fait que des travaux scientifiques supplémentaires sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse (50).

Dans une perspective plus lointaine, des scientifiques français ont élaboré récemment un vaccin vivant atténué anticoquelucheux monovalent administré par voie intra-nasale. Une étude pratiquée sur des souris a comparé la réponse

sérologique du vaccin vivant atténué intra-nasal à celle obtenue par le vaccin injectable dTPCa. L'augmentation du titre des anticorps a été significativement plus élevée chez les souris ayant reçu le vaccin vivant atténué. Ces résultats démontrent que ce nouveau vaccin pourrait occuper une place prépondérante dans l'arsenal des produits disponibles à l'avenir (51).



## **VIII. Conclusion**

A l'échelle nationale, les maternités se sensibilisent progressivement à la stratégie du cocooning. Certaines d'entre elles ont mis en place des protocoles. Selon les établissements, ces protocoles diffèrent : affiche sur les murs du service, information seule, ordonnance de vaccin puis orientation vers le médecin traitant, vaccination pendant le séjour.

Les récentes parutions incitent les autres maternités à mettre en place un protocole. Ces travaux suggèrent qu'une stratégie de vaccination offensive en maternité semble être plus efficace sur l'amélioration de la couverture vaccinale des jeunes parents. Notre étude est en phase avec cette dernière recommandation. Elle démontre une progression sensible de la couverture vaccinale des couples pris en charge à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal.

Plusieurs barrières existent à la mise en place de stratégies vaccinales au sein des maternités. Le manque de connaissances des professionnels de santé sur les enjeux de la stratégie du cocooning semble en être la principale. Un renforcement de l'éducation des soignants est un préalable indispensable aux changements des pratiques dans les services.

Le réseau de périnatalité prend tout son sens dans le cadre de cette politique de prévention. Il rassemble tous les professionnels de santé prenant en charge les adultes à des moments-clés : projet d'avoir un enfant, grossesse en cours, accouchement, suites de couches. Ces temps différents appellent des soignants multiples : extra-hospitaliers (médecins généralistes traitants, sages-femmes libérales, gynécologues-obstétriciens libéraux, structures de PMI), hospitaliers (sages-femmes, puéricultrices, pédiatres, gynécologues-obstétriciens, médecins du travail). Une intensification des liens entre ces nombreux professionnels est essentielle pour optimiser la couverture vaccinale des adultes.

A plus ou moins long terme, certaines études ouvrent la voie à d'autres moyens de prévention de la coqueluche du jeune nourrisson : vaccination de la femme enceinte, vaccination du nouveau-né ou du nourrisson avant deux mois de vie, vaccination décennale de l'adulte, élaboration d'un vaccin anti-coquelucheux monovalent.

## **IX. Bibliographie**

1. Organisation mondiale de la santé. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 40è numéro. Suisse : 2010, 16p.
2. Grimprel E. La coqueluche en pratique en 2007. Archives de Pédiatrie, 2007, 14, 3 : 306-309
3. Güriş D., Strelbel Peter M., Bardenheier B., et al. Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 1999, 28, 6: 1230-1237
4. Pastore Celentano L., Massari M., Paramatti D., et al. Resurgence of pertussis in Europe. The Pediatric Infectious Disease Journal, 2005, 24, 9: 761-765
5. Bonmarin I., Levy-Bruhl D., Baron S., et al. Pertussis surveillance in French hospitals: results from a 10 year period. European Communicable Disease Bulletin, 2007, 12, 1 : 34-38
6. Floret D. Les décès par infection bactérienne communautaire. Enquête dans les services de réanimation pédiatrique français. Archives de Pédiatrie, 2001, 8, 4 : 705-711
7. Wendelboe A. M., Van Rie A., Salmaso S., et al. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. The Pediatric Infectious Disease Journal, 2005, 24, 5: 58-61
8. Baron S., Njampeko E., Grimprel E., et al. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. The Pediatric Infectious Disease Journal, 1998, 17, 5: 412-418
9. Bisgard M. K., Brian Pascual F., Ehresmann K. R., et al. Infant pertussis: who was the source? The Pediatric Infectious Disease Journal, 2004, 23, 11: 985-989
10. Wendelboe A. M., Njampeko E., Bourillon A., et al. Transmission of Bordetella pertussis to young infants. The Pediatric Infectious Disease Journal, 2007, 26, 4: 293-299
11. Guiso N. Pourquoi la coqueluche est-elle toujours une maladie d'actualité? La Revue du praticien, 2005, 55, 12 : 1287-1292

12. Lasserre A., Laurent E., Turbelin C., et al. Pertussis incidence among adolescents and adults surveyed in general practices in the Paris area, France, May 2008 to March 2009. *Euro Surveill.*, 2011, 16, 6p.
13. Gilberg S., Njampeko E., Parent du Châtelet I., 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, 3: 415-418
14. Cherry J. D. Immunity to pertussis. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2007, 44, 10: 1278-1279
15. Cherry J. D. The present and future control of pertussis. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2010, 51, 6: 663-667
16. Haut conseil de la santé publique, Commission spécialisée sécurité sanitaire, Comité technique des vaccinations. Rapport relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. 2008, 28 p.
17. Gaudelus J., Grimprel E. Coqueluche. *La Revue du Praticien*, 2010, 60, 3 : 425-430
18. Wirsing von König C. H., Halperin S., Riffelmann M., Guiso N. Pertussis of adults and infants. *The Lancet Infectious Diseases*, 2002, 2, 12: 744-750
19. Berthomieu L., Bouhmani B., Jamal B., et al. La coqueluche maligne : à propos de 3 observations. *Archives de Pédiatrie*, 2010, 17, 2 : 144-148
20. Heininger U., Kleemann W. J., Cherry J. D. A controlled study of the relationship between *Bordetella pertussis* infections and sudden unexpected deaths among German infants. *Pediatrics*, 2004, 114, 1: 9-15
21. Altunaiji S.M., Kukuruzovic R.H., Curtis N.C., Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, 3, art n° CD004404
22. Wirsing von König C., Campins-Marti M., Finn A., et al. Pertussis immunization in the global pertussis initiative European region: recommended strategies and implementation considerations. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2005, 24, 5: 87-92

23. Forsyth K. D., Wirsing von König C., Tan T., et al. Prevention of pertussis: recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative roundtable meeting. *Vaccine*, 2007, 25, 14: 2634-2642
24. Guiso N., Liese J., Plotkin S. The Global Pertussis Initiative: Meeting Report from the Fourth Regional Roundtable Meeting, France, 14-15 April, 2010. *Vaccine*, 2011, 29: 1115-1121
25. Institut de veille sanitaire. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2010 selon l'avis du Haut conseil de la santé publique. 2010, n°14-15, 15p.
26. Haut conseil de la santé publique. Avis relatif aux recommandations vaccinales contre la coqueluche. 2008, 6p.
27. Briand V., Bonmarin I., Lévy-Bruhl D. Study of the risk factors for severe childhood pertussis based on hospital surveillance data. *Vaccine*, 2007, 25, 41: 7224-7232
28. Préziosi M-P., Halloran E. Effects of pertussis vaccination on disease: vaccine efficacy in reducing clinical severity. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2003, 37, 6: 772-779
29. Préziosi M-P., Halloran E. Effects of pertussis vaccination on transmission: vaccine efficacy for infectiousness. *Vaccine*, 2003, 21, 17-18: 1853-1861
30. Ward J. I. et al. Bordetella Pertussis infections in vaccinated and unvaccinated adolescents and adults, as assessed in a national prospective randomized Acellular Pertussis Vaccine Trial (APERT). *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2006, 43, 2: 151-157
31. Ward J. I., Cherry J. D., Chang S., et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *The New England Journal of Medicine*, 2005, 353, 15: 1555-1563
32. Rouzier R., Abisror N., Aissou S., et al. Couverture vaccinale contre la coqueluche chez les femmes accouchées. *Gynécologie, Obstétrique et Fertilité*, 2008, 36, 3 : 289-291
33. Abbou F., Leboucher B., Sentilhes L., et al. Impact d'un protocole d'information sur la vaccination des parents contre la coqueluche à la maternité du CHU d'Angers auprès des médecins traitants du Maine et Loire. *Archives de Pédiatrie*, 2010, 17, 6 : 167

34. Portejoie C., Vinel S., Leboucher B., et al. Vaccination des parents contre la coqueluche : enquête de pratique auprès des maternités du Réseau Sécurité Naissance (RSN) des Pays de la Loire. *Archives de Pédiatrie*, 2010, 17, 6 : 33
35. Durand C., Flament E. Vaccination des parents contre la coqueluche: proposition et évaluation de deux pratiques professionnelles en maternité, Haute-Savoie. *Archives de Pédiatrie*, 2011, 18, 4 : 362-369
36. Bailleux E. Evaluation des connaissances et de l'application des recommandations de vaccination contre la coqueluche en maternité. Étude sur dix maternités de la région Île-de-France. Mémoire de diplôme d'état de sage-femme. 2009
37. Rioja S., Jund J., Gaillat J. La vaccination anticoquelucheuse de l'adulte et des professionnels de santé est-elle connue et appliquée ? *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2008, 38, 7 : 372-377
38. Lasserre A., Rivière M., Blanchon T., et al. Connaissance et application des recommandations vaccinales concernant la coqueluche par la médecine du travail des établissements de santé de Paris. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2009, 39, 5: 325-329
39. Moreau-Crépeaux S., Wyndels K., Tachon M., et al. Prévention de la transmission croisée de la coqueluche: évaluation des connaissances et des organisations dans les maternités. *Presse Médicale*, 2011, 40, 1 : 9-16.
40. Bailleux E., Gajdos V. Prise en charge de la coqueluche chez l'adulte en maternité pour préserver les nourrissons. *Archives de Pédiatrie*, 2011, 18, 6 : 719-722
41. Hees L., Afroukh N., Floret D. Couverture vaccinale du personnel hospitalier du service d'urgences et de réanimation pédiatriques de l'hôpital Edouard Herriot de Lyon en 2007, concernant la grippe, la coqueluche, la varicelle et la rougeole. *Archives de Pédiatrie*, 2009, 16, 1 : 14-22
42. Vic P., Puech J. La vaccination contre la coqueluche des professionnels de santé : enquête en services de pédiatrie, maternité et néonatalogie d'un hôpital général. *Archives de Pédiatrie: Organe Officiel de la Société Française de Pédiatrie*, 2011, 18, 12 : 1339-1340
43. Pinquier D., Gagneur A., Gras-Le Guen C., et al. Vaccination en périnatalité : parents, enfants, professionnels. *Gynécologie, Obstétrique et Fertilité*, 2008, 36, 4: 461-468

44. Bonneau C., Seror J., Seror E., et al. Efficacité d'une stratégie d'application des recommandations vaccinales anticoqueluche en post-partum: un impact limité. *Gynécologie, Obstétrique et Fertilité*, 2010, 38, 6 : 380-384
45. De La Rocque F., Grimprel E., Gaudelus J., et al. Enquête sur le statut vaccinal des parents de jeunes nourrissons. *Archives De Pédiatrie*, 2007, 14, 12 : 1472-1476
46. Institut de veille sanitaire. Évaluation de l'impact à priori de nouvelles stratégies vaccinales : exemple de la vaccination contre la varicelle des adolescents et contre la coqueluche des jeunes adultes. 2005, 20p.
47. Beytout J., Launay O., Guiso N., et al. Safety of Tdap-IPV given one month after Td-IPV booster in healthy young adults: a placebo-controlled trial. *Human Vaccines*, 2009, 5, 5: 315-321
48. Booy R., Van Der Meeren O., Ng S., et al. A decennial booster dose of reduced antigen content diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine (Boostrix<sup>®</sup>) is immunogenic and well tolerated in adults. *Vaccine*, 2010, 29, 1: 45-50
49. Gall S. A., Myers J., Pichichero M. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2011, 204: p.1.e1-p.1.e5
50. Wood N., McIntyre P., Marshall H. et al. Acellular pertussis vaccine at birth and one month induces antibody responses by two months of age. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2010, 29, 3: 209-215
51. Feunou Feunou P., Kammoun H., Debie A-S., et al. Long-term immunity against pertussis induced by a single nasal administration of live attenuated *B. pertussis* BPZE1. *Vaccine*, 2010, 28, 43 : 7047-7053

## X. Annexes

### 1. Formulaire de recueil de données : échantillon Épinal

Nom du médecin réalisant la consultation : .....

Nombre d'enfant(s) dans la fratrie (hors nouveau-né) : /...../

**Données concernant la mère :** n° de patiente : /...../ Âge : /...../

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
première visite en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
deuxième visite en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
un mois après sortie de maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Avez-vous déjà bénéficié d'une information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés ?

oui       non       ne sait pas

De quelle année date votre dernier rappel vaccinal diphtérie-tétanos-poliomyélite /...../, diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche /...../ ?  ne sait pas

Concernant les parents à jour, à quelle occasion le rappel vaccinal contre la coqueluche a-t-il été effectué ?

grossesse antérieure       à titre systématique

**Données concernant le père :** n° de patient : /...../ Âge : /...../

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
première visite en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
deuxième visite en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
un mois après sortie de maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Avez-vous déjà bénéficié d'une information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés ?

oui       non       ne sait pas

De quelle année date votre dernier rappel vaccinal diphtérie-tétanos-poliomyélite /...../, diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche /...../ ?  ne sait pas

Concernant les parents à jour, à quelle occasion le rappel vaccinal contre la coqueluche a-t-il été effectué ?

grossesse antérieure de la conjointe       à titre systématique



## **2. Formulaire de recueil de données : échantillon Vosges**

**Données concernant la mère : n° de patiente : /...../**

Âge : /...../

Maternité d'accouchement :

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
à l'arrivée en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
à la sortie de maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ce jour (visite du premier mois)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Concernant les parents à jour, à quelle occasion le rappel vaccinal contre la coqueluche a-t-il été effectué ?

grossesse antérieure     à titre systématique

**Données concernant le père : n° de patient : /...../**

Âge: /...../

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
à l'arrivée en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
à la sortie de maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ce jour (visite du premier mois)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Concernant les parents à jour, à quelle occasion le rappel vaccinal contre la coqueluche a-t-il été effectué ?

grossesse antérieure de la conjointe     à titre systématique

### **3. Formulaire d'information et de consentement**

Madame, Monsieur,

Vous venez de bénéficier d'une « information coqueluche » orale et écrite.

Dans le cadre d'un travail de thèse en médecine générale, nous réalisons actuellement une étude sur cette « information coqueluche ».

Cette étude consiste à déterminer si, à l'échelle collective, cette « information coqueluche » permet d'améliorer la couverture vaccinale des jeunes parents dont vous faites partie.

Dans le cadre de ce travail, nous travaillons en collaboration avec les jeunes parents. Nous leur demandons de nous informer de leur statut vaccinal contre la coqueluche à trois reprises : lors de la première visite obligatoire en maternité puis éventuellement lors de la deuxième visite obligatoire en maternité et un mois après la sortie de la maternité par contact téléphonique.

Cette étude est anonyme.

Nous vous sollicitons pour participer à cette étude. Si vous êtes d'accord, nous avons besoin de votre consentement oral et écrit par signature en bas de ce formulaire ainsi que d'un numéro de téléphone pour vous joindre éventuellement un mois après le séjour.

Vous pouvez vous retirer de l'étude à tout moment et sans aucune condition.

Merci par avance d'avoir pris le temps de lire ce formulaire de consentement.

Service de Gynécologie-Obstétrique  
Service de Néonatalogie

Signature du père :

Signature de la mère :

Numéro de téléphone du père:

Numéro de téléphone de la mère :

## **4. Formulaire information coqueluche de la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal**

### INFORMATION COQUELUCHE

Madame, Monsieur,  
Vous allez être parent,

Votre enfant sera vacciné contre la coqueluche conformément au calendrier vaccinal à partir de deux mois. Il ne sera protégé efficacement contre cette maladie qu'après la troisième injection. Jusqu'à l'âge de 4 à 6 mois, il est donc susceptible d'être contaminé par les adultes qui s'occupent de lui et en premier lieu ses parents. Or la coqueluche est une maladie grave chez le jeune nourrisson et nous vous conseillons donc, en accord avec le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, un rappel de vaccination anticoquelucheuse.

Ce rappel peut être fait pendant la grossesse pour le papa et dès l'accouchement pour la maman. Il ne contre-indique pas l'allaitement maternel. Il s'accompagne d'un rappel de vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, valable pendant 10 ans.

Nous vous recommandons de bien faire noter cette vaccination sur votre carnet de santé ou de vaccinations.

Nous sommes à votre disposition pour vous prescrire ce vaccin (Repevax ou Boostrix) et faire l'injection pendant le séjour de l'enfant en maternité. En ce cas, n'oubliez pas de rapporter vos propres carnets de santé.

Service de Gynécologie Obstétrique  
Service de néonatalogie

Mise à jour du 29 avril 2008

VU

**NANCY, le 29 février 2012**

Le Président de Thèse

**Professeur Th.MAY**

**NANCY, le 6 mars 2012**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation,

**Mme le Professeur K. ANGIOI**

**AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/3918**

**NANCY, le 15 mars 2012**

**L'ADMINISTRATEUR PROVISoire DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,**

**Professeur J.P. FINANCE**



---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Contexte : l'incidence de la coqueluche en France est faible mais non nulle. Les cas les plus graves surviennent chez les jeunes nourrissons, les principaux contamineurs sont les parents. La stratégie du cocooning est recommandée depuis 2004, sa mise en place dans les maternités n'est pas systématique.

Objectif et méthode : deux échantillons de parents sont étudiés :

- 135 couples séjournant à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal : statut vaccinal à l'entrée, à la sortie de la maternité, à un mois ;
- 59 couples séjournant dans d'autres maternités des Vosges : statut vaccinal à l'entrée, à la sortie de la maternité, à un mois.

Résultats : dans l'échantillon Épinal, **33.3%** des couples sont à jour au début de l'étude, contre **84.8%** à l'issue de l'étude, la progression de la vaccination a lieu majoritairement pendant le séjour à la maternité. Dans l'échantillon Vosges, les pourcentages sont inférieurs : **10.2%** des couples au début, **27.6%** à la fin.

Discussion : la progression de la vaccination est supérieure dans l'échantillon Épinal, qui a bénéficié d'un protocole offensif en maternité : information orale et écrite, proposition de remise d'ordonnance du vaccin et de vaccination du père et de la mère pendant le séjour. Le pourcentage de parents à jour est également supérieur dès le début, traduisant l'efficacité de cette politique vaccinale mise en œuvre depuis 2005.

Conclusion : l'optimisation de la stratégie du cocooning passe par un travail en réseau, une amélioration des connaissances de la part des professionnels de santé. L'extension de protocoles dans l'ensemble des maternités est nécessaire.

---

## TITRE EN ANGLAIS

A study and a perspective on an active immunization schedule against whooping cough in the maternity ward of Emile Durkheim hospital in Epinal

---

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNEE 2012

---

MOTS CLEFS : Bordetella Pertussis – Coqueluche-Vaccination – Vaccin anticoquelucheux – Vaccination des adultes – Calendrier vaccinal – Coqueluche-Prévention – Coqueluche-Nourrissons – Santé Publique

---

INTITULÉ ET ADRESSE :

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**

**Faculté de Médecine de Nancy**

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

---

## **THÈSE**

pour obtenir le grade de  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par  
**Jimmy ABIAD**  
le 04 avril 2012

**Étude et mise en perspective  
d'une politique de vaccination offensive  
contre la coqueluche  
à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal**

Examineurs de la thèse :

Mr le Professeur T. MAY  
Mr le Professeur P. MONIN  
Mme le Professeur E. ALBUISSON  
Mme le Docteur F. POPELARD

Président  
Juge  
Juge  
Directrice de thèse

# UNIVERSITÉ DE LORRAINE

## FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

**Administrateur Provisoire de l'Université de Lorraine :  
Professeur Jean-Pierre FINANCE**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE**

**Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI**

**Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD**

**Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ**

**Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN**

**Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT**

### **Asseseurs :**

- 1er Cycle :

- « Première année commune aux études de santé  
(PACES) et universitarisation études para-médicales »

- 2ème Cycle :

- 3ème Cycle :

« *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales  
et Biologiques* »

« *DES Spécialité Médecine Générale* »

- Filières professionnalisées :

- Formation Continue :

- Commission de Prospective :

- Recherche :

- Développement Professionnel Continu :

**Asseseurs Relations Internationales**

**Professeur Bruno CHENUÉL**

**M. Christophe NÉMOS**

**Professeur Marc DEBOUVERIE**

**Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**

**Professeur Francis RAPHAËL**

**M. Walter BLONDEL**

**Professeur Hervé VESPIGNANI**

**Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**

**Professeur Didier MAINARD**

**Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

**Professeur Jacques HUBERT**

## **DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

## **PROFESSEURS HONORAIRES**

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN  
Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY  
Jean-Pierre DELAGOUTTE - Émile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Michel DUC  
Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET  
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD  
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN  
Claude HURIET - Christian JANOT – Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT  
Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE  
Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX  
Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Denise MONERET-VAUTRIN  
Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN  
Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON  
Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD  
Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHWEITZER – Claude SIMON  
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET – Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER  
Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT  
Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====



# PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

## 42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

### 1ère sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

### 2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

### 3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

## 43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

### 1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

### 2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

## 44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

### 1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

### 2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

### 3ème sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

### 4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

## 45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

### 1ère sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI

### 3ème sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

## 46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

### 1ère sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

### 2ème sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

### 3ème sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

### 4ème sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

## 47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

### 1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Thomas LECOMPTÉ – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

### 2ème sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

### 3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4ème sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1ère sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ  
Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT  
Professeur Thomas FUCHS-BUDER

**2ème sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT  
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3ème sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4ème sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD  
Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,  
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1ère sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI  
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE – Professeur Luc TAILLANDIER

**2ème sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN  
Professeur Thierry CIVIT

**3ème sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4ème sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5ème sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE  
PLASTIQUE**

**1ère sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2ème sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD  
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3ème sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4ème sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

**51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1ère sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2ème sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL  
Professeur Christian de CHILLOU

**3ème sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

**4ème sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

**52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1ère sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)**

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3ème sous-section : (*Néphrologie*)**

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4ème sous-section : (*Urologie*)**

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1ère sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

**2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)**

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1ère sous-section : (*Pédiatrie*)**

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

**2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3ème sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)**

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4ème sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

**55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)**

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

**2ème sous-section : (*Ophthalmologie*)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD

Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

**3ème sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

# MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

## 42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

### 1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

### 2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

### 3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Aude BRESSENOT

## 43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

### 1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

### 2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

## 44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

### 1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

### 3ème sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

## 45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

### 1ère sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN

### 2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

## 46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

### 1ère sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

### 2ème sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteur Isabelle THAON

### 3ème sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

### 4ème sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

## 47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

### 2ème sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

### 3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

### 4ème sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

## 48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

### 3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

**50ème Section : RHUMATOLOGIE**  
**1ère sous-section : (*Rhumatologie*)**  
Docteur Anne-Christine RAT  
**3ème sous-section : (*Dermato-vénérologie*)**  
Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**  
**1ère sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)**  
Docteur Laure JOLY

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**  
**3ème sous-section :**  
Docteur Olivier MOREL  
**5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)**  
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

## **MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteur Élisabeth STEYER

=====

## **MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**  
Monsieur Vincent LHUILLIER

**40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**  
Monsieur Jean-François COLLIN

**60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**  
Monsieur Alain DURAND

**61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**  
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

**64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

**65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS  
Madame Natalia DE ISLA  
Madame Nathalie MERCIER

**66ème section : PHYSIOLOGIE**  
Monsieur Nguyen TRAN

**67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**  
Madame Nadine MUSSE

## PROFESSEURS ASSOCIÉS

### Médecine Générale

Professeur associé Francis RAPHAEL

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

### Médecine Générale

Docteur Jean-Louis ADAM

Docteur Paolo DI PATRIZIO

Docteur Sophie SIEGRIST

Docteur Arnaud MASSON

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE

Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeur Simone GILGENKRANTZ

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT

Professeur Alain LARCAN - Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON

Professeur Jacques POUREL – Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Paul VERT

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume Uni)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur Thierry MAY,

Professeur de Maladies infectieuses et tropicales,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites de présider cette thèse.

Nous vous sommes reconnaissants pour le soutien, la disponibilité et l'attention que vous nous avez témoignés durant toute la durée de ce travail.

Soyez assuré de notre profonde reconnaissance et de notre obligeance envers l'homme de médecine que vous êtes.

A notre juge,

Monsieur le Professeur Pierre MONIN,

Professeur émérite de Pédiatrie,

Nous vous remercions de nous faire l'honneur d'étudier notre travail et de nous apporter votre avis compétent et éclairé sur le sujet.

Recevez l'expression de notre respect le plus sincère et de notre déférence envers le médecin émérite que vous êtes.



A notre juge,

Madame le Professeur Éliane ALBUISSON,

Professeur de Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de communication,

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de vous intéresser à ce travail et de nous transmettre votre avis clairvoyant et rigoureux.

Soyez certaine que notre reconnaissance est totale et authentique.

A notre juge et directrice de thèse,

Madame le Docteur Françoise POPELARD,

Chef du service de Pédiatrie et de Néonatalogie de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal,

Nous vous remercions tout d'abord de nous avoir éveillés et sensibilisés au sujet traité dans cette thèse.

Nous vous remercions pour l'aide permanente, critique et constructive que vous nous avez prodiguée durant de longs mois.

Nous vous sommes particulièrement reconnaissants pour le soutien moral que vous avez témoigné à notre égard du début à la fin.

A titre personnel, je souhaite vous exprimer ma gratitude pour la manière dont vous m'avez initié à la pédiatrie hospitalière et d'urgence durant mon stage au sein de votre service. Votre rigueur, votre curiosité médicale insatiable et votre humanité sont des sources d'inspiration pour moi.

A toute l'équipe médicale et paramédicale du service de pédiatrie et de néonatalogie de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal qui m'a enseigné la pédiatrie avec compétence et patience,

Au Docteur Marie-José QUINTIN, au Docteur Dominique SERRA et au Docteur André KRIER qui m'ont apporté une aide précieuse dans l'élaboration de ce travail,

Au Docteur Brigitte AUBURTIN, au Docteur Simone MOUGENOT, au Docteur Abdel HACHANI, au Docteur Damien ABADIE et au Docteur Jérôme KIEFFER qui ont contribué à l'avancement de ce projet,

Je souhaite vous exprimer mes remerciements les plus sincères et j'espère que nos routes se croiseront à l'avenir.

A tous les médecins qui m'ont délivré leur expérience durant mon internat de médecine générale,

Et par ordre chronologique,

Au Docteur RICHTER, médecin généraliste à Jarny, qui m'a transmis l'amour de la médecine générale et qui a su m'ouvrir les portes de sa maison quand j'avais besoin d'écoute,

Au Docteur Thierry TOTTEL, urgentiste à l'hôpital de Briey, qui m'a encadré avec compétence et humanité durant mon stage d'urgences,

A l'équipe médicale du service de médecine polyvalente et diabétologie de l'hôpital de Lunéville qui m'a guidé sans faille lors de mon stage hospitalier de médecine adulte,

Au Docteur Alain CRITON, médecin généraliste à Nancy, qui m'a permis d'acquérir une autonomie progressive et encadrée dans l'exercice de la médecine générale,

Je veux vous exprimer ma gratitude pour m'avoir pris sous votre aile et guidé sur un chemin de rigueur et d'humanité.

À toute l'équipe de Médecins du Monde, médecins, infirmiers, accueillantes, psychologue, secrétaire, assistante sociale,

Je vous remercie de m'avoir accueilli les bras ouverts dans le monde associatif humanitaire, au sein de cette pratique de terrain qui nous rappelle que la réalité se passe dans la rue et pas à la télévision ou dans les magazines.

A ce propos, je tiens à avoir une pensée pour les artistes qui m'ont aidé à prendre conscience que la vie est dure, que les sourires naissent dans l'entraide et l'amour de son prochain, à commencer par Charlie Chaplin.

A ma famille,

À ma femme Elodie qui est ma source d'équilibre, mon éclaircie de la journée, mon parfum le plus doux, mon miel du dimanche matin,

A ma fille Lila qui est ce que j'ai fait de plus beau dans la vie, ma fierté et ma raison de me lever chaque jour,

A ma fille qui se tortille encore dans le ventre de sa maman et qui devrait nous arriver cet été, ton arrivée prochaine est encore plus belle qu'un rêve qui se réalise, je n'ai jamais attendu une saison avec autant d'impatience,

A mes parents qui sont les piliers sur lesquels j'ai bâti les fondations de mon temple, l'arc d'où la flèche de ma vie a pris sa trajectoire,

A mon Papa qui est mon inspiration au quotidien en tant qu'homme,

A ma Maman qui m'a donné, par sa tendresse et son amour, assurance et sérénité,

A mon frère de sang, d'amour et d'entente tacite,

A ma grand-mère paternelle que j'aime par-delà les océans, exemple de dévouement et d'altruisme,

A mon oncle Antoine, mes tantes Norma et Yola, mon cher cousin Carl que j'aimerais savoir plus proches,

A mon grand-père paternel disparu, avec qui j'ai contemplé les plus beaux couchers de soleil tombant derrière les ruines de Baalbeck,

A mes grands-parents maternels disparus, qui ont fait de mon enfance un enchantement, une féerie,

A mes beaux-parents qui réjouissent mon cœur comme si je les avais toujours connus,

A ma belle-sœur qui est une sœur d'adoption, une femme courageuse et profondément humaine,

A toute ma famille,

Je veux vous dire que ma vie n'aurait pas de sens sans vous, que je n'y serais pas arrivé sans vous.

A mes compagnons de voyage sur le « copains d'abord »,  
A Guillaume M., Stéphane O., Mathieu, Guillaume S., avec qui le navire a bravé les tempêtes et brillé sous l'azur,

A mes amis Stéphane A., Vincent, Jérémy, avec qui la route à emprunter jusqu'à l'horizon semble la même,

A tous mes amis et à tous celles et ceux que je connais,

Je veux vous dire que, chacun à votre manière, vous m'avez aidé en m'enrichissant de votre présence.

## SERMENT

*"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".*

## Table des matières

<b>Glossaire</b>	<b>23</b>
<b>I. Introduction</b>	<b>24</b>
<b>II. Généralités</b>	<b>26</b>
<b>1. Épidémiologie et modes de transmission</b>	<b>26</b>
1.1. Changements épidémiologiques récents	26
1.2. Modes de transmission	27
<b>2. Pathologie</b>	<b>28</b>
2.1. Physiopathologie	28
2.2. Aspects cliniques	29
2.2.1. Forme clinique classique de l'enfant non vacciné	29
2.2.2. Forme clinique de l'adolescent anciennement vacciné et de l'adulte	29
2.2.3. Forme clinique du nourrisson non ou incomplètement vacciné	30
2.3. Outils diagnostiques	31
2.3.1. PCR	31
2.3.2. Culture	32
2.3.3. Sérologie	32
2.3.4. Autres examens	33
2.3.5. Démarche diagnostique	33
2.4. Moyens thérapeutiques	34
2.4.1. Prise en charge hospitalière	34



2.4.2. Antibiothérapie	34
<b>3. Moyens de prévention</b>	<b>36</b>
3.1. Vaccination	36
3.1.1. Produits utilisés	36
3.1.2. Calendrier vaccinal	37
a. Recommandations internationales	37
b. Recommandations françaises chez le nourrisson, l'enfant et l'adolescent	38
c. Recommandations françaises chez l'adulte et les professionnels	39
3.1.3. Enjeux de la vaccination	40
a. Chez le nourrisson et l'enfant	40
b. Chez l'adolescent et l'adulte	40
3.2. Cas de coqueluche	41
3.2.1. Éviction du cas index	41
3.2.2. Entourage du cas index	42
3.2.3. Cas index au sein d'une maternité	43
3.2.4. Cas index au sein d'établissements de santé et EHPAD	44
3.2.5. Cas groupés de coqueluche	44
<b>III. Objectifs de l'étude</b>	<b>45</b>
<b>1. Objectifs principaux</b>	<b>45</b>
<b>2. Objectifs secondaires</b>	<b>45</b>
<b>IV. Matériel et méthodes</b>	<b>46</b>
<b>1. Population d'étude</b>	<b>46</b>

1.1. Échantillon Épinal	46
1.2. Échantillon Vosges	46
<b>2. Type d'étude</b>	<b>47</b>
<b>3. Schéma de l'étude</b>	<b>47</b>
3.1. Échantillon Épinal	47
3.2. Échantillon Vosges	49
<b>4. Facteurs étudiés et critères de jugement</b>	<b>50</b>
4.1. Facteur et critère de jugement principaux	50
4.2. Facteurs et critères de jugement secondaires	51
<b>5. Analyse statistique</b>	<b>52</b>
<b>6. Aspects éthiques</b>	<b>52</b>
<b>V. Résultats</b>	<b>53</b>
<b>1. Statut vaccinal</b>	<b>53</b>
1.1. Échantillon Épinal	53
1.1.1. Mères et pères	53
1.1.2. Couples	54
1.1.3. Description des couples selon le statut vaccinal	56
1.2. Échantillon Vosges	56
1.2.1. Mères et pères	56
1.2.2. Couples	58
<b>2. Niveau d'information sur la stratégie du cocooning</b>	<b>59</b>
<b>3. Caractéristiques du rappel vaccinal chez les parents</b>	<b>60</b>
<b>4. Stratégies vaccinales employées chez les parents à jour</b>	<b>62</b>

4.1. Échantillon Épinal	62
4.2. Échantillon Vosges	63
<b>VI. Discussion</b>	<b>64</b>
<b>1. Méthode du recueil de données</b>	<b>64</b>
<b>2. Fiabilité des données</b>	<b>64</b>
<b>3. Acceptation de l'étude</b>	<b>66</b>
<b>4. Protocoles de vaccination au sein des maternités</b>	<b>66</b>
4.1. Éléments d'interprétation	66
4.2. Interprétation des résultats : statuts vaccinaux	67
4.3. Prises en charge actuelles au sein des maternités	69
<b>5. Premier axe : éducation des professionnels de santé</b>	<b>70</b>
5.1. Niveau des connaissances	70
5.2. Application des recommandations aux soignants	72
<b>6. Deuxième axe : travail en réseau</b>	<b>73</b>
6.1. Interprétation des résultats : information vaccinale	73
6.2. Place du travail en réseau	73
<b>7. Caractéristiques du rappel vaccinal</b>	<b>74</b>
7.1. Niveau de vaccination des parents	74
7.2. Interprétation des résultats	75
<b>8. Stratégies vaccinales employées</b>	<b>76</b>
<b>9. Perspectives</b>	<b>76</b>
<b>VIII. Conclusion</b>	<b>79</b>

<b>IX. Bibliographie</b>	<b>80</b>
<b>X. Annexes</b>	<b>85</b>
<b>1. Formulaire de recueil de données : échantillon Épinal</b>	<b>85</b>
<b>2. Formulaire de recueil de données : échantillon Vosges</b>	<b>87</b>
<b>3. Formulaire d'information et de consentement</b>	<b>88</b>
<b>4. Formulaire information coqueluche de la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal</b>	<b>89</b>

## Glossaire

OMS : Organisation mondiale de la santé

CNR : Centre national de référence

PCR : Polymerase chain reaction

ELISA : Enzyme linked immunosorbent assay

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

DTPCa (valences) : anatoxine diphtérique (concentration élevée), tétanique, poliomyélitique, coquelucheuse acellulaire

dTPCa (valences) : anatoxine diphtérique (concentration réduite), tétanique, poliomyélitique, coquelucheuse acellulaire

dTP (valences) : diphtérique (concentration réduite), tétanique, poliomyélitique

GPI : Global pertussis initiative

HCSP : Haut conseil de la santé publique

EHPAD : Établissement pour personnes âgées dépendantes

ARS : Agence régionale de santé

InVS : Institut de veille sanitaire

PMI : Protection maternelle et infantile

## **I. Introduction**

**La coqueluche demeure un problème de santé publique à l'échelle mondiale.** En 2008, elle a été responsable de près de 16 millions de nouveaux cas dans le monde dont 95% dans les pays en voie de développement, 195000 enfants seraient décédés de la maladie (1). Dans les pays où la vaccination a été généralisée, l'incidence est moindre et le taux de mortalité très réduit mais non nul (2).

Aux États-Unis, une augmentation du taux d'incidence a été détectée à partir du début des années 1990, avec des pics survenant tous les trois à quatre ans. Elle a été objectivée alors même que le taux de couverture vaccinale chez les enfants d'âge préscolaire était en progression (3). Une augmentation du taux d'incidence a également été mise en évidence au Canada à partir des années 1990, en Australie depuis 1992. En Europe de l'Ouest, la résurgence de la coqueluche a été constatée plus tardivement (4). En France, l'introduction de la vaccination généralisée en 1966 a permis une décroissance progressive du nombre de cas déclarés jusqu'au début des années 1990. A cette période, la résurgence de la pathologie s'est traduite par une multiplication des cas de coqueluche infantile.

Parmi les cas recensés annuellement par le réseau de surveillance hospitalier RENACOQ, 95 à 98% nécessitent une hospitalisation et la maladie est responsable de 1 à 3% de décès. **La majorité des décès atteint les enfants de moins de trois mois (5).** D'après une étude française menée en 1999 et 2000 dans des services de réanimation pédiatrique, la coqueluche serait la première cause de décès par infection bactérienne communautaire chez les nourrissons de moins de deux mois. Elle serait le troisième pathogène mortel tous âges confondus (6).

Le vaccin anti-coquelucheux a une durée d'efficacité d'environ dix années et ne protège plus correctement les adolescents et adultes au-delà (7). Ils sont alors susceptibles de développer la maladie. Ils contaminent les nourrissons non ou incomplètement vaccinés. Durant ses premiers mois de vie, le nourrisson n'est pas protégé par les anticorps maternels. La résurgence de la coqueluche constatée en France au début des années 1990 concerne deux populations : adolescents et adultes, nourrissons non ou incomplètement vaccinés.

Comme nous le détaillerons, plusieurs travaux récents démontrent que **les parents représentent la principale source de contamination des nourrissons (8, 9, 10)**.

Dans le but de prolonger la protection sérologique des adultes, le calendrier vaccinal recommande depuis 2004 la pratique d'un rappel contre la coqueluche chez les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir et, à l'occasion d'une grossesse, la mise à jour des vaccinations dans l'entourage. Ce rappel s'intègre dans le cadre de **la stratégie du cocooning**.

Les maternités occupent une place majeure dans l'application de cette stratégie. La maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal, anciennement Jean Monnet, a mis en place une politique de vaccination offensive depuis plusieurs années. Cette décision a fait suite au décès d'un nouveau-né en raison d'une coqueluche sévère.

Dans une première partie, nous rassemblerons les données de la littérature les plus récentes sur la pathologie.

Dans un second temps, nous exposerons notre travail. Il a été initié à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal. Nous avons tenté d'étudier l'efficacité d'une stratégie offensive du cocooning sur l'amélioration de la couverture vaccinale des jeunes parents. Nous avons confronté cette stratégie aux protocoles mis en place dans les autres maternités des Vosges.

Dans une troisième étape, nous discuterons des résultats de notre étude en regard des dernières parutions sur le sujet. Nous tâcherons de synthétiser les axes de progression qui pourraient optimiser l'efficacité de la stratégie du cocooning.

## II. Généralités

### 1. Épidémiologie et modes de transmission

#### 1.1. Changements épidémiologiques récents

Une augmentation du nombre de cas de coqueluche chez les adolescents et les adultes a donc été observée dans les pays où la vaccination est généralisée à partir des années 1990 (2, 11).

La surveillance de la coqueluche a été assurée en France par déclaration obligatoire jusqu'en 1986. Au début des années 1990, en l'absence de système de surveillance épidémiologique, **le réseau RENACOQ** a été mis en place. Il s'agit d'un réseau hospitalier métropolitain incluant quarante-deux hôpitaux. Il a pour but de suivre l'évolution épidémiologique et bactériologique des cas de coqueluche infantile vus à l'hôpital. Jusqu'au début des années 2000, environ 300 cas étaient diagnostiqués annuellement dont 30 à 40% chez les nourrissons de moins de trois mois. Depuis 2002, la prévalence tend à diminuer progressivement, avec 139 cas en 2010 d'après les données de l'InVS. Le sex ratio est environ égal à 1.

D'après une étude française menée en 2008 auprès de 129 médecins généralistes, l'incidence de la coqueluche chez les patients de plus de 13 ans en région parisienne pourrait être estimée à 145 cas pour 100000 habitants. Elle est en diminution par rapport aux chiffres de 1999 : 866 cas pour 100000 habitants (12).

Il s'agit d'une cause fréquente de toux persistante chez l'adulte. Une étude française de 2002 a recensé 270 patients ayant consulté leur médecin généraliste pour une toux persistante. Parmi eux, 70 cas de coqueluche ont été diagnostiqués avec confirmation biologique (13). D'après J. D. Cherry, environ 13 à 20% des toux prolongées des adolescents et adultes seraient dues à cette maladie (14).

Plusieurs raisons ont été invoquées pour expliquer la résurgence de la pathologie en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest. Une plus grande vigilance de la part des professionnels de santé semble être la raison principale. Elle permet un



meilleur repérage des cas. L'amélioration des tests diagnostiques biologiques optimise ce repérage. Plusieurs essais comparatifs tendent à prouver que les vaccins acellulaires majoritairement répandus aujourd'hui induisent une protection immunitaire moins longue que les vaccins à germes entiers utilisés auparavant (15). Les adolescents et adultes vaccinés dans l'enfance sont moins longtemps protégés par la vaccination.

## 1.2. Modes de transmission

La transmission se fait par voie aérienne au contact de sujets infectés et touseurs. La contagiosité est maximale durant la phase catarrhale, disparaît au bout de trois semaines d'évolution naturelle de la maladie ou au bout de trois à cinq jours en cas de traitement antibiotique. La contagiosité est particulièrement importante dans trois circonstances : exposition prolongée aux sécrétions émises par le sujet touseur, exposition dans un lieu clos, sujet touseur dans une phase précoce de la maladie (16).

Dans les pays où les populations ne sont pas vaccinées, les enfants sont atteints lors de leur entrée en collectivité. Les adolescents et adultes sont ré-immunisés régulièrement par des contacts naturels avec le germe et ne développent pas la maladie.

Dans les pays où la vaccination a été généralisée, la transmission évolue selon un cycle entre deux populations (11) :

- contamination des nouveau-nés et jeunes nourrissons par les adolescents et adultes qui ne sont plus protégés efficacement par l'immunité acquise post-vaccinale,
- les nouveau-nés et jeunes nourrissons grandissent et deviennent des enfants vaccinés,
- les enfants vaccinés grandissent à leur tour et deviennent des adolescents puis des adultes susceptibles d'être des sources de contamination en l'absence de couverture vaccinale efficace.

## 2. Pathologie

Les aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques sont notamment inspirés de la monographie du Haut conseil de la santé publique la plus récente sur le sujet (16).

### 2.1. Physiopathologie

La coqueluche est une maladie infectieuse respiratoire, hautement contagieuse. Les premiers cas chez l'homme ont été décrits au seizième siècle. Elle est due à des bactéries du genre des *Bordetelles*, bacilles à gram négatif, aérobies stricts, à métabolisme respiratoire. Huit espèces ont été identifiées dont cinq pathogènes pour l'homme : *pertussis*, *parapertussis*, *bronchiseptica*, *holmesii*, *trematum*. Les deux espèces les plus fréquemment retrouvées chez l'homme sont : *pertussis* très majoritairement, *parapertussis*.

Le germe *Bordetella pertussis* a été identifié par Bordet et Gengou en 1906. Il a une très faible viabilité en dehors de son hôte et est d'identification difficile. Il sécrète de nombreuses adhésines et toxines. Les adhésines les plus importantes sont les fimbriae, l'hémagglutinine filamenteuse et la pertactine. Elles assurent l'adhésion de la bactérie aux cellules épithéliales et phagocytaires de l'arbre respiratoire. Les principales toxines sont la toxine cytotrachéale, la toxine de pertussis, l'adényl cyclase-hémolysine et le système de sécrétion de type III. La toxine de pertussis est la seule toxine spécifique de *Bordetella pertussis*. Ces toxines ont plusieurs mécanismes d'action : altération durable du système de clairance ciliaire de l'épithélium respiratoire, destruction des macrophages alvéolaires, inhibition de la phagocytose de la bactérie par les polynucléaires neutrophiles, inhibition de la réponse immunitaire.

L'altération du système de clairance ciliaire permet de renforcer la fixation des adhésines à l'épithélium de l'arbre respiratoire. La bactérie stimule la sécrétion de mucine par les cellules épithéliales, qui n'est pas évacuée en l'absence de clairance ciliaire efficace. Cette accumulation de mucine facilite également la fixation de la bactérie (11).

## 2.2. Aspects cliniques

Les formes cliniques sont d'expression variable en fonction des sujets.

### 2.2.1. Forme clinique classique de l'enfant non vacciné

Il s'agit de la forme clinique communément retrouvée dans les pays où la vaccination n'a pas été généralisée.

La période d'incubation est en moyenne de 10 jours et peut aller de 7 à 21 jours. La période d'invasion dure une dizaine de jours. Elle se caractérise par une toux banale associée à des signes d'infection des voies aériennes supérieures : rhinorrhée, écoulement nasal.

La phase d'état survient vers le dixième jour. Elle se traduit par une évolution vers **une toux quinteuse caractéristique** : accès répétitifs et violents de secousses expiratoires de toux sans inspiration efficace, responsables d'une congestion du visage, voire d'une cyanose, finissant par une reprise inspiratoire comparable au chant du coq. Les quintes de toux sont asthéniantes et peuvent s'accompagner de vomissements. Elles surviennent très régulièrement, prédominent la nuit et sont insomniantes.

La phase d'état dure de deux à quatre semaines. Elle est suivie par une phase de convalescence de quelques semaines à plusieurs mois. Elle consiste en une toux non quinteuse, spontanée ou provoquée par certains stimuli : efforts, cris, virose respiratoire, exposition au froid.

### 2.2.2. Forme clinique de l'adolescent anciennement vacciné et de l'adulte

L'immunité conférée par un contact naturel ou par la vaccination est **limitée dans le temps**. Elle dure de quatre à vingt ans après un contact naturel et environ dix ans après vaccination (7). La décroissance progressive de l'immunité acquise explique la grande diversité des tableaux cliniques chez

l'adulte. Ils peuvent aller de la forme clinique classique de l'enfant non vacciné à une toux banale, non quinteuse. L'examen respiratoire entre les épisodes de toux est sans particularité. Il n'y a pas de fièvre.

La coqueluche de l'adulte est souvent méconnue. Certains signes cliniques peuvent orienter : notion d'un sujet tousseur dans l'environnement du patient dans les dix à vingt jours précédant le début des symptômes, toux nocturne, insomniante, émétisante, prolongée. D'après une étude menée au Canada auprès de 664 adolescents et adultes, les symptômes les plus souvent retrouvés sont les suivants par ordre décroissant de fréquence : toux paroxystique, apnée post-tussive, vomissements post-tussifs, toux quinteuse, sueurs (15).

Plusieurs consultations sont souvent nécessaires avant de poser le diagnostic. La durée moyenne de la toux au moment du diagnostic se situe entre 36 et 54 jours. **La coqueluche fait partie des étiologies à rechercher systématiquement devant toute toux chronique**, c'est-à-dire évoluant depuis plus de 21 jours sans autre étiologie évidente (2). Plus récemment, des auteurs affirment que la coqueluche doit d'emblée être évoquée devant toute toux évoluant depuis au moins une semaine sans autre étiologie évidente, d'autant plus qu'il existe une notion de contagion et que la toux revêt les caractéristiques d'une toux coquelucheuse (17).

Chez l'adulte, il ne s'agit pas d'une pathologie bénigne. Elle peut provoquer des complications mécaniques liées aux efforts de toux à répétition : douleurs dorsales d'origine pariétale, fracture de côte, hernie digestive, incontinence urinaire, accident vasculaire cérébral. Elle peut être responsable de complications infectieuses : sinusite, otite moyenne, pneumopathie. Dans de rares cas, elle peut provoquer une dissection carotidienne. Les complications les plus sévères peuvent être fatales (18).

### 2.2.3. Forme clinique du nourrisson non ou incomplètement vacciné

Elle débute par une phase catarrhale durant une semaine. Elle se manifeste ensuite le plus souvent par une toux quinteuse, prolongée, émétisante. En l'absence de complication, l'examen respiratoire entre les quintes de toux est sans particularité.

Cette forme clinique est responsable de **complications graves, principalement respiratoires** : quintes cyanosantes avec épisodes de désaturation, quintes asphyxiantes, apnées, bradycardies, bronchopneumopathies. Les vomissements peuvent profondément perturber l'alimentation et engendrer une déshydratation sévère.

Les complications sont également neurologiques : convulsions, encéphalopathie. Les convulsions sont plus fréquentes avant l'âge de deux mois. L'encéphalopathie survient avant l'âge de trois mois. Il s'agit d'une forme clinique particulièrement grave qui peut occasionner des séquelles : épilepsie, troubles moteurs, troubles de la marche d'ordre ataxique, surdité, cécité. Dans cette forme clinique, un tiers des nourrissons décède, un tiers conserve des séquelles et un tiers guérit (17).

La coqueluche maligne est une forme clinique extrêmement grave se manifestant par une détresse respiratoire sévère nécessitant une ventilation assistée, une tachycardie majeure à plus de 200 battements cardiaques par minute. Elle peut se compliquer d'une défaillance polyviscérale. Elle est accompagnée et parfois précédée d'une hyperlymphocytose majeure, d'une thrombocytose et d'une hyponatrémie profonde. **Elle est responsable de la majorité des décès liés à la coqueluche en France** (16). Un travail réalisé sur trois cas de coqueluche maligne dans des services de réanimation pédiatrique français souligne le caractère souvent peu efficace des thérapeutiques mises en place (19).

La coqueluche est probablement une cause de mort subite du nourrisson (20).

## 2.3. Outils diagnostiques

### 2.3.1. PCR

C'est la méthode diagnostique de référence. Elle est réalisée à partir des sécrétions naso-pharyngées recueillies par aspiration ou écouvillonnage. Cette technique consiste à détecter l'ADN bactérien. Elle est rapide avec une détection de la bactérie en deux jours. La sensibilité et la spécificité sont excellentes. Elle

reste fortement sensible jusqu'à trois semaines après le début des symptômes. Elle doit être pratiquée selon des normes mises en place au CNR des *Bordetelles* et dans certains laboratoires d'analyse médicale.

Depuis mars 2011, elle est remboursée sous deux conditions : vaccination datant de plus de trois ans ou statut vaccinal inconnu, toux évoluant depuis moins de trois semaines.

En cas de vaccination certaine dans les trois dernières années, il est très peu probable qu'il s'agisse d'une coqueluche. Au-delà d'une période de toux de trois semaines, l'antibiothérapie ne permet plus de réduire la contagiosité du patient. Dans ces deux situations, la confirmation biologique perd son intérêt.

### 2.3.2. Culture

Le recueil est similaire à celui de la PCR. Elle consiste à isoler et identifier la bactérie sur des milieux spécifiques des *Bordetelles* (milieux de Bordet-Gengou ou Regan Lowe) en cinq à sept jours. Elle a une spécificité proche de 100%. Sa sensibilité est de 50 à 60% au début des symptômes et diminue très rapidement. Le prélèvement doit donc être effectué le plus rapidement possible en cas de suspicion de la maladie. Il ne peut être réalisé que dans certains laboratoires spécialisés. La culture a avant tout un intérêt scientifique afin de poursuivre l'analyse de l'évolution des souches de *Bordetelles* circulantes.

### 2.3.3. Sérologie

La sérologie n'est plus recommandée ni remboursée. Elle n'est interprétable que sous deux conditions : après trois semaines de toux, chez des sujets n'ayant pas reçu de vaccin contre la coqueluche durant les trois dernières années.

De nombreuses sérologies sont ininterprétables : réalisées avant trois semaines de toux, chez des sujets vaccinés depuis moins de trois ans, déclarées positives sur des anticorps autres que les anticorps anti-toxine pertussique, pratiquées dans des laboratoires utilisant des techniques non validées.

#### 2.3.4. Autres examens

Les autres examens n'ont aucun intérêt pour la confirmation diagnostique. La radiographie thoracique est normale le plus souvent, elle peut révéler un syndrome bronchique aspécifique. La biologie peut parfois retrouver une hyperlymphocytose isolée.

#### 2.3.5. Démarche diagnostique

Le diagnostic est clinique et biologique. La clinique doit se concentrer sur la date du début des symptômes, les caractéristiques de la toux, la notion de contagion, le statut vaccinal du sujet. La confirmation biologique est recommandée. Elle est utile chez les adolescents et adultes car les tableaux cliniques sont souvent atypiques. Elle est indispensable quand le sujet atteint est à risque de développer des complications graves ou quand il existe des personnes à risque dans l'environnement du sujet.

En pratique, la conduite à tenir est la suivante.

- Chez les nourrissons : PCR (et culture en parallèle pour le suivi des souches), elle a de fortes chances d'être positive car le diagnostic est fait précocement le plus souvent. En cas de négativité ou d'impossibilité de réaliser la PCR, le diagnostic peut être confirmé chez la mère en comparant son taux d'anticorps actuel à celui de son sérum du pré-partum. La séroconversion chez la mère est présente dans 70% des cas et confirme indirectement le diagnostic chez le nourrisson (2).
- Chez les adolescents et adultes : PCR dans les 21 premiers jours d'évolution de la toux. Au-delà de 21 jours de toux, aucun examen biologique n'est recommandé.

## 2.4. Moyens thérapeutiques

### 2.4.1. Prise en charge hospitalière

**L'hospitalisation doit être systématique pour tous les nourrissons de moins de six mois.** Le nourrisson doit être installé en position proclive, sous surveillance hémodynamique et respiratoire continue. La chambre doit être équipée d'un masque à oxygène et d'un ballon de ventilation en cas d'apnée. Une alarme doit alerter l'équipe soignante lors de tout épisode de quinte ou d'apnée silencieuse. Des soins de nursing peuvent être mis en place : aspirations bronchiques, fractionnement des repas, alimentation au biberon voire par sonde. Entre 8 et 10% des nourrissons hospitalisés nécessitent une prise en charge en unité de soins intensifs (11).

Dans le cas particulier de la coqueluche maligne, aucune thérapeutique n'a fait la preuve de son efficacité. Deux traitements doivent être discutés : la technique d'oxygénation extracorporelle, l'exsanguino-transfusion pour épuration toxinique et leucocytaire (19).

Chez les grands enfants, adolescents et adultes, l'hospitalisation n'est le plus souvent pas nécessaire.

### 2.4.2. Antibiothérapie

Elle est indiquée durant les 3 premières semaines de toux. Elle permet de réduire la durée de contagiosité du patient et d'autoriser un retour en collectivité au bout de 5 jours de traitement, 3 jours en cas d'utilisation de l'azithromycine. Le retour en collectivité est possible même en cas de persistance de la toux. L'efficacité de l'antibiothérapie sur la réduction de la contagiosité est d'autant plus importante qu'elle est introduite précocement. Son impact sur l'évolution de la maladie n'a pas été prouvé (21). Lorsque le traitement est initié chez un sujet en phase d'incubation ou en phase catarrhale, il peut réduire la durée d'évolution de la maladie (2).



D'après les recommandations de l'AFSSAPS, trois molécules de la classe des macrolides peuvent être utilisées et remplacent l'érythromycine (16). Deux molécules sont indiquées préférentiellement compte-tenu de leur plus grande facilité d'utilisation :

- azithromycine : 20 mg/kg/jour en 1 prise pendant 3 jours chez l'enfant, 500 mg/jour en 1 prise pendant 3 jours chez l'adulte ;
- clarithromycine : 15 mg/kg/jour en 2 prises pendant 7 jours chez l'enfant, 500 à 1000 mg/jour en 2 prises pendant 7 jours chez l'adulte.

La josacine est la troisième molécule utilisable. Elle n'est plus recommandée en raison d'une durée de traitement longue de 14 jours.

En cas d'intolérance ou d'allergie aux macrolides, le cotrimoxazole peut être utilisé : 6 mg/kg/jour en 2 prises pendant 14 jours chez l'enfant, 320 mg/jour en 2 prises pendant 14 jours chez l'adulte.

Durant la grossesse, l'azithromycine et la clarithromycine peuvent être utilisées quel que soit le terme. Le cotrimoxazole peut être prescrit en association à une supplémentation en acide folique aux deuxième et troisième trimestres de grossesse. Durant le premier trimestre, l'utilisation de cotrimoxazole présente un risque potentiel d'anomalie de fermeture du tube neural et de cardiopathies.

En dehors de l'antibiothérapie, aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité.

### **3. Moyens de prévention**

Les moyens de prévention sont notamment inspirés de la monographie du Haut conseil de la santé publique la plus récente sur le sujet (16).

#### **3.1. Vaccination**

##### **3.1.1. Produits utilisés**

Il existe deux types de vaccins utilisés dans le monde : à germes entiers composés de suspensions bactériennes inactivées et acellulaires composés d'un ou plusieurs antigène(s) purifié(s). Les vaccins à germes entiers ont été utilisés en France pendant une quarantaine d'années. Leur commercialisation a été arrêtée en 2006. Ils sont encore largement utilisés dans le monde.

Dans les pays où la vaccination est généralisée, les vaccins acellulaires sont utilisés prioritairement. Ils sont disponibles uniquement sous forme combinée à d'autres vaccins :

- hexavalent : valences coquelucheuse, diphtérique, tétanique, poliomyélitique, *Haemophilus influenzae* type b et hépatite B : Infanrix Hexa® ;
- pentavalent : valences coquelucheuse, diphtérique, tétanique, poliomyélitique et *Haemophilus influenzae* type b : Infanrix Quinta® et Pentavac® ;
- tétravalent : valences coquelucheuse, diphtérique, tétanique et poliomyélitique : Infanrix Tetra® et Tetravac-acellulaire® destinés aux adolescents (vaccins DTPCa) ; Boostrix® et Repevax® destinés aux adultes en raison d'une concentration réduite en anatoxine diphtérique (vaccins dTPCa).

Les vaccins acellulaires sont très immunogènes. Ils ont une durée d'efficacité d'environ dix ans (7). Ils sont globalement bien tolérés, ont une meilleure tolérance générale et locale que les vaccins à germes entiers. Leur tolérance

diminue avec le nombre d'injections. Dans les 48 heures suivant la vaccination, des réactions locales peuvent survenir : douleur, érythème et/ou œdème au site d'injection. Des signes généraux bénins peuvent apparaître : hyperthermie, céphalées, nausées. Dans de rares cas peuvent être observés des chocs avec hypotonie et hyporéactivité.

Les contre-indications sont les suivantes : hypersensibilité à l'un des composants du vaccin, encéphalopathies convulsivantes ou non d'étiologie indéterminée, grossesse.

### 3.1.2. Calendrier vaccinal

#### a. Recommandations internationales

En 2001 a été créé le GPI, comité d'experts scientifiques. Il a pour but d'évaluer le statut de la coqueluche et d'émettre des stratégies d'immunisation à l'échelle mondiale. En 2005, le GPI a insisté sur la diminution de l'incidence de la coqueluche chez les nourrissons et les enfants en Europe grâce à la vaccination généralisée. Il a ciblé l'augmentation de l'incidence de la maladie chez les adolescents et les adultes et le fait qu'ils représentent une source d'infection pour les nourrissons non ou incomplètement vaccinés. Il a émis trois recommandations : renforcer l'application des schémas vaccinaux mis en place, ajouter un rappel vaccinal chez l'enfant d'âge pré-scolaire ou l'adolescent en fonction des stratégies mises en place à l'échelle nationale, assurer l'immunisation du personnel soignant.

En 2006, le GPI a affirmé que l'éradication de la coqueluche passait par la vaccination de l'adulte. Il a recommandé la mise en place de la stratégie du « cocooning ». En 2010, le GPI a recommandé, en complément du schéma vaccinal initial, un rappel vaccinal chez les enfants d'âge pré-scolaire, chez les adolescents et les adultes (22, 23, 24).

## b. Recommandations françaises chez le nourrisson, l'enfant et l'adolescent

La vaccination n'est pas obligatoire mais recommandée. En 1998, devant la résurgence de la maladie chez les nourrissons non ou incomplètement vaccinés, un rappel vaccinal a été introduit chez les adolescents entre 11 et 13 ans. Il a été fixé à cette tranche d'âge car peu de cas de coqueluche sont diagnostiqués avant, entre 2 et 10 ans. Ce rappel vaccinal a pour but de protéger indirectement les nourrissons en prolongeant l'immunité acquise des adolescents.

Les recommandations vaccinales actuelles chez l'enfant et l'adolescent sont les suivantes (25) :

- primovaccination comportant trois injections à 1 mois d'intervalle à partir de l'âge de 2 mois (première et troisième injections avec un vaccin hexavalent, deuxième injection avec un vaccin pentavalent) ;
- rappel vaccinal entre 16 et 18 mois avec un vaccin hexavalent ;
- rappel vaccinal entre 11 et 13 ans en même temps que le troisième rappel DTP avec un vaccin tétravalent.

Les enquêtes de couverture vaccinale révèlent que les adolescents entre 11 et 13 ans sont insuffisamment vaccinés ou vaccinés de manière inadéquate : un peu plus de la moitié d'entre eux ont reçu cinq doses de vaccin et, parmi eux, 40% ont reçu la cinquième dose avant l'âge recommandé. Au total, à l'âge de 18 ans, seuls 34% des adolescents sont efficacement protégés (26).

En conséquence, les recommandations vaccinales précisent depuis 2008:

- en cas d'absence de rappel vaccinal entre 11 et 13 ans, un rattrapage est recommandé avec le quatrième rappel DTP entre 16 et 18 ans avec un vaccin tétravalent ;
- en cas de rappel fait prématurément entre 5 et 6 ans, il est recommandé de différer le rappel prévu entre 11 et 13 ans et de le faire entre 16 et 18 ans.

### c. Recommandations françaises chez l'adulte et les professionnels

**La stratégie du cocooning**, recommandée depuis 2004, se décline de la manière suivante :

- chez les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir en cas d'absence de vaccination dans les 10 dernières années ;
- pendant la grossesse, en cas d'absence de vaccination dans les 10 dernières années : vaccination du père, de tout adulte susceptible de garder le nourrisson durant ses six premiers mois de vie ;
- pendant la grossesse : mise à jour du calendrier vaccinal chez les enfants de la fratrie si nécessaire ;
- en post-partum immédiat, en cas d'absence de vaccination dans les 10 dernières années : vaccination de la mère, l'allaitement ne représentant pas une contre-indication.

En complément de cette stratégie, le HCSP recommande depuis 2008 un rappel vaccinal contre la coqueluche chez tous les adultes n'ayant pas reçu de rappel depuis plus de 10 ans, notamment à l'occasion du rappel décennal d'TP entre 26 et 28 ans. Il précise qu'un délai minimal de 2 ans doit être respecté entre l'administration d'un vaccin trivalent d'TP et celle d'un vaccin tétravalent d'TPCa. Ce délai peut être ramené à 1 mois en cas de situation de cas groupés de coqueluche (26).

A partir de 2004, le calendrier vaccinal recommande la vaccination des professionnels de santé en contact avec des nourrissons. Depuis 2008, le HCSP étend cette recommandation à tous les professionnels de santé et aux professionnels de la petite enfance (26).

La vaccination de l'adulte est pratiquée avec le vaccin tétravalent à concentration réduite en anatoxine diphtérique. Le HCSP affirme qu'en l'état actuel des connaissances, il n'y a pas lieu d'administrer plus d'une dose de vaccin chez l'adulte (26).

### 3.1.3. Enjeux de la vaccination

#### a. Chez le nourrisson et l'enfant

Une étude française de 2007 s'est intéressée aux cas de coqueluche infantile sévères recensés par le réseau RENACOQ. Chez les nourrissons de 2 à 11 mois, la réalisation d'une première injection vaccinale diminue la sévérité du tableau clinique. La gravité du tableau clinique diminue également avec le nombre de doses de vaccin reçues. Chez les nourrissons âgés de 1 an et plus, l'indication d'une hospitalisation est moins fréquente lorsque le premier rappel vaccinal entre 16 et 18 mois a été effectué. Cette étude **renforce la nécessité de démarrer le planning vaccinal sans retard et d'effectuer le premier rappel avant la fin des 18 mois (27).**

En 2003, une étude a été menée auprès d'une communauté de 30000 personnes au Sénégal. Tous les enfants présentant une toux prolongée ont été examinés et ont subi des tests biologiques pour confirmer le diagnostic de coqueluche. Parmi les cas confirmés, les enfants ayant reçu trois doses de vaccin présentaient des formes cliniques moins sévères (28). Toujours parmi les cas confirmés, la transmission de la maladie aux sujets contacts vivant sous le même toit était moins importante de la part des enfants ayant bénéficié de trois doses de vaccin (29). Ce travail démontre **l'efficacité de la vaccination de l'enfant sur la réduction de la sévérité et de la transmission de la maladie.**

#### b. Chez l'adolescent et l'adulte

**Les adolescents et adultes vivant en contact étroit avec les nourrissons non ou incomplètement vaccinés représentent les principales sources de contamination.**

En France, devant la résurgence de la maladie, une étude a été menée à partir des cas ayant nécessité une hospitalisation en 1993 et 1994. Sur les 560 cas recensés, la majorité étaient des nourrissons de moins de 1 an. La maladie a été

transmise dans la moitié des cas par les parents et dans l'autre moitié des cas par la fratrie (8).

Aux États-Unis, en 2004, des scientifiques ont recherché les sources de contamination de nourrissons infectés. Parmi les 284 cas confirmés de coqueluche, 32% ont été contaminés par leur maman, 43% par un autre membre de la famille, enfant, adolescent ou adulte (9).

En 2007, une étude internationale multicentrique a recherché la source de contamination de 95 nourrissons atteints. Parmi ceux dont la source a été identifiée, les sujets contacts vivant sous le même toit étaient en cause dans 80% des cas. Les parents étaient les contamineurs dans la moitié des cas, la fratrie dans 20% des cas. Cette étude souligne le fait qu'une vaccination efficace chez les adolescents et adultes vivant en contact étroit avec des nourrissons permettrait de diminuer sensiblement le nombre de cas de coqueluche infantile (10).

Enfin, en 2005, une étude américaine a comparé la protection contre la coqueluche au sein de deux bras de populations d'adolescents et adultes, un bras ayant reçu le vaccin acellulaire et l'autre bras un vaccin contrôle. La protection au sein du bras ayant reçu le vaccin acellulaire s'est révélée nettement supérieure (30).

**Le rappel vaccinal chez les adolescents et adultes confère une protection contre la coqueluche quelles que soient ses manifestations cliniques. Il permet de diminuer la prévalence de la pathologie chez les adolescents et adultes. Il réduit la contagiosité envers leur entourage, notamment les nourrissons non ou incomplètement vaccinés (31).**

## 3.2. Cas de coqueluche

### 3.2.1. Éviction du cas index

Elle a pour but d'éviter l'apparition de cas secondaires. Elle se déroule de la manière suivante :

- si le malade est au domicile : éviter tout contact avec des nourrissons non ou incomplètement vaccinés vivant sous le même toit ou tout autre sujet à risque ;
- si le malade est hospitalisé : mise en chambre seule pendant les 5 premiers jours de l'antibiothérapie (3 premiers jours en cas d'utilisation d'azithromycine) ;
- éviction de la collectivité : particulièrement importante lorsque la collectivité comprend des nourrissons et des jeunes enfants : services de pédiatrie, de néonatalogie, crèches, haltes-garderies, écoles. L'éviction est de 5 jours après la mise en route de l'antibiothérapie (3 jours avec l'azithromycine). En l'absence d'antibiothérapie, le retour en collectivité est autorisé après 3 semaines de toux révolues.

### 3.2.2. Entourage du cas index

Quelques définitions doivent être précisées :

- contacts proches : personnes vivant sous le même toit, enfants et personnels de crèche et halte-garderie, enfants et personnes exposés au domicile des assistantes maternelles ;
- contact occasionnels : tous les autres sujets ayant eu un contact face à face ou prolongé avec le cas index ;
- sujets protégés par la vaccination : enfants de 16 mois ou moins ayant reçu 3 doses de vaccin, enfants de plus de 16 mois ayant reçu 4 doses de vaccin et dont la dernière dose remonte à moins de 5 ans, adolescents et adultes dont la dernière dose de vaccin remonte à moins de 5 ans ;
- sujets à risque : nourrissons non ou incomplètement protégés par la vaccination, sujets atteints de pathologies respiratoires chroniques, sujets immunodéprimés, femmes enceintes, personnes en contact avec des femmes enceintes, personnes en contact avec des parents ou fratrie de nourrissons non ou incomplètement vaccinés.



La conduite à tenir comprend quatre axes :

- Recherche d'un cas suspect de coqueluche dans l'entourage du cas index : sujet tousseur.
- Prescription d'une antibioprophylaxie : elle suit les mêmes règles que le traitement curatif. Elle doit être administrée le plus tôt possible et dans les 21 jours suivant le dernier contact avec le cas index.

Les sujets concernés sont les suivants :

- pour les contacts proches : sujets non protégés par la vaccination ;
  - pour les contacts occasionnels : sujets à risque non protégés par la vaccination.
- Mise à jour du statut vaccinal des personnes exposées au cas index.
  - Information du cas index et des personnes exposées.

### 3.2.3. Cas index au sein d'une maternité

Le cas index peut être un soignant ou un patient, les mesures suivantes doivent être prises.

- Signalement interne.
- Mesures au sein du personnel : recherche d'un cas suspect autour du cas index, prescription d'une antibioprophylaxie au personnel à risque non protégé par la vaccination, mise à jour du statut vaccinal des personnes exposées, information.

La majorité des membres du personnel sont considérés comme des sujets à risque puisqu'ils côtoient des nourrissons non encore vaccinés.

- Mesures au sein des patients.

Le plus souvent, les patients exposés sont la mère et l'enfant. Le personnel qui s'occupe de la mère (sage-femme) n'est en général pas le même que celui qui prend en charge l'enfant (puéricultrice). La conduite à tenir en dépend :

- si une puéricultrice est le cas index : antibioprophylaxie de l'enfant, la mère n'est pas traitée d'emblée et reçoit une information ;

- si une sage-femme est le cas index : antibioprophylaxie de la mère, l'enfant est traité d'emblée s'il a été en contact avec la sage-femme, sinon l'enfant n'est traité que si la mère développe une coqueluche.
- Mise à jour du statut vaccinal de l'entourage proche du nouveau-né.

### 3.2.4 Cas index au sein d'établissements de santé et EHPAD

Le cas index peut être un soignant ou un patient, les mesures suivantes doivent être prises.

- Signalement interne.
- Mesures au sein du personnel : similaires à celles prises en maternité.
- Mesures parmi les patients ou résidents.

Elles s'appliquent aux personnes au sein de l'établissement et à celles qui viennent d'en sortir : antibioprophylaxie des personnes à risque non protégées par la vaccination, information.

### 3.2.5. Cas groupés de coqueluche

Certaines démarches doivent être effectuées.

- Le médecin ayant connaissance de cas groupés de coqueluche doit en avertir le plus rapidement possible le médecin inspecteur de l'ARS.
- Le médecin ayant connaissance de cas groupés de coqueluche met en place des mesures préventives. Elles sont similaires à celles mises en place autour d'un seul cas à quelques différences près : lors de la mise à jour du statut vaccinal, le délai entre l'injection d'un vaccin dTPCa et celle d'un vaccin dTP peut être ramené à un mois ; les mesures préventives sont mises en place autour du cas index et autour des cas suspects.
- Rapport d'investigation et études d'efficacité vaccinale à l'InVS.

### **III. Objectifs de l'étude**

#### **1. Objectifs principaux**

- Étudier une stratégie du cocooning offensive : politique de vaccination pratiquée à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal consistant à informer et à proposer d'effectuer le rappel vaccinal si nécessaire aux deux parents pendant le séjour à la maternité.
- Mettre en perspective cette stratégie du cocooning offensive par rapport aux stratégies du cocooning pratiquées dans les autres maternités des Vosges.

#### **2. Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires concernent la sous-population de parents vue à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal.

- Estimer le niveau d'information des parents de nouveau-nés concernant la stratégie vaccinale du cocooning.
- Dégager une tendance dans les habitudes de comportement des professionnels de santé vis-à-vis du vaccin dTPCa.

## **IV. Matériel et méthodes**

### **1. Population d'étude**

#### **1.1. Échantillon Épinal**

Nous avons inclus tous les parents, pères et mères, ayant séjourné à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal dans le cadre de la naissance de leur enfant. Le recueil de données s'est déroulé de manière continue du début du mois d'octobre 2010 jusqu'à la fin du mois de janvier 2011.

Il y a environ 600 accouchements par an au sein de la maternité. Il s'agit d'une maternité de type II car elle est dotée d'une unité de néonatalogie.

Les critères d'exclusion ont été les suivants :

- parents d'enfants nés à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal puis transférés en service de néonatalogie du même hôpital, en service de néonatalogie ou réanimation néonatale dans un autre établissement,
- parents refusant de participer à l'étude,
- parents d'origine étrangère pour lesquels le soignant estimait que la barrière de la langue était trop importante.

Il n'y a pas eu de critère de non-inclusion.

#### **1.2. Échantillon Vosges**

Le travail d'inclusion a été mené par trois pédiatres libéraux d'Épinal lors de la visite du premier mois de l'enfant. Nous avons inclus tous les parents ayant séjourné dans les autres maternités des Vosges dans le cadre de la naissance de leur enfant. Le recueil de données a été plus long dans cet échantillon : du début du mois de janvier 2011 jusqu'à la fin du mois de juin 2011.

Les critères d'exclusion ont été les suivants :

- parents ne présentant pas le carnet de santé de l'enfant afin d'attester de la naissance dans une maternité des Vosges,
- parents refusant de participer à l'étude,
- parents d'origine étrangère pour lesquels le soignant estimait que la barrière de la langue était trop importante.

Il n'y a pas eu de critère de non-inclusion.

## **2. Type d'étude**

Nous avons réalisé une étude observationnelle, descriptive, transversale et non contrôlée.

Le recueil de données a été à la fois prospectif et rétrospectif :

- dans l'échantillon Épinal : recueil de données prospectif,
- dans l'échantillon Vosges : recueil de données rétrospectif.

## **3. Schéma de l'étude**

### **3.1. Échantillon Épinal**

Nous avons déterminé le statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche des parents, pères et mères, à trois temps différents :

- au début du séjour en maternité : lors de la première visite obligatoire du nouveau-né par le pédiatre dans les 24 heures qui suivent l'accouchement,
- à la fin du séjour en maternité : lors de la deuxième visite obligatoire du nouveau-né par le pédiatre au quatrième jour de vie,
- un mois après la sortie de la maternité : appel téléphonique au domicile des parents.

A chacun des trois temps, le statut vaccinal des parents a été recueilli. Trois situations vaccinales étaient proposées. Une seule devait être choisie à chaque temps, elle pouvait évoluer d'un temps à un autre :

- « à jour » : soit carnet de santé à l'appui, soit parent qui se souvenait avec certitude avoir été vacciné à l'occasion de la dernière grossesse dans les 10 dernières années (de la conjointe pour le père),
- « non à jour » : soit carnet de santé à l'appui, soit parent qui se souvenait avec certitude ne pas avoir été vacciné dans les 10 dernières années,
- « ne sait pas » : parent qui ne se souvenait pas et qui ne disposait pas de son carnet de santé.

Au total, pour chaque parent, le tableau suivant a été colligé :

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
première visite en maternité	?	?	?
deuxième visite en maternité	?	?	?
un mois après sortie de maternité	?	?	?

Durant la première visite en maternité, d'autres informations ont été relevées :

- âge du parent,
- nombre d'enfant(s) dans la fratrie (hors nouveau-né).

Durant ce même temps, des questions ont été posées à chaque parent.

- Avez-vous déjà bénéficié d'une information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés ?

Le pédiatre cochait une réponse parmi les trois proposées : « oui », « non », « ne sait pas ».

- De quelle année date votre dernier rappel dTP, votre dernier rappel dTPCa ?

Pour chacun des deux rappels, le pédiatre avait deux réponses possibles : soit l'année du rappel, soit « ne sait pas ».

- Concernant les parents à jour de leur statut vaccinal, à quelle occasion le rappel vaccinal a-t-il été effectué ?

Le pédiatre choisissait une réponse parmi les deux proposées : « grossesse antérieure (de la conjointe pour le père) », « à titre systématique ».

Le recueil de l'ensemble des données a été fait de manière manuscrite. Les données concernant le père et la mère ont été rassemblées sur le même formulaire (voir Annexe 1.).

### 3.2. Échantillon Vosges

Le statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche des parents, pères et mères, a été recueilli par des pédiatres libéraux lors de la visite obligatoire du premier mois du nouveau-né. Le pédiatre a renseigné le statut vaccinal à trois temps différents de manière rétrospective :

- au début du séjour en maternité,
- à la fin du séjour en maternité,
- le jour de la visite du premier mois.

A chacun des trois temps, trois situations vaccinales ont été proposées. Une seule devait être choisie à chaque temps, elle pouvait changer d'un temps à un autre :

- « à jour » : soit carnet de santé à l'appui, soit parent qui se souvenait avec certitude avoir été vacciné à l'occasion d'une grossesse antérieure dans les 10 dernières années (de la conjointe pour le père),
- « non à jour » : soit carnet de santé à l'appui, soit parent qui se souvenait avec certitude ne pas avoir été vacciné dans les 10 dernières années,
- « ne sait pas » : parent qui ne se souvenait pas et qui ne disposait pas de son carnet de santé.

Au total, pour chaque parent, le tableau suivant a été rempli :

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
au début du séjour en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
à la fin du séjour en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ce jour (visite du premier mois)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durant la consultation du premier mois, d'autres informations ont été recueillies par le pédiatre :

- âge du parent,
- maternité d'accouchement.

Une question a été posée à chaque parent :

- concernant les parents à jour de leur statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche, à quelle occasion le rappel vaccinal a-t-il été effectué ?

Le pédiatre cochait une réponse parmi les deux proposées : « grossesse antérieure (de la conjointe pour le père) », « à titre systématique ».

Le recueil de l'ensemble des données a été fait de manière manuscrite. Les données concernant le père et la mère ont été réunies sur le même formulaire (voir Annexe 2.).

## **4. Facteurs étudiés et critères de jugement**

### **4.1. Facteur et critère de jugement principaux**

**Le facteur principal consiste à déterminer la répartition en pourcentages du statut vaccinal des parents : « à jour », « non à jour », « ne sait pas ».**



La répartition en pourcentages du statut vaccinal des parents est calculée à trois temps différents. Les résultats obtenus au premier temps sont comparés à ceux récoltés aux deuxième et troisième temps. **La progression du pourcentage des couples, c'est-à-dire père et mère, « à jour » entre le premier et le troisième temps est calculée, elle correspond au critère de jugement principal.**

#### 4.2. Facteurs et critères de jugement secondaires

Les facteurs secondaires suivants sont étudiés uniquement dans l'échantillon Épinal :

- répartition en pourcentage des réponses à la question sur l'information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés : « oui », « non », « ne sait pas » ;
- répartition en pourcentage des rappels vaccinaux effectués chez les parents : rappels vaccinaux dTP, dTPCa ;
- délai du dernier rappel vaccinal effectué chez les parents : délai des rappels vaccinaux dTP, dTPCa.

Le facteur secondaire suivant est étudié dans les deux échantillons :

- parmi les parents à jour, la répartition en pourcentage des stratégies vaccinales employées : « à l'occasion d'une grossesse antérieure (de la conjointe pour le père) », « à l'occasion d'un rappel systématique ».

En l'occurrence, les critères de jugement secondaires s'apparentent aux objectifs secondaires. Ils renvoient uniquement à l'échantillon Épinal :

- estimation du degré d'information des parents concernant la stratégie vaccinale du cocooning,
- dégagement d'une tendance dans les habitudes de comportement des professionnels de santé vis-à-vis du vaccin dTPCa.

## **5. Analyse statistique**

Nous utilisons le test du Chi-2 pour l'analyse des variables qualitatives, un test issu du test de Student pour l'analyse des variables quantitatives.

## **6. Aspects éthiques**

Le recueil de données a été établi de manière anonyme. Au préalable, une information orale a été dispensée à chaque parent concernant le principe et le schéma de l'étude. Cette information orale a été accompagnée d'un formulaire d'information et de consentement. Les explications ont été claires et adaptées. En cas d'accord pour participer à l'étude, les parents devaient émarger au bas du formulaire de consentement (voire Annexe 3.). Ils avaient la possibilité de se retirer à tout moment de l'étude et sans aucune condition.

## V. Résultats

### 1. Statut vaccinal

#### 1.1. Échantillon Épinal

##### 1.1.1. Mères et pères

L'échantillon est composé de 148 couples.

Chez les mères, l'effectif comporte 139 personnes et 9 données manquantes. Sur les 139 personnes, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 139	à jour	non à jour	ne sait pas
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>44.6%</b>	27.3%	28.1%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>86.3%</b>	9.4%	4.3%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>92.1%</b>	5.8%	2.2%

Chez les pères, l'effectif comporte 132 personnes et 16 données manquantes. Sur les 132 personnes, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 132	à jour	non à jour	ne sait pas
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>40.9%</b>	24.2%	34.8%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>78.8%</b>	13.6%	7.6%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>86.4%</b>	9.1%	4.5%

Nous reprenons les données précédentes en ne faisant plus de distinction entre les statuts vaccinaux « non à jour » et « ne sait pas ». Ces deux statuts vaccinaux sont rassemblés sous le terme « considéré non à jour ».

Sur les 139 mères, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 139	à jour	considérée non à jour
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>44.6%</b>	55.4%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>86.3%</b>	13.7%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>92.1%</b>	7.9%

Au début du séjour en maternité, 77 mères sont « considérées non à jour ». Un mois après la sortie de maternité, 66 d'entre elles sont à jour, soit **85.7%** de l'effectif.

Sur les 132 pères, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 132	à jour	considéré non à jour
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>40.9%</b>	59.1%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>78.8%</b>	21.2%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>86.4%</b>	13.6%

Au début du séjour en maternité, 78 pères sont « considérés non à jour ». Un mois après la sortie de maternité, 60 d'entre eux sont à jour, soit **76.9%** de l'effectif.

### 1.1.2. Couples

Nous exposons les données recueillies d'un point de vue des couples. Pour qu'un couple ait un statut vaccinal « à jour », il faut **que le père et la mère**

**soient à jour.** Si l'un des deux parents a un statut « non à jour » ou « ne sait pas », le couple est « considéré non à jour ».

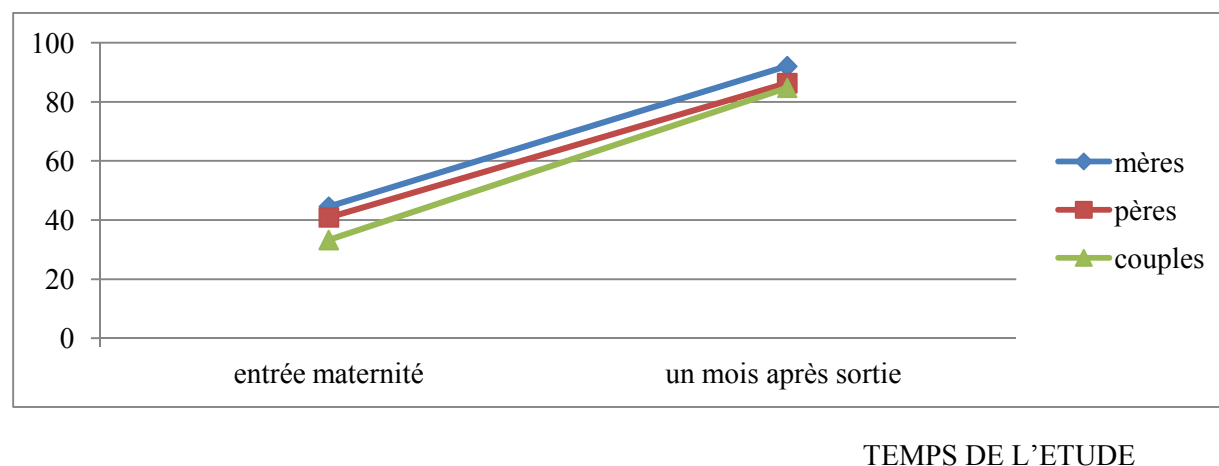
Au premier temps, l'effectif comprend 135 couples et 13 données manquantes. Au troisième temps, l'effectif s'élève à 125 couples et 23 données manquantes.

Les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

	à jour	considéré non à jour
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>33.3%</b>	66.7%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>84.8%</b>	15.2%

Au total, la progression du statut vaccinal « à jour » des mères, pères et couples peut être schématisée comme suit :

POURCENTAGES DE « A JOUR »



Évolution du statut vaccinal « à jour » (effectifs : 139 mères, 132 pères, 135 couples)

### 1.1.3. Description des couples selon le statut vaccinal

A l'issue du troisième temps, l'effectif comprend 125 couples, dont 106 « à jour » et 19 « considérés non à jour ». Le profil des couples en fonction du statut vaccinal est le suivant (ET : écart-type) :

effectif : 125	âge mère	âge père	nombre d'enfant(s)
<u>« à jour »</u>	<b>29.8 années</b> (ET : 5.4 années)	<b>32.8 années</b> (ET : 7.1 années)	<b>1.2 enfant</b> (ET: 1.2 enfant)
<u>« considéré non à jour »</u>	<b>29.2 années</b> (ET : 6.2 années)	<b>31.3 années</b> (ET : 9.5 années)	<b>1.2 enfant</b> (ET : 1.4 enfant)

## 1.2. Échantillon Vosges

### 1.2.1. Mères et pères

L'échantillon est composé de 59 couples.

50 couples proviennent de la clinique Arc-en-ciel d'Épinal, 5 couples de la Maternité régionale de Nancy, 3 couples de la maternité de Remiremont et 1 couple de la maternité du Centre médico-chirurgical et obstétrical de Schiltigheim rattaché au CHU de Strasbourg.

Chez les mères, l'effectif comporte 59 personnes, pas de donnée manquante. Sur cet effectif, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 59	à jour	non à jour	ne sait pas
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>16.9%</b>	33.9%	49.2%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>33.9%</b>	23.7%	42.4%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>37.3%</b>	28.8%	33.9%

Chez les pères, l'effectif est de 57 personnes, 2 données sont manquantes. Sur cet effectif, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 57	à jour	non à jour	ne sait pas
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>15.8%</b>	33.3%	50.9%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>28.1%</b>	29.8%	42.1%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>31.6%</b>	33.3%	35.1%

Nous reprenons les données précédentes en ne faisant plus de distinction entre les statuts vaccinaux « non à jour » et « ne sait pas ». Ces deux statuts vaccinaux sont rassemblés sous le terme « considéré non à jour ».

Sur les 59 mères, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 59	à jour	considérée non à jour
<u>au début du séjour à la maternité</u>	<b>16.9%</b>	83.1%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>33.9%</b>	66.1%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>37.3%</b>	62.7%

Au début du séjour en maternité, l'effectif de mères « considérées non à jour » est de 49 personnes. Un mois après la sortie de maternité, 12 d'entre elles sont à jour, soit **24.5%** de l'effectif.

Sur les 57 pères, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 57	à jour	considéré non à jour
<u>au début du séjour à la maternité</u>	<b>15.8%</b>	84.2%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>28.1%</b>	71.9%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>31.6%</b>	68.4%

Au début du séjour en maternité, l'effectif des pères « considérés non à jour » est de 48 personnes. Un mois après la sortie de maternité, 9 d'entre eux sont à jour, soit **18.8%** de l'effectif.

### 1.2.2. Couples

Pour qu'un couple ait un statut vaccinal « à jour », il faut **que le père et la mère soient à jour**. Si l'un des deux parents a un statut « non à jour » ou « ne sait pas », le couple est « considéré non à jour ».

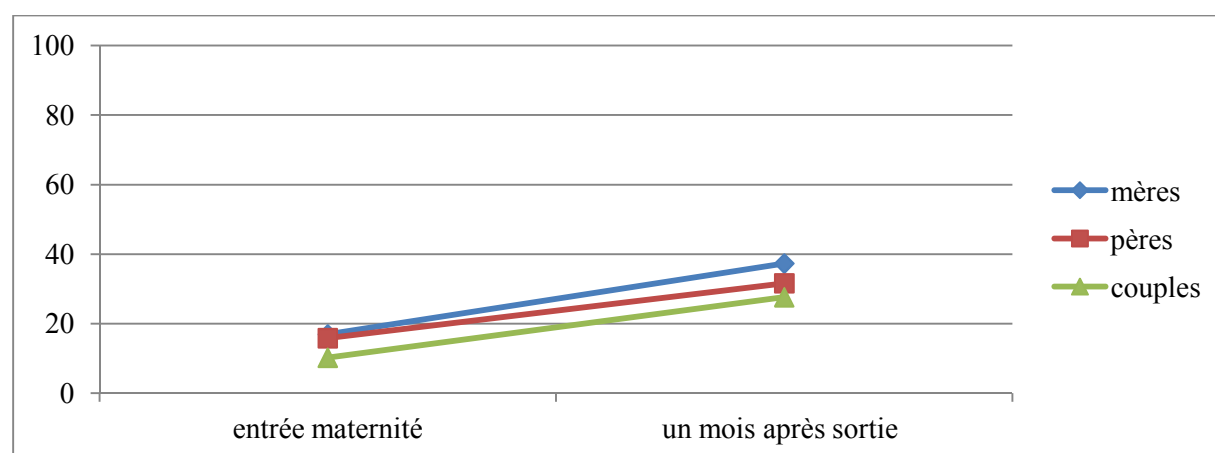
L'effectif comprend 59 couples. Les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 59	à jour	considéré non à jour
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>10.2%</b>	89.8%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>27.6%</b>	72.4%

Au début du séjour en maternité, l'effectif « considéré non à jour » est de 53 couples. Un mois après la sortie de maternité, 10 d'entre eux sont à jour, soit **19.2%** de l'effectif.

Au total, la progression du statut vaccinal « à jour » des mères, pères et couples est la suivante :

POURCENTAGES DE « A JOUR »



TEMPS DE L'ETUDE

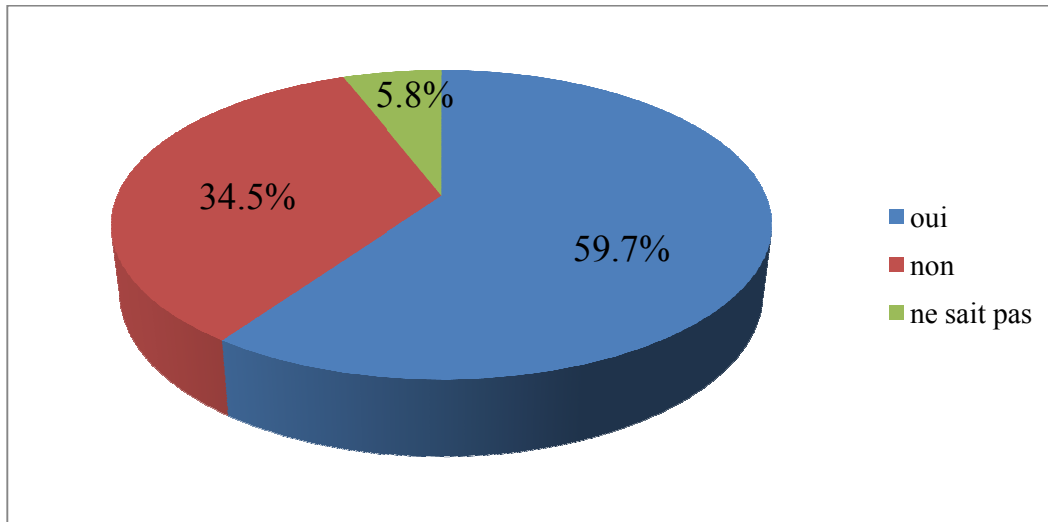
Évolution du statut vaccinal à jour (effectifs : 59 mères, 57 pères, 59 couples)



## 2. Niveau d'information sur la stratégie du cocooning

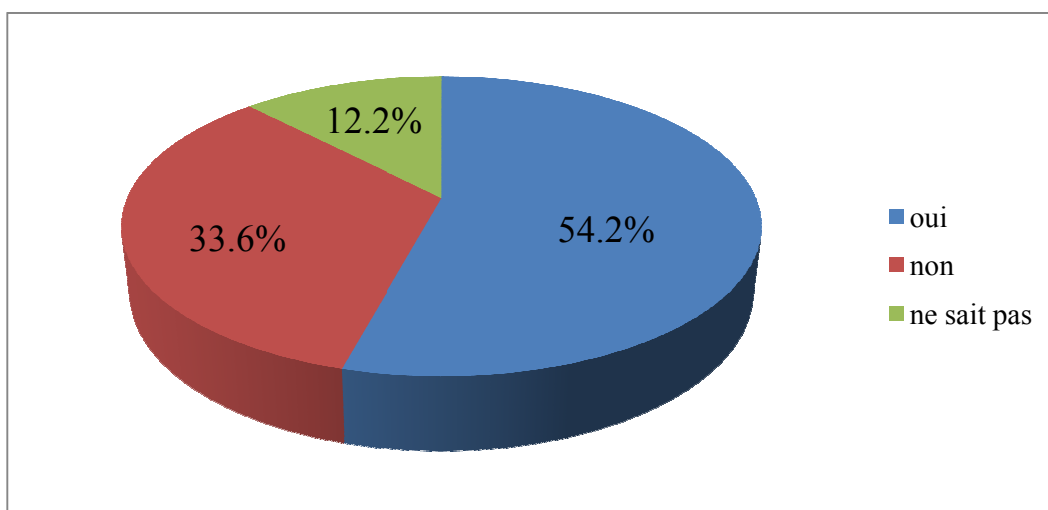
Cette donnée a été recueillie uniquement dans l'échantillon Épinal.

A la question « avez-vous déjà bénéficié d'une information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés ? », la répartition des réponses en pourcentages chez les mères est la suivante :



Niveau d'information sur la stratégie du cocooning (effectif : 139 personnes)

Chez les pères, la répartition des réponses en pourcentages est la suivante :

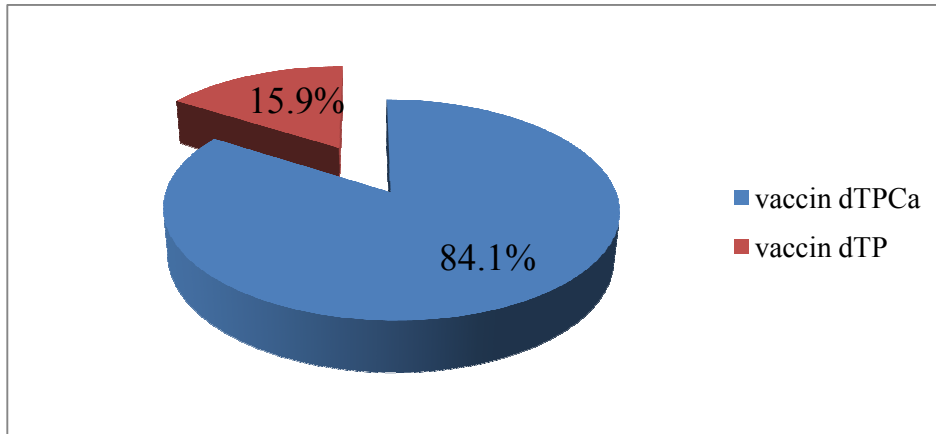


Niveau d'information sur la stratégie du cocooning (effectif : 131 personnes)

### 3. Caractéristiques du rappel vaccinal chez les parents

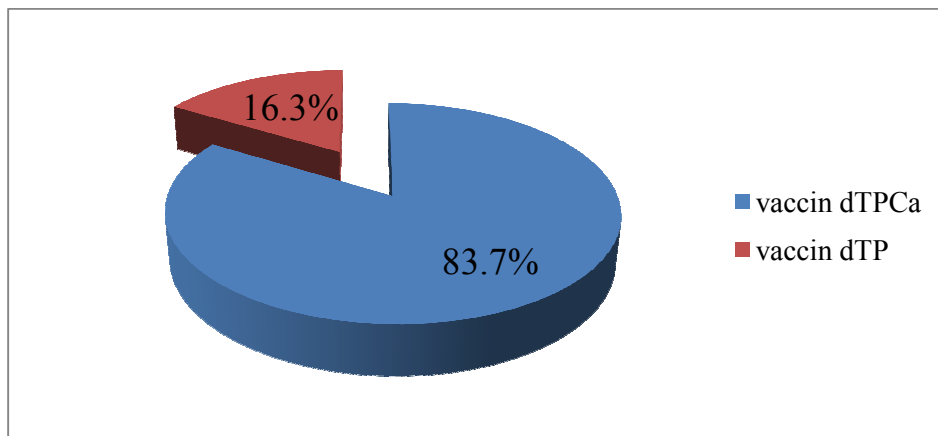
Cette donnée a été recueillie uniquement dans l'échantillon Épinal.

Parmi les rappels vaccinaux pratiqués, la répartition des types de vaccins en pourcentages chez les mères est la suivante :



Types de vaccins utilisés (effectif : 107 personnes)

Chez les pères, la répartition des types de vaccins en pourcentages est la suivante :



Types de vaccins utilisés (effectif : 98 personnes)

Parmi les 107 mères, nous dénombrons 90 personnes ayant reçu le dTPCa et 17 le dTP. Le délai moyen en années du dernier rappel vaccinal par rapport à 2011 a été déterminé en fonction du type de vaccin :

effectif total : 107	délai moyen	écart-type
mères dTPCa	<b>3.16 années</b>	2.22 années
mères dTP	<b>7.47 années</b>	4.29 années

Parmi les 98 pères, nous recensons 82 personnes ayant reçu le dTPCa et 16 le dTP. Le délai moyen en années du dernier rappel vaccinal par rapport à 2011 a été déterminé en fonction du type de vaccin :

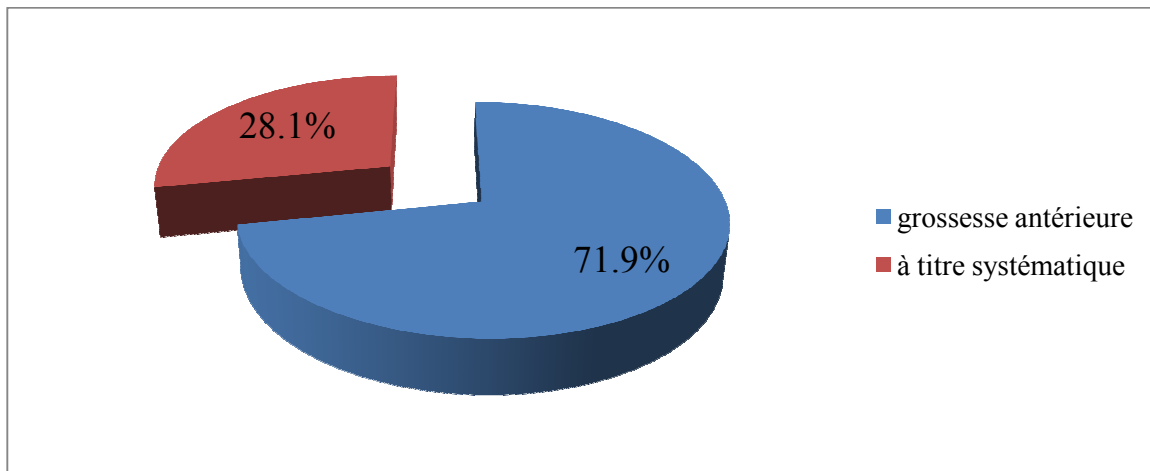
effectif total : 98	délai moyen	écart-type
pères dTPCa	<b>2.56 années</b>	2.13 années
pères dTP	<b>8.31 années</b>	4.53 années

## 4. Stratégies vaccinales employées chez les parents à jour

### 4.1. Échantillon Épinal

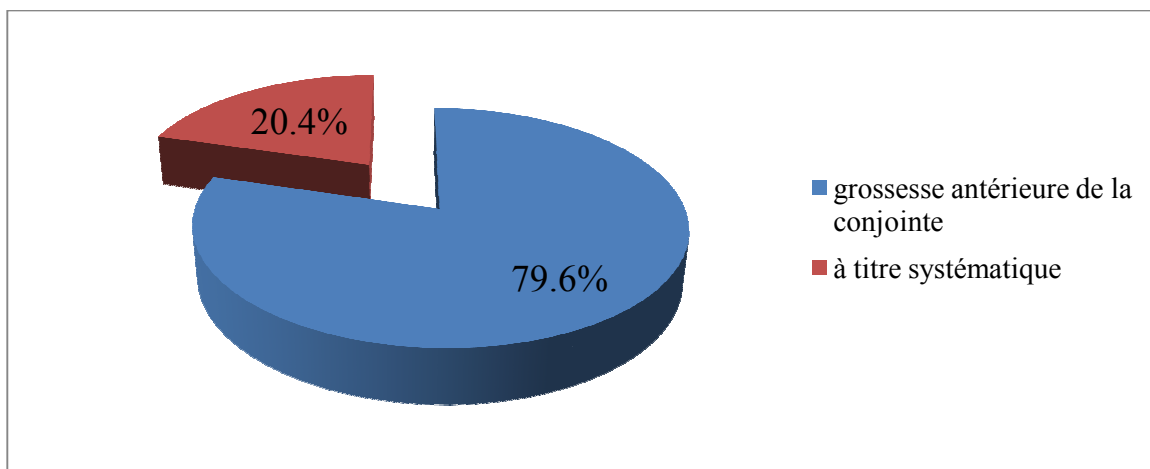
Cette question concerne les parents à jour avant l'arrivée à la maternité.

A la question « concernant les parents à jour de leur statut vaccinal, à quelle occasion le rappel vaccinal a-t-il été effectué ? », la répartition des réponses en pourcentages chez les mères est la suivante :



Stratégies vaccinales utilisées (effectif : 64 personnes)

A la même question, la répartition des réponses en pourcentages chez les pères est la suivante:



Stratégies vaccinales utilisées (effectif : 54 personnes)

## 4.2. Échantillon Vosges

Chez les mères à jour avant l'arrivée à la maternité, 13 ont répondu à la question « concernant les parents à jour de leur statut vaccinal, à quelle occasion le rappel vaccinal a-t-il été effectué ? », 6 d'entre elles ont bénéficié d'un rappel vaccinal à l'occasion d'une grossesse antérieure et 7 lors d'un rappel systématique.

Chez les pères à jour avant l'arrivée à la maternité, 10 ont répondu à la question : 5 ont été revaccinés au moment d'une grossesse antérieure de la conjointe et 5 à titre systématique.

## **VI. Discussion**

### **1. Méthode du recueil de données**

La méthode présente deux limites majeures empêchant une comparaison totalement fiable entre les deux échantillons.

- Le recrutement des couples dans l'échantillon Vosges ne nous a pas permis d'effectuer une intervention strictement contrôlée. En effet, au début du recueil de données, nous ne savions pas de quelles maternités proviendraient ces couples. Ce n'est qu'à posteriori que nous avons établi la liste des maternités concernées et les stratégies vaccinales mises en place au sein de ces établissements.
- Le recrutement des couples au sein des deux échantillons ne nous a pas permis pas de déterminer s'il s'agissait de deux groupes homogènes de parents. Les informations sur les parents n'ont pas été suffisamment étoffées pour vérifier ce point.

Le manque d'informations est en partie dû aux modalités du recueil de données. Les questionnaires ont été remplis lors de consultations médicales à la maternité ou en cabinet de pédiatrie. Dans les deux cas, il s'agit de consultations longues, durant lesquelles le praticien a de nombreuses tâches à accomplir.

Une troisième limite doit être précisée. Le recrutement des couples dans l'échantillon Vosges a exigé une période plus longue que celle nécessaire dans l'échantillon Épinal. Ceci s'explique par le fait que, pour un temps donné, les patients susceptibles d'être intégrés à l'étude dans l'échantillon Vosges ont été moins nombreux que ceux dans l'échantillon Épinal.

La taille des effectifs de couples n'est pas la même : 135 dans l'échantillon Épinal contre 59 dans l'échantillon Vosges. Il est possible que la différence de taille des effectifs altère la comparabilité des deux échantillons.

## **2. Fiabilité des données**

Les données ont été recueillies par les pédiatres : hospitaliers pour l'échantillon Épinal et libéraux pour l'échantillon Vosges. Le remplissage des formulaires a été effectué correctement.

Dans l'échantillon Épinal, quelques questionnaires contenaient des données manquantes sur le statut vaccinal. Il s'agissait essentiellement de situations où la mère avait été vue seule en consultation. Les données manquantes ont été nombreuses concernant la question sur les stratégies de vaccination employées chez les parents à jour.

Dans l'échantillon Vosges, il n'y a quasiment pas eu de donnée manquante concernant le statut vaccinal des couples. Les données concernant la question sur les stratégies vaccinales employées chez les parents à jour ont été très peu nombreuses. Elles ne permettent pas d'interpréter les résultats à cette question de manière fiable.

Le caractère rétrospectif du recueil de données dans l'échantillon Vosges entraîne deux conséquences potentielles.

- Le pourcentage de parents ayant un statut vaccinal « ne sait pas » à la maternité pourrait être surestimé. En effet, dans l'échantillon Épinal, le fait de s'enquérir du statut vaccinal pendant le séjour à la maternité a pu inciter les parents initialement « ne sait pas » à se renseigner. Tandis que dans l'échantillon Vosges, le caractère rétrospectif du questionnaire n'a pas laissé le temps aux parents « ne sait pas » de se documenter.
- En corollaire, il est probable que certains parents « ne sait pas » étaient en réalité à jour. Le caractère rétrospectif du questionnaire ne leur a pas permis de vérifier leur statut vaccinal dans le carnet de santé. En conséquence, la progression du pourcentage de parents « à jour » un mois après la sortie de la maternité pourrait être sous-estimée dans l'échantillon Vosges.

### **3. Acceptation de l'étude**

L'adhésion à l'étude a été très positive de la part du personnel soignant : pédiatres hospitaliers et libéraux, sages-femmes, gynécologues-obstétriciens. Les pédiatres ont déployé une motivation continue. Les sages-femmes ont accueilli le travail avec intérêt et professionnalisme.

Pour la grande majorité d'entre eux, les parents ont accepté le principe de l'étude et ont consenti à y participer. Dans l'échantillon Épinal, les parents ne connaissant pas leur statut vaccinal à l'entrée à la maternité étaient encouragés à se renseigner en consultant leur carnet de santé, en demandant à leur médecin traitant. La plupart d'entre eux ont cherché l'information et ont pu nous la communiquer avant la sortie de la maternité.

Dans l'échantillon Épinal, la plupart des parents concernés ont pu être recontactés par téléphone un mois après la sortie de la maternité. Ils ont tous consenti à répondre aux questions par téléphone.

### **4. Protocoles de vaccination au sein des maternités**

#### 4.1. Éléments d'interprétation

Il nous a semblé judicieux de regrouper les parents « non à jour » et « ne sait pas » dans la même catégorie des « considérés non à jour ». Cette décision nous a paru en cohérence avec une approche globale de la stratégie vaccinale en maternité. Il est primordial de vacciner les parents qui ne sont pas à jour. Il est également essentiel d'inciter les parents qui ne connaissent pas leur statut vaccinal à le vérifier : le fait de chercher son carnet de santé dans la maison ou de se renseigner auprès de son médecin traitant est un geste important. Il constitue une première étape vers la revaccination des parents qui constatent qu'ils ne sont pas à jour. En l'absence de vérification de la part des parents, un doute persiste quant à leur statut vaccinal. Le soignant ne peut pas être certain



que le risque pour le nouveau-né de développer une coqueluche au contact de ses parents est nul.

Le critère le plus important concerne la progression du pourcentage du statut « à jour » des couples. Ce critère est supérieur à la progression du pourcentage du statut « à jour » des mères seules ou des pères seuls. Il a été prouvé que les deux principales sources de contamination du nouveau-né sont ses parents (27, 28, 29). La stratégie vaccinale consiste à vacciner les deux parents, le couple. Si un des deux parents n'est pas à jour de son statut vaccinal, le risque de contamination du nouveau-né et du jeune nourrisson persiste.

#### 4.2. Interprétation des résultats : statuts vaccinaux

Dans l'échantillon Épinal, la progression du pourcentage de mères « à jour » est très élevée : 85.7% des mères « considérées non à jour » initialement sont « à jour » un mois après la sortie de la maternité. Chez les pères, cette progression est également élevée et se situe à 76.9% des pères « considérés non à jour » au départ. Les pères sont globalement moins vaccinés que les mères à tous les temps de l'étude. La cause en est un pourcentage de pères « à jour » avant l'arrivée à la maternité moins important : 40.9% contre 44.6% des mères. Ce retard du pourcentage de vaccination des pères reste à peu près constant tout au long de l'étude. Au niveau des couples, la progression est très élevée et concerne 76.3% des couples « considérés non à jour » au début de l'étude.

La progression de la vaccination a lieu majoritairement entre le début du séjour à la maternité et la sortie de la maternité : le pourcentage de mères « à jour » passe de 44.6% à 86.3%, celui de pères « à jour » de 40.9% à 78.8%.

La nette progression du pourcentage de vaccination recouvre trois types de parents :

- parents « non à jour » revaccinés pendant le séjour à la maternité,
- parents qui ne connaissent pas leur statut vaccinal et sont à jour après vérification,

- parents qui ne connaissent pas leur statut vaccinal, constatent qu'ils ne sont pas à jour après vérification et sont revaccinés pendant le séjour à la maternité.

Dans l'échantillon Vosges, la progression du pourcentage de parents « à jour » un mois après la sortie de la maternité est nettement inférieure : 24.5% des mères et 18.8% des pères « considérés non à jour » à l'arrivée en maternité. Au niveau des couples, cette progression se chiffre à 19.2% des couples « considérés non à jour » au départ.

**Nous constatons une progression du pourcentage de couples « à jour » très élevée dans l'échantillon Épinal. Cette progression est obtenue majoritairement pendant le séjour à la maternité. Elle s'inscrit dans le cadre d'une politique de vaccination offensive menée à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal depuis 2005: information orale et écrite, proposition au couple de remettre une ordonnance et de pratiquer le rappel vaccinal pendant le séjour à la maternité.**

La progression du pourcentage de couples « à jour » est faible dans l'échantillon Vosges. Les stratégies vaccinales mises en place dans les maternités dont sont issus les couples sont les suivantes.

- Clinique Arc-en-ciel d'Épinal : information au moins écrite, proposition de remettre une ordonnance au couple et de pratiquer le rappel vaccinal pour la mère uniquement, le père est orienté vers son médecin traitant. Cette démarche de remise d'ordonnance et de rappel vaccinal chez la mère est récente et nécessite certainement un temps d'adaptation pour être appliquée au quotidien.
- Maternité régionale de Nancy : information au moins écrite, proposition de remise d'ordonnance pour le couple et orientation du couple vers le médecin traitant pour la vaccination.
- Maternité de Remiremont : information sous la forme d'une affiche sur les murs du service.
- Maternité du Centre médico-chirurgical et obstétrical de Schiltigheim rattaché au CHU de Strasbourg : pas de politique vaccinale mise en place.

Dans l'échantillon Épinal, concernant 145 parents (3 données manquantes), le nombre moyen d'enfant hors nouveau-né est de 1.3 (écart-type de 1.6). La plupart des parents ont donc séjourné auparavant dans une maternité à l'occasion de la naissance de leur premier enfant. Ce séjour s'est déroulé le plus souvent au sein de la même maternité, celle de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal. Ils ont alors bénéficié de la politique vaccinale mise en place depuis 2005.

Le pourcentage de parents « à jour » au début du séjour en maternité est nettement plus élevé dans l'échantillon Épinal : 40.9% des pères et 44.6% des mères, contre 15.8% des pères et 16.9% des mères dans l'échantillon Vosges. Cet écart de pourcentage de parents « à jour » au départ reflète probablement l'effet de la politique vaccinale offensive mise en place depuis 2005 à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal.

#### 4.3. Prises en charge actuelles au sein des maternités

Les études récentes démontrent que **les recommandations vaccinales sont relativement peu appliquées au sein des maternités**. Elles mettent en évidence le fait **qu'une stratégie vaccinale offensive en maternité se révèle efficace sur la progression de la couverture vaccinale des parents**. En ce sens, elles confortent le protocole mis en place à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal.

Une étude menée à la maternité de Créteil en 2006 a évalué la couverture vaccinale de 31 patientes en suite de couches. La notion d'une vaccination contre la coqueluche n'était notée dans aucun dossier médical. Parmi les 31 patientes, 25 ne savaient pas si elles avaient été vaccinées contre la coqueluche ou de quand datait leur dernier rappel. Seules 6 d'entre elles connaissaient la date de leur dernier rappel. Seules 2 patientes avaient leur carnet de santé sur elles (32).

Un protocole d'information et de remise d'ordonnance a été testé au sein d'une maternité du Maine et Loire en 2008 et 2009. La couverture vaccinale obtenue a été de 70% chez les mères et 65% chez les pères. Le principal professionnel de santé qui a réalisé la vaccination à la sortie de la maternité a été le médecin

traitant. Ce protocole s'est révélé efficace sur l'amélioration de la couverture vaccinale chez les deux parents. Il s'est appuyé sur une prévention vaccinale en réseau : en maternité puis par les médecins généralistes (33). Les auteurs ont recherché l'existence d'un protocole auprès de 19 maternités de la région. A peine trois quarts d'entre elles avaient connaissance des recommandations vaccinales et seulement un peu plus de la moitié avaient mis en place un protocole associant une information (100% des cas) et une remise d'ordonnance (75% des cas) (34).

Un travail a comparé en 2009 deux protocoles en maternités de Haute-Savoie. Deux groupes de jeunes parents ont été constitués. Le premier groupe a reçu une information et une ordonnance de vaccin à la sortie. Le deuxième groupe a bénéficié d'une information suivie d'une proposition de vaccination en maternité pour les deux parents. En fin d'étude, les taux de vaccination ont été plus élevés au sein du deuxième groupe. Ces résultats auraient tendance à promouvoir la vaccination contre la coqueluche en maternité. Les auteurs estiment qu'il s'agit d'une stratégie de vaccination simple et efficace. Ils recommandent à toutes les maternités de remettre une ordonnance de vaccin à la sortie si nécessaire. Ils préconisent à tous les services de néonatalogie de proposer la vaccination aux jeunes parents non à jour dans le service (35).

**Les freins à l'application des recommandations vaccinales au sein des maternités sont multiples. La principale barrière est l'absence de protocole de vaccination mis en place dans les services. Deux axes de progression semblent se dégager : un renforcement de l'éducation des professionnels de santé et une intensification du travail en réseau.**

## **5. Premier axe : éducation des professionnels de santé**

### **5.1. Niveau des connaissances**

Plusieurs études récentes mettent en évidence le manque de connaissances des professionnels de santé concernant les recommandations vaccinales actuelles.

Un travail a étudié en 2008 le niveau des connaissances de sages-femmes au sein de dix maternités de la région Île-de-France. Seul un quart des 153 sages-femmes interrogées était au courant des recommandations. Dans la majorité des cas, ces recommandations n'étaient pas appliquées. Le défaut des connaissances touchait plusieurs points essentiels : mode de contamination du nourrisson, gravité de la coqueluche chez le nourrisson (36).

Une étude française menée en 2008 en Haute-Savoie a évalué le niveau de connaissance et d'acceptation de la stratégie du cocooning par des professionnels de santé (médecins généralistes, pédiatres, gynécologues-obstétriciens, sages-femmes) et des jeunes mères. Seuls 50% des professionnels connaissaient les recommandations, 8% des obstétriciens et 5% des sages-femmes. La majorité des professionnels n'étaient pas à jour de leur vaccination contre la coqueluche y compris ceux travaillant au contact de jeunes nourrissons (37).

Une évaluation des connaissances et de l'application des recommandations vaccinales a été pratiquée en 2008 auprès de médecins du travail de 44 établissements sanitaires à Paris. Une grande majorité des médecins étaient au courant des recommandations. Seuls un peu moins de la moitié d'entre eux pratiquaient une vaccination ciblée des jeunes adultes. Une politique de vaccination contre la coqueluche avait été mise en place dans moins d'un tiers des établissements. Cette étude suscite deux questions : la prise de conscience par le personnel soignant de l'importance de la vaccination contre la coqueluche chez l'adulte et la mise en pratique des recommandations (38).

Un travail a été dirigé en 2009 au sein de la quasi-totalité des maternités de la région Nord. Il s'agissait d'évaluer les connaissances et les organisations mises en place pour prévenir la transmission croisée de la coqueluche. Les connaissances sur la coqueluche étaient plutôt satisfaisantes mais son mode de transmission via les adolescents et les adultes peu connu. Une minorité de maternités disposaient de protocoles de gestion en cas d'apparition d'un cas de coqueluche chez un soignant (39).

Une des priorités semble être le renforcement de l'éducation de tous les professionnels de santé prenant en charge les familles pendant la grossesse et dans les mois qui suivent l'accouchement. **Cette éducation concerne les sages-femmes, puéricultrices, auxiliaires de puériculture, infirmières, gynécologues-obstétriciens, pédiatres, étudiants des filières médicales et**

**paramédicales en stage en maternité.** Cette éducation doit être prodiguée aux professionnels de santé qui jouent un rôle extra-hospitalier dans la prise en charge de la grossesse et dans les suites de l'accouchement : **médecins généralistes traitants, sages-femmes libérales, structures de PMI.** L'ensemble de ces soignants constitue un réseau de prise en charge de la grossesse, de l'accouchement et des suites de couches : réseau de périnatalité (40).

## 5.2. Application des recommandations aux soignants

L'éducation des professionnels de santé **doit leur permettre en premier lieu de mieux s'appliquer les recommandations vaccinales qui les concernent.**

Des travaux récents exposent le fait que la couverture vaccinale des soignants pourrait être sensiblement améliorée.

Une étude sur la couverture vaccinale des professionnels de santé a été réalisée en 2007 auprès du personnel des services d'urgence et de réanimation pédiatrique de l'hôpital Édouard Herriot de Lyon. Un tiers du personnel avait bénéficié d'un rappel vaccinal contre la coqueluche à l'âge adulte. Les meilleurs taux de rappel furent observés chez les sujets de moins de trente ans et chez les médecins. Les auteurs préconisent une intensification de l'information délivrée aux professionnels de santé avec deux messages prioritaires : le caractère potentiellement nosocomial de la coqueluche du jeune nourrisson et l'importance du rappel vaccinal chez l'adulte. Ils insistent sur le rôle central que les consultations de médecine du travail pourraient jouer (41).

Une étude plus récente a été menée en 2009 à l'hôpital de Quimper. Le statut vaccinal des membres du personnel des services de pédiatrie, néonatalogie et maternité a été recensé. Plus de 80% des soignants ont déclaré être au courant des recommandations, mais à peine 50% étaient à jour de leur statut vaccinal (42).

En 2005, lorsque la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal a mis en place une politique vaccinale offensive, le médecin du travail a été sensibilisé. Il a participé à cette démarche de prévention en pratiquant le rappel dTPCa à tous les professionnels hospitaliers en contact avec des nouveau-nés.

La sensibilisation des professionnels de santé a également pour objectif de renforcer l'information transmise aux familles pendant la grossesse, durant le séjour à la maternité et dans les suites de couches.

## **6. Deuxième axe : travail en réseau**

### **6.1. Interprétation des résultats : information vaccinale**

Dans notre étude au sein de l'échantillon Épinal, un peu plus de la moitié des mères et des pères étaient informés des recommandations vaccinales à l'arrivée à la maternité : 59.7% des 139 mères et 54.2% des 131 pères.

Ces chiffres traduisent un défaut d'information chez plus d'un tiers des couples. Ils sont en adéquation avec le niveau des connaissances des parents dans certaines des études citées précédemment (32, 33, 34, 35 et 37).

### **6.2. Place du travail en réseau**

**A travers ce manque d'information, les réseaux de périnatalité prennent tout leur sens (40).** L'importance du travail en réseau a été soulignée dans une étude française réalisée en 2010 à la maternité de l'hôpital Tenon à Paris auprès de patientes en suites de couches. Elles ont bénéficié d'un protocole comprenant une information orale et écrite et la remise d'une ordonnance. Le taux de couverture vaccinale obtenu à six semaines de l'accouchement a été de 16% pour les mères et de 11% pour les pères. Plusieurs raisons ont été invoquées par les patientes pour expliquer ce faible taux de couverture vaccinale : manque de temps, manque de compréhension, difficultés à intégrer les nombreuses informations fournies, préoccupation de l'allaitement. Les auteurs ciblent deux raisons inhérentes aux professionnels de santé : manque d'information de la part de l'équipe médicale, défaut de coordination entre le personnel hospitalier et le médecin traitant. Ils insistent sur la sensibilisation et l'implication de l'ensemble

des professionnels de santé concernés par la grossesse : gynécologues-obstétriciens, sages-femmes, pédiatres et médecin traitants (43).

Comme le précisent certains auteurs, de récents textes législatifs modifient considérablement la politique vaccinale au sein des maternités. **Ils renforcent le champ d'action des sages-femmes dans le domaine de la prévention vaccinale.** Elles peuvent à présent prescrire et réaliser un certain nombre de vaccinations chez les mères et les nouveau-nés. Elles suivent la famille durant la grossesse, pendant et après l'accouchement. Elles assurent un suivi prolongé qui leur confère un rôle clé dans la prévention vaccinale chez la mère, le nourrisson et leur entourage.

**Les sages-femmes et les puéricultrices de maternité et de structures de PMI sont des interlocutrices privilégiées des jeunes parents.** Durant les entretiens, elles ont la possibilité d'aborder la question de la prévention vaccinale. Pour exemple, à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal, les sages-femmes qui organisent les cours de préparation à l'accouchement incitent les futures mères à apporter leur carnet de santé au moment de l'accouchement.

Les auteurs insistent sur **la nécessité d'une coordination entre tous les acteurs de la médecine périnatale pour assurer une prévention vaccinale de qualité : professionnels de ville, professionnels hospitaliers et structures de PMI (44).**

## **7. Caractéristiques du rappel vaccinal**

### **7.1. Niveau de vaccination des parents**

Les données sur la couverture vaccinale des jeunes adultes sont rares. Une étude française a été menée en 2007 par 41 pédiatres auprès de parents de 400 nourrissons. Depuis la parution des recommandations concernant la stratégie du cocooning en 2004, 18% avaient reçu un rappel vaccinal d'TP. Seuls 12% d'entre eux avaient reçu par la même occasion un rappel contre la coqueluche. Cette étude a objectivé le fait que, deux ans après l'introduction de la stratégie du cocooning, son application restait fortement limitée. Quatre explications ont été



mises en avant : **complexité des recommandations vaccinales, diffusion insuffisante des recommandations au personnel soignant et au grand public, absence d'un vaccin monovalent contre la coqueluche, limitation des recommandations aux futurs ou jeunes parents et à l'entourage proche du nourrisson (45).**

L'introduction en 2008 de la stratégie de vaccination contre la coqueluche lors du rappel décennal dTP entre 26 et 28 ans s'est basée sur des travaux de recherche ayant mis en évidence un faible taux de couverture vaccinale chez les jeunes parents plusieurs années après la mise en place de la stratégie du cocooning.

## 7.2. Interprétation des résultats

Au sein des effectifs de mères et pères ayant précisé leur dernier rappel vaccinal, nous constatons que la majorité des parents ont bénéficié d'un rappel dTPCa : 84.1% des 107 mères, 83.7% des 98 pères. Le dernier rappel vaccinal dTPCa est plus récent que le dernier rappel dTP seul : entre 2 et 3 ans pour le dTPCa, entre 7 et 8 ans pour le dTP.

Ces résultats sont nettement plus élevés que ceux obtenus dans l'étude française menée en 2007 auprès de parents de 400 nourrissons (45). Ils auraient tendance à suggérer que les différents professionnels de santé du réseau de périnatalité acquièrent progressivement le réflexe d'intégrer la valence coquelucheuse au rappel dTP. Les soignants en première ligne pour vacciner les futurs parents semblent être actuellement les médecins traitants et les sages-femmes.

Il nous paraît tout de même peu fiable de mettre ces résultats en corrélation avec le degré de sensibilisation du personnel soignant pratiquant la vaccination chez les parents, pour deux raisons :

- taille de l'effectif de parents étudié relativement faible,
- représentativité de l'effectif considéré par rapport à la totalité de l'échantillon Épinal : il est possible que les parents sensibilisés aux rappels vaccinaux à l'âge adulte aient plus facilement répondu à cette question.

## **8. Stratégies vaccinales employées**

Au sein des effectifs de mères et pères ayant répondu à la question dans l'échantillon Épinal, la majorité des parents ont été revaccinés à l'occasion d'une grossesse antérieure (de la conjointe pour les pères) : 71.9% des 64 mères, 79.6% des 54 pères.

Ces résultats vont dans le sens d'un travail récent de l'InVS.

L'InVS a tenté d'évaluer l'impact à priori de deux stratégies vaccinales contre la coqueluche chez l'adulte : systématique à l'occasion du rappel décennal dTP entre 26 et 28 ans et stratégie du cocooning. Dans l'hypothèse d'une couverture vaccinale de 100%, une estimation annuelle du nombre de cas et de décès évitables par les deux stratégies a été élaborée. Cette estimation confère un bénéfice nettement supérieur à la stratégie du cocooning : 24 à 47% de réduction du nombre de décès contre 6 à 12% en cas de rappel systématique. L'InVS émet l'hypothèse que la vaccination est probablement mieux acceptée par des jeunes parents que par des adultes lors d'un rappel systématique (46).

Dans notre étude, le fait que la vaccination ait été majoritairement réalisée à l'occasion d'une grossesse antérieure traduit probablement l'efficacité de la stratégie vaccinale mise en place à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal depuis 2005.

## **9. Perspectives**

Plusieurs travaux récents semblent susceptibles de remettre en question les recommandations vaccinales actuelles, internationales et nationales, dans les prochaines années. Ils s'intéressent aux barrières des recommandations vaccinales actuelles.

Une étude française menée en 2009 a comparé la tolérance du vaccin dTPCa administré dans deux situations : un mois après injection d'un premier vaccin dTPCa ou un mois après injection d'un placebo. La tolérance a été équivalente dans les deux situations. Cette étude soulève le problème des parents qui ont

bénéficié récemment d'un rappel dTP sans valence Ca. Un délai de deux ans doit être respecté avant de pouvoir les revacciner avec un vaccin dTPCa. Durant ces deux années, ils représentent des sources de contamination potentielles. Cette impasse souligne l'absence de vaccin monovalent anticoquelucheux sur le marché (47).

Une étude australienne de 2010 a consisté à pratiquer un rappel vaccinal dTPCa chez une population de parents ayant déjà bénéficié d'un rappel dTPCa 10 ans plus tôt. Le titre des anticorps vis-à-vis de tous les antigènes du vaccin a crû. L'augmentation du niveau de protection sérologique a été identique à celle obtenue lors du premier rappel. La tolérance du deuxième rappel a été bonne. Les auteurs considèrent que ces résultats renforcent l'idée d'envisager le vaccin dTPCa comme un rappel décennal chez l'adulte (48).

En 2011, un travail américain a analysé les conséquences sérologiques d'une vaccination dTPCa pendant la grossesse. L'immunisation per-partum a entraîné une augmentation des niveaux de protection sérologiques chez la mère et le nouveau-né. En corollaire, l'immunisation per-partum pourrait représenter un moyen préventif efficace des coqueluches néonatales et chez les jeunes nourrissons (49).

Dans son relevé épidémiologique hebdomadaire d'octobre 2010, l'OMS précise néanmoins qu'il n'existe pas de données suffisantes à l'heure actuelle pour recommander la vaccination contre la coqueluche des femmes enceintes (1).

Plusieurs études ont examiné les réponses sérologiques au vaccin contre la coqueluche dès la naissance. Un travail australien a évalué en 2010 les conséquences de deux injections vaccinales avant l'âge de deux mois. Une augmentation significative du niveau de protection sérologique a été constatée chez les jeunes nourrissons. Cette réponse sérologique n'a pas réduit l'efficacité des rappels vaccinaux pratiqués par la suite. Les injections ont été bien tolérées. Les auteurs soulignent qu'une vaccination plus précoce des jeunes nourrissons, voire dès la naissance, pourrait représenter un axe de prévention majeur contre la coqueluche survenant dans les trois premiers mois de vie. Ils insistent sur le fait que des travaux scientifiques supplémentaires sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse (50).

Dans une perspective plus lointaine, des scientifiques français ont élaboré récemment un vaccin vivant atténué anticoquelucheux monovalent administré par voie intra-nasale. Une étude pratiquée sur des souris a comparé la réponse

sérologique du vaccin vivant atténué intra-nasal à celle obtenue par le vaccin injectable dTPCa. L'augmentation du titre des anticorps a été significativement plus élevée chez les souris ayant reçu le vaccin vivant atténué. Ces résultats démontrent que ce nouveau vaccin pourrait occuper une place prépondérante dans l'arsenal des produits disponibles à l'avenir (51).

## **VIII. Conclusion**

A l'échelle nationale, les maternités se sensibilisent progressivement à la stratégie du cocooning. Certaines d'entre elles ont mis en place des protocoles. Selon les établissements, ces protocoles diffèrent : affiche sur les murs du service, information seule, ordonnance de vaccin puis orientation vers le médecin traitant, vaccination pendant le séjour.

Les récentes parutions incitent les autres maternités à mettre en place un protocole. Ces travaux suggèrent qu'une stratégie de vaccination offensive en maternité semble être plus efficace sur l'amélioration de la couverture vaccinale des jeunes parents. Notre étude est en phase avec cette dernière recommandation. Elle démontre une progression sensible de la couverture vaccinale des couples pris en charge à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal.

Plusieurs barrières existent à la mise en place de stratégies vaccinales au sein des maternités. Le manque de connaissances des professionnels de santé sur les enjeux de la stratégie du cocooning semble en être la principale. Un renforcement de l'éducation des soignants est un préalable indispensable aux changements des pratiques dans les services.

Le réseau de périnatalité prend tout son sens dans le cadre de cette politique de prévention. Il rassemble tous les professionnels de santé prenant en charge les adultes à des moments-clés : projet d'avoir un enfant, grossesse en cours, accouchement, suites de couches. Ces temps différents appellent des soignants multiples : extra-hospitaliers (médecins généralistes traitants, sages-femmes libérales, gynécologues-obstétriciens libéraux, structures de PMI), hospitaliers (sages-femmes, puéricultrices, pédiatres, gynécologues-obstétriciens, médecins du travail). Une intensification des liens entre ces nombreux professionnels est essentielle pour optimiser la couverture vaccinale des adultes.

A plus ou moins long terme, certaines études ouvrent la voie à d'autres moyens de prévention de la coqueluche du jeune nourrisson : vaccination de la femme enceinte, vaccination du nouveau-né ou du nourrisson avant deux mois de vie, vaccination décennale de l'adulte, élaboration d'un vaccin anti-coquelucheux monovalent.

## **IX. Bibliographie**

1. Organisation mondiale de la santé. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 40è numéro. Suisse : 2010, 16p.
2. Grimprel E. La coqueluche en pratique en 2007. Archives de Pédiatrie, 2007, 14, 3 : 306-309
3. Güriş D., Strelbel Peter M., Bardenheier B., et al. Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 1999, 28, 6: 1230-1237
4. Pastore Celentano L., Massari M., Paramatti D., et al. Resurgence of pertussis in Europe. The Pediatric Infectious Disease Journal, 2005, 24, 9: 761-765
5. Bonmarin I., Levy-Bruhl D., Baron S., et al. Pertussis surveillance in French hospitals: results from a 10 year period. European Communicable Disease Bulletin, 2007, 12, 1 : 34-38
6. Floret D. Les décès par infection bactérienne communautaire. Enquête dans les services de réanimation pédiatrique français. Archives de Pédiatrie, 2001, 8, 4 : 705-711
7. Wendelboe A. M., Van Rie A., Salmaso S., et al. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. The Pediatric Infectious Disease Journal, 2005, 24, 5: 58-61
8. Baron S., Njampeko E., Grimprel E., et al. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. The Pediatric Infectious Disease Journal, 1998, 17, 5: 412-418
9. Bisgard M. K., Brian Pascual F., Ehresmann K. R., et al. Infant pertussis: who was the source? The Pediatric Infectious Disease Journal, 2004, 23, 11: 985-989
10. Wendelboe A. M., Njampeko E., Bourillon A., et al. Transmission of Bordetella pertussis to young infants. The Pediatric Infectious Disease Journal, 2007, 26, 4: 293-299
11. Guiso N. Pourquoi la coqueluche est-elle toujours une maladie d'actualité? La Revue du praticien, 2005, 55, 12 : 1287-1292

12. Lasserre A., Laurent E., Turbelin C., et al. Pertussis incidence among adolescents and adults surveyed in general practices in the Paris area, France, May 2008 to March 2009. *Euro Surveill.*, 2011, 16, 6p.
13. Gilberg S., Njampeko E., Parent du Châtelet I., 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, 3: 415-418
14. Cherry J. D. Immunity to pertussis. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2007, 44, 10: 1278-1279
15. Cherry J. D. The present and future control of pertussis. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2010, 51, 6: 663-667
16. Haut conseil de la santé publique, Commission spécialisée sécurité sanitaire, Comité technique des vaccinations. Rapport relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. 2008, 28 p.
17. Gaudelus J., Grimprel E. Coqueluche. *La Revue du Praticien*, 2010, 60, 3 : 425-430
18. Wirsing von König C. H., Halperin S., Riffelmann M., Guiso N. Pertussis of adults and infants. *The Lancet Infectious Diseases*, 2002, 2, 12: 744-750
19. Berthomieu L., Bouhmani B., Jamal B., et al. La coqueluche maligne : à propos de 3 observations. *Archives de Pédiatrie*, 2010, 17, 2 : 144-148
20. Heininger U., Kleemann W. J., Cherry J. D. A controlled study of the relationship between *Bordetella pertussis* infections and sudden unexpected deaths among German infants. *Pediatrics*, 2004, 114, 1: 9-15
21. Altunaiji S.M., Kukuruzovic R.H., Curtis N.C., Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, 3, art n° CD004404
22. Wirsing von König C., Campins-Marti M., Finn A., et al. Pertussis immunization in the global pertussis initiative European region: recommended strategies and implementation considerations. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2005, 24, 5: 87-92

23. Forsyth K. D., Wirsing von König C., Tan T., et al. Prevention of pertussis: recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative roundtable meeting. *Vaccine*, 2007, 25, 14: 2634-2642
24. Guiso N., Liese J., Plotkin S. The Global Pertussis Initiative: Meeting Report from the Fourth Regional Roundtable Meeting, France, 14-15 April, 2010. *Vaccine*, 2011, 29: 1115-1121
25. Institut de veille sanitaire. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2010 selon l'avis du Haut conseil de la santé publique. 2010, n°14-15, 15p.
26. Haut conseil de la santé publique. Avis relatif aux recommandations vaccinales contre la coqueluche. 2008, 6p.
27. Briand V., Bonmarin I., Lévy-Bruhl D. Study of the risk factors for severe childhood pertussis based on hospital surveillance data. *Vaccine*, 2007, 25, 41: 7224-7232
28. Préziosi M-P., Halloran E. Effects of pertussis vaccination on disease: vaccine efficacy in reducing clinical severity. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2003, 37, 6: 772-779
29. Préziosi M-P., Halloran E. Effects of pertussis vaccination on transmission: vaccine efficacy for infectiousness. *Vaccine*, 2003, 21, 17-18: 1853-1861
30. Ward J. I. et al. Bordetella Pertussis infections in vaccinated and unvaccinated adolescents and adults, as assessed in a national prospective randomized Acellular Pertussis Vaccine Trial (APERT). *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2006, 43, 2: 151-157
31. Ward J. I., Cherry J. D., Chang S., et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *The New England Journal of Medicine*, 2005, 353, 15: 1555-1563
32. Rouzier R., Abisror N., Aissou S., et al. Couverture vaccinale contre la coqueluche chez les femmes accouchées. *Gynécologie, Obstétrique et Fertilité*, 2008, 36, 3 : 289-291
33. Abbou F., Leboucher B., Sentilhes L., et al. Impact d'un protocole d'information sur la vaccination des parents contre la coqueluche à la maternité du CHU d'Angers auprès des médecins traitants du Maine et Loire. *Archives de Pédiatrie*, 2010, 17, 6 : 167



34. Portejoie C., Vinel S., Leboucher B., et al. Vaccination des parents contre la coqueluche : enquête de pratique auprès des maternités du Réseau Sécurité Naissance (RSN) des Pays de la Loire. *Archives de Pédiatrie*, 2010, 17, 6 : 33
35. Durand C., Flament E. Vaccination des parents contre la coqueluche: proposition et évaluation de deux pratiques professionnelles en maternité, Haute-Savoie. *Archives de Pédiatrie*, 2011, 18, 4 : 362-369
36. Bailleux E. Evaluation des connaissances et de l'application des recommandations de vaccination contre la coqueluche en maternité. Étude sur dix maternités de la région Île-de-France. Mémoire de diplôme d'état de sage-femme. 2009
37. Rioja S., Jund J., Gaillat J. La vaccination anticoquelucheuse de l'adulte et des professionnels de santé est-elle connue et appliquée ? *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2008, 38, 7 : 372-377
38. Lasserre A., Rivière M., Blanchon T., et al. Connaissance et application des recommandations vaccinales concernant la coqueluche par la médecine du travail des établissements de santé de Paris. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2009, 39, 5: 325-329
39. Moreau-Crépeaux S., Wyndels K., Tachon M., et al. Prévention de la transmission croisée de la coqueluche: évaluation des connaissances et des organisations dans les maternités. *Presse Médicale*, 2011, 40, 1 : 9-16.
40. Bailleux E., Gajdos V. Prise en charge de la coqueluche chez l'adulte en maternité pour préserver les nourrissons. *Archives de Pédiatrie*, 2011, 18, 6 : 719-722
41. Hees L., Afroukh N., Floret D. Couverture vaccinale du personnel hospitalier du service d'urgences et de réanimation pédiatriques de l'hôpital Edouard Herriot de Lyon en 2007, concernant la grippe, la coqueluche, la varicelle et la rougeole. *Archives de Pédiatrie*, 2009, 16, 1 : 14-22
42. Vic P., Puech J. La vaccination contre la coqueluche des professionnels de santé : enquête en services de pédiatrie, maternité et néonatalogie d'un hôpital général. *Archives de Pédiatrie: Organe Officiel de la Société Française de Pédiatrie*, 2011, 18, 12 : 1339-1340
43. Pinquier D., Gagneur A., Gras-Le Guen C., et al. Vaccination en périnatalité : parents, enfants, professionnels. *Gynécologie, Obstétrique et Fertilité*, 2008, 36, 4: 461-468

44. Bonneau C., Seror J., Seror E., et al. Efficacité d'une stratégie d'application des recommandations vaccinales antioqueluche en post-partum: un impact limité. *Gynécologie, Obstétrique et Fertilité*, 2010, 38, 6 : 380-384
45. De La Rocque F., Grimprel E., Gaudelus J., et al. Enquête sur le statut vaccinal des parents de jeunes nourrissons. *Archives De Pédiatrie*, 2007, 14, 12 : 1472-1476
46. Institut de veille sanitaire. Évaluation de l'impact à priori de nouvelles stratégies vaccinales : exemple de la vaccination contre la varicelle des adolescents et contre la coqueluche des jeunes adultes. 2005, 20p.
47. Beytout J., Launay O., Guiso N., et al. Safety of Tdap-IPV given one month after Td-IPV booster in healthy young adults: a placebo-controlled trial. *Human Vaccines*, 2009, 5, 5: 315-321
48. Booy R., Van Der Meeren O., Ng S., et al. A decennial booster dose of reduced antigen content diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine (Boostrix<sup>®</sup>) is immunogenic and well tolerated in adults. *Vaccine*, 2010, 29, 1: 45-50
49. Gall S. A., Myers J., Pichichero M. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2011, 204: p.1.e1-p.1.e5
50. Wood N., McIntyre P., Marshall H. et al. Acellular pertussis vaccine at birth and one month induces antibody responses by two months of age. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2010, 29, 3: 209-215
51. Feunou Feunou P., Kammoun H., Debie A-S., et al. Long-term immunity against pertussis induced by a single nasal administration of live attenuated *B. pertussis* BPZE1. *Vaccine*, 2010, 28, 43 : 7047-7053

## X. Annexes

### 1. Formulaire de recueil de données : échantillon Épinal

Nom du médecin réalisant la consultation : .....

Nombre d'enfant(s) dans la fratrie (hors nouveau-né) : /...../

**Données concernant la mère :** n° de patiente : /...../ Âge : /...../

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
première visite en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
deuxième visite en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
un mois après sortie de maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Avez-vous déjà bénéficié d'une information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés ?

oui       non       ne sait pas

De quelle année date votre dernier rappel vaccinal diphtérie-tétanos-poliomyélite /...../, diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche /...../ ?  ne sait pas

Concernant les parents à jour, à quelle occasion le rappel vaccinal contre la coqueluche a-t-il été effectué ?

grossesse antérieure       à titre systématique

**Données concernant le père :** n° de patient : /...../ Âge : /...../

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
première visite en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
deuxième visite en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
un mois après sortie de maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Avez-vous déjà bénéficié d'une information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés ?

oui       non       ne sait pas

De quelle année date votre dernier rappel vaccinal diphtérie-tétanos-poliomyélite /...../, diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche /...../ ?  ne sait pas

Concernant les parents à jour, à quelle occasion le rappel vaccinal contre la coqueluche a-t-il été effectué ?

grossesse antérieure de la conjointe       à titre systématique

## **2. Formulaire de recueil de données : échantillon Vosges**

**Données concernant la mère : n° de patiente : /...../**

Âge : /...../

Maternité d'accouchement :

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
à l'arrivée en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
à la sortie de maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ce jour (visite du premier mois)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Concernant les parents à jour, à quelle occasion le rappel vaccinal contre la coqueluche a-t-il été effectué ?

grossesse antérieure     à titre systématique

**Données concernant le père : n° de patient : /...../**

Âge: /...../

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
à l'arrivée en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
à la sortie de maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ce jour (visite du premier mois)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Concernant les parents à jour, à quelle occasion le rappel vaccinal contre la coqueluche a-t-il été effectué ?

grossesse antérieure de la conjointe     à titre systématique

### **3. Formulaire d'information et de consentement**

Madame, Monsieur,

Vous venez de bénéficier d'une « information coqueluche » orale et écrite.

Dans le cadre d'un travail de thèse en médecine générale, nous réalisons actuellement une étude sur cette « information coqueluche ».

Cette étude consiste à déterminer si, à l'échelle collective, cette « information coqueluche » permet d'améliorer la couverture vaccinale des jeunes parents dont vous faites partie.

Dans le cadre de ce travail, nous travaillons en collaboration avec les jeunes parents. Nous leur demandons de nous informer de leur statut vaccinal contre la coqueluche à trois reprises : lors de la première visite obligatoire en maternité puis éventuellement lors de la deuxième visite obligatoire en maternité et un mois après la sortie de la maternité par contact téléphonique.

Cette étude est anonyme.

Nous vous sollicitons pour participer à cette étude. Si vous êtes d'accord, nous avons besoin de votre consentement oral et écrit par signature en bas de ce formulaire ainsi que d'un numéro de téléphone pour vous joindre éventuellement un mois après le séjour.

Vous pouvez vous retirer de l'étude à tout moment et sans aucune condition.

Merci par avance d'avoir pris le temps de lire ce formulaire de consentement.

Service de Gynécologie-Obstétrique  
Service de Néonatalogie

Signature du père :

Signature de la mère :

Numéro de téléphone du père:

Numéro de téléphone de la mère :

## **4. Formulaire information coqueluche de la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal**

### INFORMATION COQUELUCHE

Madame, Monsieur,  
Vous allez être parent,

Votre enfant sera vacciné contre la coqueluche conformément au calendrier vaccinal à partir de deux mois. Il ne sera protégé efficacement contre cette maladie qu'après la troisième injection. Jusqu'à l'âge de 4 à 6 mois, il est donc susceptible d'être contaminé par les adultes qui s'occupent de lui et en premier lieu ses parents. Or la coqueluche est une maladie grave chez le jeune nourrisson et nous vous conseillons donc, en accord avec le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, un rappel de vaccination anticoquelucheuse.

Ce rappel peut être fait pendant la grossesse pour le papa et dès l'accouchement pour la maman. Il ne contre-indique pas l'allaitement maternel. Il s'accompagne d'un rappel de vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, valable pendant 10 ans.

Nous vous recommandons de bien faire noter cette vaccination sur votre carnet de santé ou de vaccinations.

Nous sommes à votre disposition pour vous prescrire ce vaccin (Repevax ou Boostrix) et faire l'injection pendant le séjour de l'enfant en maternité. En ce cas, n'oubliez pas de rapporter vos propres carnets de santé.

Service de Gynécologie Obstétrique  
Service de néonatalogie

Mise à jour du 29 avril 2008

VU

**NANCY, le 29 février 2012**

Le Président de Thèse

**Professeur Th.MAY**

**NANCY, le 6 mars 2012**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation,

**Mme le Professeur K. ANGIOI**

**AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/3918**

**NANCY, le 15 mars 2012**

**L'ADMINISTRATEUR PROVISOIRE DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,**

**Professeur J.P. FINANCE**





---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Contexte : l'incidence de la coqueluche en France est faible mais non nulle. Les cas les plus graves surviennent chez les jeunes nourrissons, les principaux contamineurs sont les parents. La stratégie du cocooning est recommandée depuis 2004, sa mise en place dans les maternités n'est pas systématique.

Objectif et méthode : deux échantillons de parents sont étudiés :

- 135 couples séjournant à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal : statut vaccinal à l'entrée, à la sortie de la maternité, à un mois ;
- 59 couples séjournant dans d'autres maternités des Vosges : statut vaccinal à l'entrée, à la sortie de la maternité, à un mois.

Résultats : dans l'échantillon Épinal, **33.3%** des couples sont à jour au début de l'étude, contre **84.8%** à l'issue de l'étude, la progression de la vaccination a lieu majoritairement pendant le séjour à la maternité. Dans l'échantillon Vosges, les pourcentages sont inférieurs : **10.2%** des couples au début, **27.6%** à la fin.

Discussion : la progression de la vaccination est supérieure dans l'échantillon Épinal, qui a bénéficié d'un protocole offensif en maternité : information orale et écrite, proposition de remise d'ordonnance du vaccin et de vaccination du père et de la mère pendant le séjour. Le pourcentage de parents à jour est également supérieur dès le début, traduisant l'efficacité de cette politique vaccinale mise en œuvre depuis 2005.

Conclusion : l'optimisation de la stratégie du cocooning passe par un travail en réseau, une amélioration des connaissances de la part des professionnels de santé. L'extension de protocoles dans l'ensemble des maternités est nécessaire.

---

## TITRE EN ANGLAIS

A study and a perspective on an active immunization schedule against whooping cough in the maternity ward of Emile Durkheim hospital in Epinal

---

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNEE 2012

---

MOTS CLEFS : Bordetella Pertussis – Coqueluche-Vaccination – Vaccin anticoquelucheux – Vaccination des adultes – Calendrier vaccinal – Coqueluche-Prévention – Coqueluche-Nourrissons – Santé Publique

---

INTITULÉ ET ADRESSE :

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**

**Faculté de Médecine de Nancy**

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

---

## **THÈSE**

pour obtenir le grade de  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par  
**Jimmy ABIAD**  
le 04 avril 2012

**Étude et mise en perspective  
d'une politique de vaccination offensive  
contre la coqueluche  
à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal**

Examineurs de la thèse :

Mr le Professeur T. MAY  
Mr le Professeur P. MONIN  
Mme le Professeur E. ALBUISSON  
Mme le Docteur F. POPELARD

Président  
Juge  
Juge  
Directrice de thèse

# UNIVERSITÉ DE LORRAINE

## FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

**Administrateur Provisoire de l'Université de Lorraine :  
Professeur Jean-Pierre FINANCE**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE**

**Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI**

**Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD**

**Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ**

**Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN**

**Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT**

### **Asseseurs :**

- 1er Cycle :

- « Première année commune aux études de santé  
(PACES) et universitarisation études para-médicales »

- 2ème Cycle :

- 3ème Cycle :

« *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales  
et Biologiques* »

« *DES Spécialité Médecine Générale* »

- Filières professionnalisées :

- Formation Continue :

- Commission de Prospective :

- Recherche :

- Développement Professionnel Continu :

**Asseseurs Relations Internationales**

**Professeur Bruno CHENUÉL**

**M. Christophe NÉMOS**

**Professeur Marc DEBOUVERIE**

**Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**

**Professeur Francis RAPHAËL**

**M. Walter BLONDEL**

**Professeur Hervé VESPIGNANI**

**Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**

**Professeur Didier MAINARD**

**Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

**Professeur Jacques HUBERT**

## **DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

## **PROFESSEURS HONORAIRES**

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN  
Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY  
Jean-Pierre DELAGOUTTE - Émile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Michel DUC  
Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET  
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD  
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN  
Claude HURIET - Christian JANOT – Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT  
Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE  
Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX  
Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Denise MONERET-VAUTRIN  
Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN  
Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON  
Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD  
Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHWEITZER – Claude SIMON  
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET – Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER  
Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT  
Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

# PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

## 42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

### 1ère sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

### 2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

### 3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

## 43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

### 1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

### 2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

## 44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

### 1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

### 2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

### 3ème sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

### 4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

## 45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

### 1ère sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI

### 3ème sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

## 46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

### 1ère sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

### 2ème sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

### 3ème sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

### 4ème sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

## 47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

### 1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Thomas LECOMPTÉ – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

### 2ème sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

### 3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4ème sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1ère sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ  
Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT  
Professeur Thomas FUCHS-BUDER

**2ème sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT  
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3ème sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4ème sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD  
Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,  
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1ère sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI  
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE – Professeur Luc TAILLANDIER

**2ème sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN  
Professeur Thierry CIVIT

**3ème sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4ème sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5ème sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE  
PLASTIQUE**

**1ère sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2ème sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD  
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3ème sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4ème sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

**51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1ère sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2ème sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL  
Professeur Christian de CHILLOU

**3ème sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

**4ème sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

**52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1ère sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)**

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3ème sous-section : (*Néphrologie*)**

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4ème sous-section : (*Urologie*)**

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1ère sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

**2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)**

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1ère sous-section : (*Pédiatrie*)**

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

**2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3ème sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)**

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4ème sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

**55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)**

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

**2ème sous-section : (*Ophthalmologie*)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD

Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

**3ème sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

# MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

## 42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

### 1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

### 2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

### 3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Aude BRESSENOT

## 43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

### 1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

### 2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

## 44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

### 1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

### 3ème sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

## 45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

### 1ère sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN

### 2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

## 46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

### 1ère sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

### 2ème sous-section : (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteur Isabelle THAON

### 3ème sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

### 4ème sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

## 47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

### 2ème sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

### 3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

### 4ème sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

## 48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

### 3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER



**50ème Section : RHUMATOLOGIE**  
**1ère sous-section : (*Rhumatologie*)**  
Docteur Anne-Christine RAT  
**3ème sous-section : (*Dermato-vénérologie*)**  
Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**  
**1ère sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)**  
Docteur Laure JOLY

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**  
**3ème sous-section :**  
Docteur Olivier MOREL  
**5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)**  
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

## **MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteur Élisabeth STEYER

=====

## **MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**  
Monsieur Vincent LHUILLIER

**40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**  
Monsieur Jean-François COLLIN

**60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**  
Monsieur Alain DURAND

**61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**  
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

**64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

**65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS  
Madame Natalia DE ISLA  
Madame Nathalie MERCIER

**66ème section : PHYSIOLOGIE**  
Monsieur Nguyen TRAN

**67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**  
Madame Nadine MUSSE

## PROFESSEURS ASSOCIÉS

### Médecine Générale

Professeur associé Francis RAPHAEL

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

### Médecine Générale

Docteur Jean-Louis ADAM

Docteur Paolo DI PATRIZIO

Docteur Sophie SIEGRIST

Docteur Arnaud MASSON

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE

Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeur Simone GILGENKRANTZ

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT

Professeur Alain LARCAN - Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON

Professeur Jacques POUREL – Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Paul VERT

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume Uni)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur Thierry MAY,

Professeur de Maladies infectieuses et tropicales,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites de présider cette thèse.

Nous vous sommes reconnaissants pour le soutien, la disponibilité et l'attention que vous nous avez témoignés durant toute la durée de ce travail.

Soyez assuré de notre profonde reconnaissance et de notre obligeance envers l'homme de médecine que vous êtes.

A notre juge,

Monsieur le Professeur Pierre MONIN,

Professeur émérite de Pédiatrie,

Nous vous remercions de nous faire l'honneur d'étudier notre travail et de nous apporter votre avis compétent et éclairé sur le sujet.

Recevez l'expression de notre respect le plus sincère et de notre déférence envers le médecin émérite que vous êtes.

A notre juge,

Madame le Professeur Éliane ALBUISSON,

Professeur de Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de communication,

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de vous intéresser à ce travail et de nous transmettre votre avis clairvoyant et rigoureux.

Soyez certaine que notre reconnaissance est totale et authentique.

A notre juge et directrice de thèse,

Madame le Docteur Françoise POPELARD,

Chef du service de Pédiatrie et de Néonatalogie de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal,

Nous vous remercions tout d'abord de nous avoir éveillés et sensibilisés au sujet traité dans cette thèse.

Nous vous remercions pour l'aide permanente, critique et constructive que vous nous avez prodiguée durant de longs mois.

Nous vous sommes particulièrement reconnaissants pour le soutien moral que vous avez témoigné à notre égard du début à la fin.

A titre personnel, je souhaite vous exprimer ma gratitude pour la manière dont vous m'avez initié à la pédiatrie hospitalière et d'urgence durant mon stage au sein de votre service. Votre rigueur, votre curiosité médicale insatiable et votre humanité sont des sources d'inspiration pour moi.

A toute l'équipe médicale et paramédicale du service de pédiatrie et de néonatalogie de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal qui m'a enseigné la pédiatrie avec compétence et patience,

Au Docteur Marie-José QUINTIN, au Docteur Dominique SERRA et au Docteur André KRIER qui m'ont apporté une aide précieuse dans l'élaboration de ce travail,

Au Docteur Brigitte AUBURTIN, au Docteur Simone MOUGENOT, au Docteur Abdel HACHANI, au Docteur Damien ABADIE et au Docteur Jérôme KIEFFER qui ont contribué à l'avancement de ce projet,

Je souhaite vous exprimer mes remerciements les plus sincères et j'espère que nos routes se croiseront à l'avenir.

A tous les médecins qui m'ont délivré leur expérience durant mon internat de médecine générale,

Et par ordre chronologique,

Au Docteur RICHTER, médecin généraliste à Jarny, qui m'a transmis l'amour de la médecine générale et qui a su m'ouvrir les portes de sa maison quand j'avais besoin d'écoute,

Au Docteur Thierry TOTTEL, urgentiste à l'hôpital de Briey, qui m'a encadré avec compétence et humanité durant mon stage d'urgences,

A l'équipe médicale du service de médecine polyvalente et diabétologie de l'hôpital de Lunéville qui m'a guidé sans faille lors de mon stage hospitalier de médecine adulte,

Au Docteur Alain CRITON, médecin généraliste à Nancy, qui m'a permis d'acquérir une autonomie progressive et encadrée dans l'exercice de la médecine générale,

Je veux vous exprimer ma gratitude pour m'avoir pris sous votre aile et guidé sur un chemin de rigueur et d'humanité.

À toute l'équipe de Médecins du Monde, médecins, infirmiers, accueillantes, psychologue, secrétaire, assistante sociale,

Je vous remercie de m'avoir accueilli les bras ouverts dans le monde associatif humanitaire, au sein de cette pratique de terrain qui nous rappelle que la réalité se passe dans la rue et pas à la télévision ou dans les magazines.

A ce propos, je tiens à avoir une pensée pour les artistes qui m'ont aidé à prendre conscience que la vie est dure, que les sourires naissent dans l'entraide et l'amour de son prochain, à commencer par Charlie Chaplin.



A ma famille,

À ma femme Elodie qui est ma source d'équilibre, mon éclaircie de la journée, mon parfum le plus doux, mon miel du dimanche matin,

A ma fille Lila qui est ce que j'ai fait de plus beau dans la vie, ma fierté et ma raison de me lever chaque jour,

A ma fille qui se tortille encore dans le ventre de sa maman et qui devrait nous arriver cet été, ton arrivée prochaine est encore plus belle qu'un rêve qui se réalise, je n'ai jamais attendu une saison avec autant d'impatience,

A mes parents qui sont les piliers sur lesquels j'ai bâti les fondations de mon temple, l'arc d'où la flèche de ma vie a pris sa trajectoire,

A mon Papa qui est mon inspiration au quotidien en tant qu'homme,

A ma Maman qui m'a donné, par sa tendresse et son amour, assurance et sérénité,

A mon frère de sang, d'amour et d'entente tacite,

A ma grand-mère paternelle que j'aime par-delà les océans, exemple de dévouement et d'altruisme,

A mon oncle Antoine, mes tantes Norma et Yola, mon cher cousin Carl que j'aimerais savoir plus proches,

A mon grand-père paternel disparu, avec qui j'ai contemplé les plus beaux couchers de soleil tombant derrière les ruines de Baalbeck,

A mes grands-parents maternels disparus, qui ont fait de mon enfance un enchantement, une féerie,

A mes beaux-parents qui réjouissent mon cœur comme si je les avais toujours connus,

A ma belle-sœur qui est une sœur d'adoption, une femme courageuse et profondément humaine,

A toute ma famille,

Je veux vous dire que ma vie n'aurait pas de sens sans vous, que je n'y serais pas arrivé sans vous.

A mes compagnons de voyage sur le « copains d'abord »,  
A Guillaume M., Stéphane O., Mathieu, Guillaume S., avec qui le navire a bravé les tempêtes et brillé sous l'azur,

A mes amis Stéphane A., Vincent, Jérémy, avec qui la route à emprunter jusqu'à l'horizon semble la même,

A tous mes amis et à tous celles et ceux que je connais,

Je veux vous dire que, chacun à votre manière, vous m'avez aidé en m'enrichissant de votre présence.

## SERMENT

*"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".*

## Table des matières

<b>Glossaire</b>	<b>23</b>
<b>I. Introduction</b>	<b>24</b>
<b>II. Généralités</b>	<b>26</b>
<b>1. Épidémiologie et modes de transmission</b>	<b>26</b>
1.1. Changements épidémiologiques récents	26
1.2. Modes de transmission	27
<b>2. Pathologie</b>	<b>28</b>
2.1. Physiopathologie	28
2.2. Aspects cliniques	29
2.2.1. Forme clinique classique de l'enfant non vacciné	29
2.2.2. Forme clinique de l'adolescent anciennement vacciné et de l'adulte	29
2.2.3. Forme clinique du nourrisson non ou incomplètement vacciné	30
2.3. Outils diagnostiques	31
2.3.1. PCR	31
2.3.2. Culture	32
2.3.3. Sérologie	32
2.3.4. Autres examens	33
2.3.5. Démarche diagnostique	33
2.4. Moyens thérapeutiques	34
2.4.1. Prise en charge hospitalière	34

2.4.2. Antibiothérapie	34
<b>3. Moyens de prévention</b>	<b>36</b>
3.1. Vaccination	36
3.1.1. Produits utilisés	36
3.1.2. Calendrier vaccinal	37
a. Recommandations internationales	37
b. Recommandations françaises chez le nourrisson, l'enfant et l'adolescent	38
c. Recommandations françaises chez l'adulte et les professionnels	39
3.1.3. Enjeux de la vaccination	40
a. Chez le nourrisson et l'enfant	40
b. Chez l'adolescent et l'adulte	40
3.2. Cas de coqueluche	41
3.2.1. Éviction du cas index	41
3.2.2. Entourage du cas index	42
3.2.3. Cas index au sein d'une maternité	43
3.2.4. Cas index au sein d'établissements de santé et EHPAD	44
3.2.5. Cas groupés de coqueluche	44
<b>III. Objectifs de l'étude</b>	<b>45</b>
<b>1. Objectifs principaux</b>	<b>45</b>
<b>2. Objectifs secondaires</b>	<b>45</b>
<b>IV. Matériel et méthodes</b>	<b>46</b>
<b>1. Population d'étude</b>	<b>46</b>

1.1. Échantillon Épinal	46
1.2. Échantillon Vosges	46
<b>2. Type d'étude</b>	<b>47</b>
<b>3. Schéma de l'étude</b>	<b>47</b>
3.1. Échantillon Épinal	47
3.2. Échantillon Vosges	49
<b>4. Facteurs étudiés et critères de jugement</b>	<b>50</b>
4.1. Facteur et critère de jugement principaux	50
4.2. Facteurs et critères de jugement secondaires	51
<b>5. Analyse statistique</b>	<b>52</b>
<b>6. Aspects éthiques</b>	<b>52</b>
<b>V. Résultats</b>	<b>53</b>
<b>1. Statut vaccinal</b>	<b>53</b>
1.1. Échantillon Épinal	53
1.1.1. Mères et pères	53
1.1.2. Couples	54
1.1.3. Description des couples selon le statut vaccinal	56
1.2. Échantillon Vosges	56
1.2.1. Mères et pères	56
1.2.2. Couples	58
<b>2. Niveau d'information sur la stratégie du cocooning</b>	<b>59</b>
<b>3. Caractéristiques du rappel vaccinal chez les parents</b>	<b>60</b>
<b>4. Stratégies vaccinales employées chez les parents à jour</b>	<b>62</b>

4.1. Échantillon Épinal	62
4.2. Échantillon Vosges	63
<b>VI. Discussion</b>	<b>64</b>
<b>1. Méthode du recueil de données</b>	<b>64</b>
<b>2. Fiabilité des données</b>	<b>64</b>
<b>3. Acceptation de l'étude</b>	<b>66</b>
<b>4. Protocoles de vaccination au sein des maternités</b>	<b>66</b>
4.1. Éléments d'interprétation	66
4.2. Interprétation des résultats : statuts vaccinaux	67
4.3. Prises en charge actuelles au sein des maternités	69
<b>5. Premier axe : éducation des professionnels de santé</b>	<b>70</b>
5.1. Niveau des connaissances	70
5.2. Application des recommandations aux soignants	72
<b>6. Deuxième axe : travail en réseau</b>	<b>73</b>
6.1. Interprétation des résultats : information vaccinale	73
6.2. Place du travail en réseau	73
<b>7. Caractéristiques du rappel vaccinal</b>	<b>74</b>
7.1. Niveau de vaccination des parents	74
7.2. Interprétation des résultats	75
<b>8. Stratégies vaccinales employées</b>	<b>76</b>
<b>9. Perspectives</b>	<b>76</b>
<b>VIII. Conclusion</b>	<b>79</b>

<b>IX. Bibliographie</b>	<b>80</b>
<b>X. Annexes</b>	<b>85</b>
<b>1. Formulaire de recueil de données : échantillon Épinal</b>	<b>85</b>
<b>2. Formulaire de recueil de données : échantillon Vosges</b>	<b>87</b>
<b>3. Formulaire d'information et de consentement</b>	<b>88</b>
<b>4. Formulaire information coqueluche de la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal</b>	<b>89</b>



## Glossaire

OMS : Organisation mondiale de la santé

CNR : Centre national de référence

PCR : Polymerase chain reaction

ELISA : Enzyme linked immunosorbent assay

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

DTPCa (valences) : anatoxine diphtérique (concentration élevée), tétanique, poliomyélitique, coquelucheuse acellulaire

dTPCa (valences) : anatoxine diphtérique (concentration réduite), tétanique, poliomyélitique, coquelucheuse acellulaire

dTP (valences) : diphtérique (concentration réduite), tétanique, poliomyélitique

GPI : Global pertussis initiative

HCSP : Haut conseil de la santé publique

EHPAD : Établissement pour personnes âgées dépendantes

ARS : Agence régionale de santé

InVS : Institut de veille sanitaire

PMI : Protection maternelle et infantile

## **I. Introduction**

**La coqueluche demeure un problème de santé publique à l'échelle mondiale.** En 2008, elle a été responsable de près de 16 millions de nouveaux cas dans le monde dont 95% dans les pays en voie de développement, 195000 enfants seraient décédés de la maladie (1). Dans les pays où la vaccination a été généralisée, l'incidence est moindre et le taux de mortalité très réduit mais non nul (2).

Aux États-Unis, une augmentation du taux d'incidence a été détectée à partir du début des années 1990, avec des pics survenant tous les trois à quatre ans. Elle a été objectivée alors même que le taux de couverture vaccinale chez les enfants d'âge préscolaire était en progression (3). Une augmentation du taux d'incidence a également été mise en évidence au Canada à partir des années 1990, en Australie depuis 1992. En Europe de l'Ouest, la résurgence de la coqueluche a été constatée plus tardivement (4). En France, l'introduction de la vaccination généralisée en 1966 a permis une décroissance progressive du nombre de cas déclarés jusqu'au début des années 1990. A cette période, la résurgence de la pathologie s'est traduite par une multiplication des cas de coqueluche infantile.

Parmi les cas recensés annuellement par le réseau de surveillance hospitalier RENACOQ, 95 à 98% nécessitent une hospitalisation et la maladie est responsable de 1 à 3% de décès. **La majorité des décès atteint les enfants de moins de trois mois (5).** D'après une étude française menée en 1999 et 2000 dans des services de réanimation pédiatrique, la coqueluche serait la première cause de décès par infection bactérienne communautaire chez les nourrissons de moins de deux mois. Elle serait le troisième pathogène mortel tous âges confondus (6).

Le vaccin anti-coquelucheux a une durée d'efficacité d'environ dix années et ne protège plus correctement les adolescents et adultes au-delà (7). Ils sont alors susceptibles de développer la maladie. Ils contaminent les nourrissons non ou incomplètement vaccinés. Durant ses premiers mois de vie, le nourrisson n'est pas protégé par les anticorps maternels. La résurgence de la coqueluche constatée en France au début des années 1990 concerne deux populations : adolescents et adultes, nourrissons non ou incomplètement vaccinés.

Comme nous le détaillerons, plusieurs travaux récents démontrent que **les parents représentent la principale source de contamination des nourrissons (8, 9, 10)**.

Dans le but de prolonger la protection sérologique des adultes, le calendrier vaccinal recommande depuis 2004 la pratique d'un rappel contre la coqueluche chez les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir et, à l'occasion d'une grossesse, la mise à jour des vaccinations dans l'entourage. Ce rappel s'intègre dans le cadre de **la stratégie du cocooning**.

Les maternités occupent une place majeure dans l'application de cette stratégie. La maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal, anciennement Jean Monnet, a mis en place une politique de vaccination offensive depuis plusieurs années. Cette décision a fait suite au décès d'un nouveau-né en raison d'une coqueluche sévère.

Dans une première partie, nous rassemblerons les données de la littérature les plus récentes sur la pathologie.

Dans un second temps, nous exposerons notre travail. Il a été initié à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal. Nous avons tenté d'étudier l'efficacité d'une stratégie offensive du cocooning sur l'amélioration de la couverture vaccinale des jeunes parents. Nous avons confronté cette stratégie aux protocoles mis en place dans les autres maternités des Vosges.

Dans une troisième étape, nous discuterons des résultats de notre étude en regard des dernières parutions sur le sujet. Nous tâcherons de synthétiser les axes de progression qui pourraient optimiser l'efficacité de la stratégie du cocooning.

## II. Généralités

### 1. Épidémiologie et modes de transmission

#### 1.1. Changements épidémiologiques récents

Une augmentation du nombre de cas de coqueluche chez les adolescents et les adultes a donc été observée dans les pays où la vaccination est généralisée à partir des années 1990 (2, 11).

La surveillance de la coqueluche a été assurée en France par déclaration obligatoire jusqu'en 1986. Au début des années 1990, en l'absence de système de surveillance épidémiologique, **le réseau RENACOQ** a été mis en place. Il s'agit d'un réseau hospitalier métropolitain incluant quarante-deux hôpitaux. Il a pour but de suivre l'évolution épidémiologique et bactériologique des cas de coqueluche infantile vus à l'hôpital. Jusqu'au début des années 2000, environ 300 cas étaient diagnostiqués annuellement dont 30 à 40% chez les nourrissons de moins de trois mois. Depuis 2002, la prévalence tend à diminuer progressivement, avec 139 cas en 2010 d'après les données de l'InVS. Le sex ratio est environ égal à 1.

D'après une étude française menée en 2008 auprès de 129 médecins généralistes, l'incidence de la coqueluche chez les patients de plus de 13 ans en région parisienne pourrait être estimée à 145 cas pour 100000 habitants. Elle est en diminution par rapport aux chiffres de 1999 : 866 cas pour 100000 habitants (12).

Il s'agit d'une cause fréquente de toux persistante chez l'adulte. Une étude française de 2002 a recensé 270 patients ayant consulté leur médecin généraliste pour une toux persistante. Parmi eux, 70 cas de coqueluche ont été diagnostiqués avec confirmation biologique (13). D'après J. D. Cherry, environ 13 à 20% des toux prolongées des adolescents et adultes seraient dues à cette maladie (14).

Plusieurs raisons ont été invoquées pour expliquer la résurgence de la pathologie en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest. Une plus grande vigilance de la part des professionnels de santé semble être la raison principale. Elle permet un

meilleur repérage des cas. L'amélioration des tests diagnostiques biologiques optimise ce repérage. Plusieurs essais comparatifs tendent à prouver que les vaccins acellulaires majoritairement répandus aujourd'hui induisent une protection immunitaire moins longue que les vaccins à germes entiers utilisés auparavant (15). Les adolescents et adultes vaccinés dans l'enfance sont moins longtemps protégés par la vaccination.

## 1.2. Modes de transmission

La transmission se fait par voie aérienne au contact de sujets infectés et touseurs. La contagiosité est maximale durant la phase catarrhale, disparaît au bout de trois semaines d'évolution naturelle de la maladie ou au bout de trois à cinq jours en cas de traitement antibiotique. La contagiosité est particulièrement importante dans trois circonstances : exposition prolongée aux sécrétions émises par le sujet touseur, exposition dans un lieu clos, sujet touseur dans une phase précoce de la maladie (16).

Dans les pays où les populations ne sont pas vaccinées, les enfants sont atteints lors de leur entrée en collectivité. Les adolescents et adultes sont ré-immunisés régulièrement par des contacts naturels avec le germe et ne développent pas la maladie.

Dans les pays où la vaccination a été généralisée, la transmission évolue selon un cycle entre deux populations (11) :

- contamination des nouveau-nés et jeunes nourrissons par les adolescents et adultes qui ne sont plus protégés efficacement par l'immunité acquise post-vaccinale,
- les nouveau-nés et jeunes nourrissons grandissent et deviennent des enfants vaccinés,
- les enfants vaccinés grandissent à leur tour et deviennent des adolescents puis des adultes susceptibles d'être des sources de contamination en l'absence de couverture vaccinale efficace.

## 2. Pathologie

Les aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques sont notamment inspirés de la monographie du Haut conseil de la santé publique la plus récente sur le sujet (16).

### 2.1. Physiopathologie

La coqueluche est une maladie infectieuse respiratoire, hautement contagieuse. Les premiers cas chez l'homme ont été décrits au seizième siècle. Elle est due à des bactéries du genre des *Bordetelles*, bacilles à gram négatif, aérobies stricts, à métabolisme respiratoire. Huit espèces ont été identifiées dont cinq pathogènes pour l'homme : *pertussis*, *parapertussis*, *bronchiseptica*, *holmesii*, *trematum*. Les deux espèces les plus fréquemment retrouvées chez l'homme sont : *pertussis* très majoritairement, *parapertussis*.

Le germe *Bordetella pertussis* a été identifié par Bordet et Gengou en 1906. Il a une très faible viabilité en dehors de son hôte et est d'identification difficile. Il sécrète de nombreuses adhésines et toxines. Les adhésines les plus importantes sont les fimbriae, l'hémagglutinine filamenteuse et la pertactine. Elles assurent l'adhésion de la bactérie aux cellules épithéliales et phagocytaires de l'arbre respiratoire. Les principales toxines sont la toxine cytotrachéale, la toxine de pertussis, l'adényl cyclase-hémolysine et le système de sécrétion de type III. La toxine de pertussis est la seule toxine spécifique de *Bordetella pertussis*. Ces toxines ont plusieurs mécanismes d'action : altération durable du système de clairance ciliaire de l'épithélium respiratoire, destruction des macrophages alvéolaires, inhibition de la phagocytose de la bactérie par les polynucléaires neutrophiles, inhibition de la réponse immunitaire.

L'altération du système de clairance ciliaire permet de renforcer la fixation des adhésines à l'épithélium de l'arbre respiratoire. La bactérie stimule la sécrétion de mucine par les cellules épithéliales, qui n'est pas évacuée en l'absence de clairance ciliaire efficace. Cette accumulation de mucine facilite également la fixation de la bactérie (11).

## 2.2. Aspects cliniques

Les formes cliniques sont d'expression variable en fonction des sujets.

### 2.2.1. Forme clinique classique de l'enfant non vacciné

Il s'agit de la forme clinique communément retrouvée dans les pays où la vaccination n'a pas été généralisée.

La période d'incubation est en moyenne de 10 jours et peut aller de 7 à 21 jours. La période d'invasion dure une dizaine de jours. Elle se caractérise par une toux banale associée à des signes d'infection des voies aériennes supérieures : rhinorrhée, écoulement nasal.

La phase d'état survient vers le dixième jour. Elle se traduit par une évolution vers **une toux quinteuse caractéristique** : accès répétitifs et violents de secousses expiratoires de toux sans inspiration efficace, responsables d'une congestion du visage, voire d'une cyanose, finissant par une reprise inspiratoire comparable au chant du coq. Les quintes de toux sont asthéniantes et peuvent s'accompagner de vomissements. Elles surviennent très régulièrement, prédominent la nuit et sont insomniantes.

La phase d'état dure de deux à quatre semaines. Elle est suivie par une phase de convalescence de quelques semaines à plusieurs mois. Elle consiste en une toux non quinteuse, spontanée ou provoquée par certains stimuli : efforts, cris, virose respiratoire, exposition au froid.

### 2.2.2. Forme clinique de l'adolescent anciennement vacciné et de l'adulte

L'immunité conférée par un contact naturel ou par la vaccination est **limitée dans le temps**. Elle dure de quatre à vingt ans après un contact naturel et environ dix ans après vaccination (7). La décroissance progressive de l'immunité acquise explique la grande diversité des tableaux cliniques chez

l'adulte. Ils peuvent aller de la forme clinique classique de l'enfant non vacciné à une toux banale, non quinteuse. L'examen respiratoire entre les épisodes de toux est sans particularité. Il n'y a pas de fièvre.

La coqueluche de l'adulte est souvent méconnue. Certains signes cliniques peuvent orienter : notion d'un sujet tousseur dans l'environnement du patient dans les dix à vingt jours précédant le début des symptômes, toux nocturne, insomniante, émétisante, prolongée. D'après une étude menée au Canada auprès de 664 adolescents et adultes, les symptômes les plus souvent retrouvés sont les suivants par ordre décroissant de fréquence : toux paroxystique, apnée post-tussive, vomissements post-tussifs, toux quinteuse, sueurs (15).

Plusieurs consultations sont souvent nécessaires avant de poser le diagnostic. La durée moyenne de la toux au moment du diagnostic se situe entre 36 et 54 jours. **La coqueluche fait partie des étiologies à rechercher systématiquement devant toute toux chronique**, c'est-à-dire évoluant depuis plus de 21 jours sans autre étiologie évidente (2). Plus récemment, des auteurs affirment que la coqueluche doit d'emblée être évoquée devant toute toux évoluant depuis au moins une semaine sans autre étiologie évidente, d'autant plus qu'il existe une notion de contagion et que la toux revêt les caractéristiques d'une toux coquelucheuse (17).

Chez l'adulte, il ne s'agit pas d'une pathologie bénigne. Elle peut provoquer des complications mécaniques liées aux efforts de toux à répétition : douleurs dorsales d'origine pariétale, fracture de côte, hernie digestive, incontinence urinaire, accident vasculaire cérébral. Elle peut être responsable de complications infectieuses : sinusite, otite moyenne, pneumopathie. Dans de rares cas, elle peut provoquer une dissection carotidienne. Les complications les plus sévères peuvent être fatales (18).

### 2.2.3. Forme clinique du nourrisson non ou incomplètement vacciné

Elle débute par une phase catarrhale durant une semaine. Elle se manifeste ensuite le plus souvent par une toux quinteuse, prolongée, émétisante. En l'absence de complication, l'examen respiratoire entre les quintes de toux est sans particularité.



Cette forme clinique est responsable de **complications graves, principalement respiratoires** : quintes cyanosantes avec épisodes de désaturation, quintes asphyxiantes, apnées, bradycardies, bronchopneumopathies. Les vomissements peuvent profondément perturber l'alimentation et engendrer une déshydratation sévère.

Les complications sont également neurologiques : convulsions, encéphalopathie. Les convulsions sont plus fréquentes avant l'âge de deux mois. L'encéphalopathie survient avant l'âge de trois mois. Il s'agit d'une forme clinique particulièrement grave qui peut occasionner des séquelles : épilepsie, troubles moteurs, troubles de la marche d'ordre ataxique, surdité, cécité. Dans cette forme clinique, un tiers des nourrissons décède, un tiers conserve des séquelles et un tiers guérit (17).

La coqueluche maligne est une forme clinique extrêmement grave se manifestant par une détresse respiratoire sévère nécessitant une ventilation assistée, une tachycardie majeure à plus de 200 battements cardiaques par minute. Elle peut se compliquer d'une défaillance polyviscérale. Elle est accompagnée et parfois précédée d'une hyperlymphocytose majeure, d'une thrombocytose et d'une hyponatrémie profonde. **Elle est responsable de la majorité des décès liés à la coqueluche en France** (16). Un travail réalisé sur trois cas de coqueluche maligne dans des services de réanimation pédiatrique français souligne le caractère souvent peu efficace des thérapeutiques mises en place (19).

La coqueluche est probablement une cause de mort subite du nourrisson (20).

## 2.3. Outils diagnostiques

### 2.3.1. PCR

C'est la méthode diagnostique de référence. Elle est réalisée à partir des sécrétions naso-pharyngées recueillies par aspiration ou écouvillonnage. Cette technique consiste à détecter l'ADN bactérien. Elle est rapide avec une détection de la bactérie en deux jours. La sensibilité et la spécificité sont excellentes. Elle

reste fortement sensible jusqu'à trois semaines après le début des symptômes. Elle doit être pratiquée selon des normes mises en place au CNR des *Bordetelles* et dans certains laboratoires d'analyse médicale.

Depuis mars 2011, elle est remboursée sous deux conditions : vaccination datant de plus de trois ans ou statut vaccinal inconnu, toux évoluant depuis moins de trois semaines.

En cas de vaccination certaine dans les trois dernières années, il est très peu probable qu'il s'agisse d'une coqueluche. Au-delà d'une période de toux de trois semaines, l'antibiothérapie ne permet plus de réduire la contagiosité du patient. Dans ces deux situations, la confirmation biologique perd son intérêt.

### 2.3.2. Culture

Le recueil est similaire à celui de la PCR. Elle consiste à isoler et identifier la bactérie sur des milieux spécifiques des *Bordetelles* (milieux de Bordet-Gengou ou Regan Lowe) en cinq à sept jours. Elle a une spécificité proche de 100%. Sa sensibilité est de 50 à 60% au début des symptômes et diminue très rapidement. Le prélèvement doit donc être effectué le plus rapidement possible en cas de suspicion de la maladie. Il ne peut être réalisé que dans certains laboratoires spécialisés. La culture a avant tout un intérêt scientifique afin de poursuivre l'analyse de l'évolution des souches de *Bordetelles* circulantes.

### 2.3.3. Sérologie

La sérologie n'est plus recommandée ni remboursée. Elle n'est interprétable que sous deux conditions : après trois semaines de toux, chez des sujets n'ayant pas reçu de vaccin contre la coqueluche durant les trois dernières années.

De nombreuses sérologies sont ininterprétables : réalisées avant trois semaines de toux, chez des sujets vaccinés depuis moins de trois ans, déclarées positives sur des anticorps autres que les anticorps anti-toxine pertussique, pratiquées dans des laboratoires utilisant des techniques non validées.

#### 2.3.4. Autres examens

Les autres examens n'ont aucun intérêt pour la confirmation diagnostique. La radiographie thoracique est normale le plus souvent, elle peut révéler un syndrome bronchique aspécifique. La biologie peut parfois retrouver une hyperlymphocytose isolée.

#### 2.3.5. Démarche diagnostique

Le diagnostic est clinique et biologique. La clinique doit se concentrer sur la date du début des symptômes, les caractéristiques de la toux, la notion de contagion, le statut vaccinal du sujet. La confirmation biologique est recommandée. Elle est utile chez les adolescents et adultes car les tableaux cliniques sont souvent atypiques. Elle est indispensable quand le sujet atteint est à risque de développer des complications graves ou quand il existe des personnes à risque dans l'environnement du sujet.

En pratique, la conduite à tenir est la suivante.

- Chez les nourrissons : PCR (et culture en parallèle pour le suivi des souches), elle a de fortes chances d'être positive car le diagnostic est fait précocement le plus souvent. En cas de négativité ou d'impossibilité de réaliser la PCR, le diagnostic peut être confirmé chez la mère en comparant son taux d'anticorps actuel à celui de son sérum du pré-partum. La séroconversion chez la mère est présente dans 70% des cas et confirme indirectement le diagnostic chez le nourrisson (2).
- Chez les adolescents et adultes : PCR dans les 21 premiers jours d'évolution de la toux. Au-delà de 21 jours de toux, aucun examen biologique n'est recommandé.

## 2.4. Moyens thérapeutiques

### 2.4.1. Prise en charge hospitalière

**L'hospitalisation doit être systématique pour tous les nourrissons de moins de six mois.** Le nourrisson doit être installé en position proclive, sous surveillance hémodynamique et respiratoire continue. La chambre doit être équipée d'un masque à oxygène et d'un ballon de ventilation en cas d'apnée. Une alarme doit alerter l'équipe soignante lors de tout épisode de quinte ou d'apnée silencieuse. Des soins de nursing peuvent être mis en place : aspirations bronchiques, fractionnement des repas, alimentation au biberon voire par sonde. Entre 8 et 10% des nourrissons hospitalisés nécessitent une prise en charge en unité de soins intensifs (11).

Dans le cas particulier de la coqueluche maligne, aucune thérapeutique n'a fait la preuve de son efficacité. Deux traitements doivent être discutés : la technique d'oxygénation extracorporelle, l'exsanguino-transfusion pour épuration toxinique et leucocytaire (19).

Chez les grands enfants, adolescents et adultes, l'hospitalisation n'est le plus souvent pas nécessaire.

### 2.4.2. Antibiothérapie

Elle est indiquée durant les 3 premières semaines de toux. Elle permet de réduire la durée de contagiosité du patient et d'autoriser un retour en collectivité au bout de 5 jours de traitement, 3 jours en cas d'utilisation de l'azithromycine. Le retour en collectivité est possible même en cas de persistance de la toux. L'efficacité de l'antibiothérapie sur la réduction de la contagiosité est d'autant plus importante qu'elle est introduite précocement. Son impact sur l'évolution de la maladie n'a pas été prouvé (21). Lorsque le traitement est initié chez un sujet en phase d'incubation ou en phase catarrhale, il peut réduire la durée d'évolution de la maladie (2).

D'après les recommandations de l'AFSSAPS, trois molécules de la classe des macrolides peuvent être utilisées et remplacent l'érythromycine (16). Deux molécules sont indiquées préférentiellement compte-tenu de leur plus grande facilité d'utilisation :

- azithromycine : 20 mg/kg/jour en 1 prise pendant 3 jours chez l'enfant, 500 mg/jour en 1 prise pendant 3 jours chez l'adulte ;
- clarithromycine : 15 mg/kg/jour en 2 prises pendant 7 jours chez l'enfant, 500 à 1000 mg/jour en 2 prises pendant 7 jours chez l'adulte.

La josacine est la troisième molécule utilisable. Elle n'est plus recommandée en raison d'une durée de traitement longue de 14 jours.

En cas d'intolérance ou d'allergie aux macrolides, le cotrimoxazole peut être utilisé : 6 mg/kg/jour en 2 prises pendant 14 jours chez l'enfant, 320 mg/jour en 2 prises pendant 14 jours chez l'adulte.

Durant la grossesse, l'azithromycine et la clarithromycine peuvent être utilisées quel que soit le terme. Le cotrimoxazole peut être prescrit en association à une supplémentation en acide folique aux deuxième et troisième trimestres de grossesse. Durant le premier trimestre, l'utilisation de cotrimoxazole présente un risque potentiel d'anomalie de fermeture du tube neural et de cardiopathies.

En dehors de l'antibiothérapie, aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité.

### **3. Moyens de prévention**

Les moyens de prévention sont notamment inspirés de la monographie du Haut conseil de la santé publique la plus récente sur le sujet (16).

#### **3.1. Vaccination**

##### **3.1.1. Produits utilisés**

Il existe deux types de vaccins utilisés dans le monde : à germes entiers composés de suspensions bactériennes inactivées et acellulaires composés d'un ou plusieurs antigène(s) purifié(s). Les vaccins à germes entiers ont été utilisés en France pendant une quarantaine d'années. Leur commercialisation a été arrêtée en 2006. Ils sont encore largement utilisés dans le monde.

Dans les pays où la vaccination est généralisée, les vaccins acellulaires sont utilisés prioritairement. Ils sont disponibles uniquement sous forme combinée à d'autres vaccins :

- hexavalent : valences coquelucheuse, diphtérique, tétanique, poliomyélitique, *Haemophilus influenzae* type b et hépatite B : Infanrix Hexa® ;
- pentavalent : valences coquelucheuse, diphtérique, tétanique, poliomyélitique et *Haemophilus influenzae* type b : Infanrix Quinta® et Pentavac® ;
- tétravalent : valences coquelucheuse, diphtérique, tétanique et poliomyélitique : Infanrix Tetra® et Tetravac-acellulaire® destinés aux adolescents (vaccins DTPCa) ; Boostrix® et Repevax® destinés aux adultes en raison d'une concentration réduite en anatoxine diphtérique (vaccins dTPCa).

Les vaccins acellulaires sont très immunogènes. Ils ont une durée d'efficacité d'environ dix ans (7). Ils sont globalement bien tolérés, ont une meilleure tolérance générale et locale que les vaccins à germes entiers. Leur tolérance

diminue avec le nombre d'injections. Dans les 48 heures suivant la vaccination, des réactions locales peuvent survenir : douleur, érythème et/ou œdème au site d'injection. Des signes généraux bénins peuvent apparaître : hyperthermie, céphalées, nausées. Dans de rares cas peuvent être observés des chocs avec hypotonie et hyporéactivité.

Les contre-indications sont les suivantes : hypersensibilité à l'un des composants du vaccin, encéphalopathies convulsivantes ou non d'étiologie indéterminée, grossesse.

### 3.1.2. Calendrier vaccinal

#### a. Recommandations internationales

En 2001 a été créé le GPI, comité d'experts scientifiques. Il a pour but d'évaluer le statut de la coqueluche et d'émettre des stratégies d'immunisation à l'échelle mondiale. En 2005, le GPI a insisté sur la diminution de l'incidence de la coqueluche chez les nourrissons et les enfants en Europe grâce à la vaccination généralisée. Il a ciblé l'augmentation de l'incidence de la maladie chez les adolescents et les adultes et le fait qu'ils représentent une source d'infection pour les nourrissons non ou incomplètement vaccinés. Il a émis trois recommandations : renforcer l'application des schémas vaccinaux mis en place, ajouter un rappel vaccinal chez l'enfant d'âge pré-scolaire ou l'adolescent en fonction des stratégies mises en place à l'échelle nationale, assurer l'immunisation du personnel soignant.

En 2006, le GPI a affirmé que l'éradication de la coqueluche passait par la vaccination de l'adulte. Il a recommandé la mise en place de la stratégie du « cocooning ». En 2010, le GPI a recommandé, en complément du schéma vaccinal initial, un rappel vaccinal chez les enfants d'âge pré-scolaire, chez les adolescents et les adultes (22, 23, 24).

## b. Recommandations françaises chez le nourrisson, l'enfant et l'adolescent

La vaccination n'est pas obligatoire mais recommandée. En 1998, devant la résurgence de la maladie chez les nourrissons non ou incomplètement vaccinés, un rappel vaccinal a été introduit chez les adolescents entre 11 et 13 ans. Il a été fixé à cette tranche d'âge car peu de cas de coqueluche sont diagnostiqués avant, entre 2 et 10 ans. Ce rappel vaccinal a pour but de protéger indirectement les nourrissons en prolongeant l'immunité acquise des adolescents.

Les recommandations vaccinales actuelles chez l'enfant et l'adolescent sont les suivantes (25) :

- primovaccination comportant trois injections à 1 mois d'intervalle à partir de l'âge de 2 mois (première et troisième injections avec un vaccin hexavalent, deuxième injection avec un vaccin pentavalent) ;
- rappel vaccinal entre 16 et 18 mois avec un vaccin hexavalent ;
- rappel vaccinal entre 11 et 13 ans en même temps que le troisième rappel DTP avec un vaccin tétravalent.

Les enquêtes de couverture vaccinale révèlent que les adolescents entre 11 et 13 ans sont insuffisamment vaccinés ou vaccinés de manière inadéquate : un peu plus de la moitié d'entre eux ont reçu cinq doses de vaccin et, parmi eux, 40% ont reçu la cinquième dose avant l'âge recommandé. Au total, à l'âge de 18 ans, seuls 34% des adolescents sont efficacement protégés (26).

En conséquence, les recommandations vaccinales précisent depuis 2008:

- en cas d'absence de rappel vaccinal entre 11 et 13 ans, un rattrapage est recommandé avec le quatrième rappel DTP entre 16 et 18 ans avec un vaccin tétravalent ;
- en cas de rappel fait prématurément entre 5 et 6 ans, il est recommandé de différer le rappel prévu entre 11 et 13 ans et de le faire entre 16 et 18 ans.



### c. Recommandations françaises chez l'adulte et les professionnels

**La stratégie du cocooning**, recommandée depuis 2004, se décline de la manière suivante :

- chez les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir en cas d'absence de vaccination dans les 10 dernières années ;
- pendant la grossesse, en cas d'absence de vaccination dans les 10 dernières années : vaccination du père, de tout adulte susceptible de garder le nourrisson durant ses six premiers mois de vie ;
- pendant la grossesse : mise à jour du calendrier vaccinal chez les enfants de la fratrie si nécessaire ;
- en post-partum immédiat, en cas d'absence de vaccination dans les 10 dernières années : vaccination de la mère, l'allaitement ne représentant pas une contre-indication.

En complément de cette stratégie, le HCSP recommande depuis 2008 un rappel vaccinal contre la coqueluche chez tous les adultes n'ayant pas reçu de rappel depuis plus de 10 ans, notamment à l'occasion du rappel décennal d'TP entre 26 et 28 ans. Il précise qu'un délai minimal de 2 ans doit être respecté entre l'administration d'un vaccin trivalent d'TP et celle d'un vaccin tétravalent d'TPCa. Ce délai peut être ramené à 1 mois en cas de situation de cas groupés de coqueluche (26).

A partir de 2004, le calendrier vaccinal recommande la vaccination des professionnels de santé en contact avec des nourrissons. Depuis 2008, le HCSP étend cette recommandation à tous les professionnels de santé et aux professionnels de la petite enfance (26).

La vaccination de l'adulte est pratiquée avec le vaccin tétravalent à concentration réduite en anatoxine diphtérique. Le HCSP affirme qu'en l'état actuel des connaissances, il n'y a pas lieu d'administrer plus d'une dose de vaccin chez l'adulte (26).

### 3.1.3. Enjeux de la vaccination

#### a. Chez le nourrisson et l'enfant

Une étude française de 2007 s'est intéressée aux cas de coqueluche infantile sévères recensés par le réseau RENACOQ. Chez les nourrissons de 2 à 11 mois, la réalisation d'une première injection vaccinale diminue la sévérité du tableau clinique. La gravité du tableau clinique diminue également avec le nombre de doses de vaccin reçues. Chez les nourrissons âgés de 1 an et plus, l'indication d'une hospitalisation est moins fréquente lorsque le premier rappel vaccinal entre 16 et 18 mois a été effectué. Cette étude **renforce la nécessité de démarrer le planning vaccinal sans retard et d'effectuer le premier rappel avant la fin des 18 mois (27).**

En 2003, une étude a été menée auprès d'une communauté de 30000 personnes au Sénégal. Tous les enfants présentant une toux prolongée ont été examinés et ont subi des tests biologiques pour confirmer le diagnostic de coqueluche. Parmi les cas confirmés, les enfants ayant reçu trois doses de vaccin présentaient des formes cliniques moins sévères (28). Toujours parmi les cas confirmés, la transmission de la maladie aux sujets contacts vivant sous le même toit était moins importante de la part des enfants ayant bénéficié de trois doses de vaccin (29). Ce travail démontre **l'efficacité de la vaccination de l'enfant sur la réduction de la sévérité et de la transmission de la maladie.**

#### b. Chez l'adolescent et l'adulte

**Les adolescents et adultes vivant en contact étroit avec les nourrissons non ou incomplètement vaccinés représentent les principales sources de contamination.**

En France, devant la résurgence de la maladie, une étude a été menée à partir des cas ayant nécessité une hospitalisation en 1993 et 1994. Sur les 560 cas recensés, la majorité étaient des nourrissons de moins de 1 an. La maladie a été

transmise dans la moitié des cas par les parents et dans l'autre moitié des cas par la fratrie (8).

Aux États-Unis, en 2004, des scientifiques ont recherché les sources de contamination de nourrissons infectés. Parmi les 284 cas confirmés de coqueluche, 32% ont été contaminés par leur maman, 43% par un autre membre de la famille, enfant, adolescent ou adulte (9).

En 2007, une étude internationale multicentrique a recherché la source de contamination de 95 nourrissons atteints. Parmi ceux dont la source a été identifiée, les sujets contacts vivant sous le même toit étaient en cause dans 80% des cas. Les parents étaient les contamineurs dans la moitié des cas, la fratrie dans 20% des cas. Cette étude souligne le fait qu'une vaccination efficace chez les adolescents et adultes vivant en contact étroit avec des nourrissons permettrait de diminuer sensiblement le nombre de cas de coqueluche infantile (10).

Enfin, en 2005, une étude américaine a comparé la protection contre la coqueluche au sein de deux bras de populations d'adolescents et adultes, un bras ayant reçu le vaccin acellulaire et l'autre bras un vaccin contrôle. La protection au sein du bras ayant reçu le vaccin acellulaire s'est révélée nettement supérieure (30).

**Le rappel vaccinal chez les adolescents et adultes confère une protection contre la coqueluche quelles que soient ses manifestations cliniques. Il permet de diminuer la prévalence de la pathologie chez les adolescents et adultes. Il réduit la contagiosité envers leur entourage, notamment les nourrissons non ou incomplètement vaccinés (31).**

## 3.2. Cas de coqueluche

### 3.2.1. Éviction du cas index

Elle a pour but d'éviter l'apparition de cas secondaires. Elle se déroule de la manière suivante :

- si le malade est au domicile : éviter tout contact avec des nourrissons non ou incomplètement vaccinés vivant sous le même toit ou tout autre sujet à risque ;
- si le malade est hospitalisé : mise en chambre seule pendant les 5 premiers jours de l'antibiothérapie (3 premiers jours en cas d'utilisation d'azithromycine) ;
- éviction de la collectivité : particulièrement importante lorsque la collectivité comprend des nourrissons et des jeunes enfants : services de pédiatrie, de néonatalogie, crèches, haltes-garderies, écoles. L'éviction est de 5 jours après la mise en route de l'antibiothérapie (3 jours avec l'azithromycine). En l'absence d'antibiothérapie, le retour en collectivité est autorisé après 3 semaines de toux révolues.

### 3.2.2. Entourage du cas index

Quelques définitions doivent être précisées :

- contacts proches : personnes vivant sous le même toit, enfants et personnels de crèche et halte-garderie, enfants et personnes exposés au domicile des assistantes maternelles ;
- contact occasionnels : tous les autres sujets ayant eu un contact face à face ou prolongé avec le cas index ;
- sujets protégés par la vaccination : enfants de 16 mois ou moins ayant reçu 3 doses de vaccin, enfants de plus de 16 mois ayant reçu 4 doses de vaccin et dont la dernière dose remonte à moins de 5 ans, adolescents et adultes dont la dernière dose de vaccin remonte à moins de 5 ans ;
- sujets à risque : nourrissons non ou incomplètement protégés par la vaccination, sujets atteints de pathologies respiratoires chroniques, sujets immunodéprimés, femmes enceintes, personnes en contact avec des femmes enceintes, personnes en contact avec des parents ou fratrie de nourrissons non ou incomplètement vaccinés.

La conduite à tenir comprend quatre axes :

- Recherche d'un cas suspect de coqueluche dans l'entourage du cas index : sujet tousseur.
- Prescription d'une antibioprophylaxie : elle suit les mêmes règles que le traitement curatif. Elle doit être administrée le plus tôt possible et dans les 21 jours suivant le dernier contact avec le cas index.

Les sujets concernés sont les suivants :

- pour les contacts proches : sujets non protégés par la vaccination ;
  - pour les contacts occasionnels : sujets à risque non protégés par la vaccination.
- Mise à jour du statut vaccinal des personnes exposées au cas index.
  - Information du cas index et des personnes exposées.

### 3.2.3. Cas index au sein d'une maternité

Le cas index peut être un soignant ou un patient, les mesures suivantes doivent être prises.

- Signalement interne.
- Mesures au sein du personnel : recherche d'un cas suspect autour du cas index, prescription d'une antibioprophylaxie au personnel à risque non protégé par la vaccination, mise à jour du statut vaccinal des personnes exposées, information.

La majorité des membres du personnel sont considérés comme des sujets à risque puisqu'ils côtoient des nourrissons non encore vaccinés.

- Mesures au sein des patients.

Le plus souvent, les patients exposés sont la mère et l'enfant. Le personnel qui s'occupe de la mère (sage-femme) n'est en général pas le même que celui qui prend en charge l'enfant (puéricultrice). La conduite à tenir en dépend :

- si une puéricultrice est le cas index : antibioprophylaxie de l'enfant, la mère n'est pas traitée d'emblée et reçoit une information ;

- si une sage-femme est le cas index : antibioprofylaxie de la mère, l'enfant est traité d'emblée s'il a été en contact avec la sage-femme, sinon l'enfant n'est traité que si la mère développe une coqueluche.
- Mise à jour du statut vaccinal de l'entourage proche du nouveau-né.

### 3.2.4 Cas index au sein d'établissements de santé et EHPAD

Le cas index peut être un soignant ou un patient, les mesures suivantes doivent être prises.

- Signalement interne.
- Mesures au sein du personnel : similaires à celles prises en maternité.
- Mesures parmi les patients ou résidents.

Elles s'appliquent aux personnes au sein de l'établissement et à celles qui viennent d'en sortir : antibioprofylaxie des personnes à risque non protégées par la vaccination, information.

### 3.2.5. Cas groupés de coqueluche

Certaines démarches doivent être effectuées.

- Le médecin ayant connaissance de cas groupés de coqueluche doit en avertir le plus rapidement possible le médecin inspecteur de l'ARS.
- Le médecin ayant connaissance de cas groupés de coqueluche met en place des mesures préventives. Elles sont similaires à celles mises en place autour d'un seul cas à quelques différences près : lors de la mise à jour du statut vaccinal, le délai entre l'injection d'un vaccin dTPCa et celle d'un vaccin dTP peut être ramené à un mois ; les mesures préventives sont mises en place autour du cas index et autour des cas suspects.
- Rapport d'investigation et études d'efficacité vaccinale à l'InVS.

### **III. Objectifs de l'étude**

#### **1. Objectifs principaux**

- Étudier une stratégie du cocooning offensive : politique de vaccination pratiquée à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal consistant à informer et à proposer d'effectuer le rappel vaccinal si nécessaire aux deux parents pendant le séjour à la maternité.
- Mettre en perspective cette stratégie du cocooning offensive par rapport aux stratégies du cocooning pratiquées dans les autres maternités des Vosges.

#### **2. Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires concernent la sous-population de parents vue à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal.

- Estimer le niveau d'information des parents de nouveau-nés concernant la stratégie vaccinale du cocooning.
- Dégager une tendance dans les habitudes de comportement des professionnels de santé vis-à-vis du vaccin dTPCa.

## **IV. Matériel et méthodes**

### **1. Population d'étude**

#### **1.1. Échantillon Épinal**

Nous avons inclus tous les parents, pères et mères, ayant séjourné à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal dans le cadre de la naissance de leur enfant. Le recueil de données s'est déroulé de manière continue du début du mois d'octobre 2010 jusqu'à la fin du mois de janvier 2011.

Il y a environ 600 accouchements par an au sein de la maternité. Il s'agit d'une maternité de type II car elle est dotée d'une unité de néonatalogie.

Les critères d'exclusion ont été les suivants :

- parents d'enfants nés à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal puis transférés en service de néonatalogie du même hôpital, en service de néonatalogie ou réanimation néonatale dans un autre établissement,
- parents refusant de participer à l'étude,
- parents d'origine étrangère pour lesquels le soignant estimait que la barrière de la langue était trop importante.

Il n'y a pas eu de critère de non-inclusion.

#### **1.2. Échantillon Vosges**

Le travail d'inclusion a été mené par trois pédiatres libéraux d'Épinal lors de la visite du premier mois de l'enfant. Nous avons inclus tous les parents ayant séjourné dans les autres maternités des Vosges dans le cadre de la naissance de leur enfant. Le recueil de données a été plus long dans cet échantillon : du début du mois de janvier 2011 jusqu'à la fin du mois de juin 2011.



Les critères d'exclusion ont été les suivants :

- parents ne présentant pas le carnet de santé de l'enfant afin d'attester de la naissance dans une maternité des Vosges,
- parents refusant de participer à l'étude,
- parents d'origine étrangère pour lesquels le soignant estimait que la barrière de la langue était trop importante.

Il n'y a pas eu de critère de non-inclusion.

## **2. Type d'étude**

Nous avons réalisé une étude observationnelle, descriptive, transversale et non contrôlée.

Le recueil de données a été à la fois prospectif et rétrospectif :

- dans l'échantillon Épinal : recueil de données prospectif,
- dans l'échantillon Vosges : recueil de données rétrospectif.

## **3. Schéma de l'étude**

### **3.1. Échantillon Épinal**

Nous avons déterminé le statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche des parents, pères et mères, à trois temps différents :

- au début du séjour en maternité : lors de la première visite obligatoire du nouveau-né par le pédiatre dans les 24 heures qui suivent l'accouchement,
- à la fin du séjour en maternité : lors de la deuxième visite obligatoire du nouveau-né par le pédiatre au quatrième jour de vie,
- un mois après la sortie de la maternité : appel téléphonique au domicile des parents.

A chacun des trois temps, le statut vaccinal des parents a été recueilli. Trois situations vaccinales étaient proposées. Une seule devait être choisie à chaque temps, elle pouvait évoluer d'un temps à un autre :

- « à jour » : soit carnet de santé à l'appui, soit parent qui se souvenait avec certitude avoir été vacciné à l'occasion de la dernière grossesse dans les 10 dernières années (de la conjointe pour le père),
- « non à jour » : soit carnet de santé à l'appui, soit parent qui se souvenait avec certitude ne pas avoir été vacciné dans les 10 dernières années,
- « ne sait pas » : parent qui ne se souvenait pas et qui ne disposait pas de son carnet de santé.

Au total, pour chaque parent, le tableau suivant a été colligé :

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
première visite en maternité	?	?	?
deuxième visite en maternité	?	?	?
un mois après sortie de maternité	?	?	?

Durant la première visite en maternité, d'autres informations ont été relevées :

- âge du parent,
- nombre d'enfant(s) dans la fratrie (hors nouveau-né).

Durant ce même temps, des questions ont été posées à chaque parent.

- Avez-vous déjà bénéficié d'une information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés ?

Le pédiatre cochait une réponse parmi les trois proposées : « oui », « non », « ne sait pas ».

- De quelle année date votre dernier rappel dTP, votre dernier rappel dTPCa ?

Pour chacun des deux rappels, le pédiatre avait deux réponses possibles : soit l'année du rappel, soit « ne sait pas ».

- Concernant les parents à jour de leur statut vaccinal, à quelle occasion le rappel vaccinal a-t-il été effectué ?

Le pédiatre choisissait une réponse parmi les deux proposées : « grossesse antérieure (de la conjointe pour le père) », « à titre systématique ».

Le recueil de l'ensemble des données a été fait de manière manuscrite. Les données concernant le père et la mère ont été rassemblées sur le même formulaire (voir Annexe 1.).

### 3.2. Échantillon Vosges

Le statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche des parents, pères et mères, a été recueilli par des pédiatres libéraux lors de la visite obligatoire du premier mois du nouveau-né. Le pédiatre a renseigné le statut vaccinal à trois temps différents de manière rétrospective :

- au début du séjour en maternité,
- à la fin du séjour en maternité,
- le jour de la visite du premier mois.

A chacun des trois temps, trois situations vaccinales ont été proposées. Une seule devait être choisie à chaque temps, elle pouvait changer d'un temps à un autre :

- « à jour » : soit carnet de santé à l'appui, soit parent qui se souvenait avec certitude avoir été vacciné à l'occasion d'une grossesse antérieure dans les 10 dernières années (de la conjointe pour le père),
- « non à jour » : soit carnet de santé à l'appui, soit parent qui se souvenait avec certitude ne pas avoir été vacciné dans les 10 dernières années,
- « ne sait pas » : parent qui ne se souvenait pas et qui ne disposait pas de son carnet de santé.

Au total, pour chaque parent, le tableau suivant a été rempli :

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
au début du séjour en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
à la fin du séjour en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ce jour (visite du premier mois)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durant la consultation du premier mois, d'autres informations ont été recueillies par le pédiatre :

- âge du parent,
- maternité d'accouchement.

Une question a été posée à chaque parent :

- concernant les parents à jour de leur statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche, à quelle occasion le rappel vaccinal a-t-il été effectué ?

Le pédiatre cochait une réponse parmi les deux proposées : « grossesse antérieure (de la conjointe pour le père) », « à titre systématique ».

Le recueil de l'ensemble des données a été fait de manière manuscrite. Les données concernant le père et la mère ont été réunies sur le même formulaire (voir Annexe 2.).

## **4. Facteurs étudiés et critères de jugement**

### **4.1. Facteur et critère de jugement principaux**

**Le facteur principal consiste à déterminer la répartition en pourcentages du statut vaccinal des parents : « à jour », « non à jour », « ne sait pas ».**

La répartition en pourcentages du statut vaccinal des parents est calculée à trois temps différents. Les résultats obtenus au premier temps sont comparés à ceux récoltés aux deuxième et troisième temps. **La progression du pourcentage des couples, c'est-à-dire père et mère, « à jour » entre le premier et le troisième temps est calculée, elle correspond au critère de jugement principal.**

#### 4.2. Facteurs et critères de jugement secondaires

Les facteurs secondaires suivants sont étudiés uniquement dans l'échantillon Épinal :

- répartition en pourcentage des réponses à la question sur l'information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés : « oui », « non », « ne sait pas » ;
- répartition en pourcentage des rappels vaccinaux effectués chez les parents : rappels vaccinaux dTP, dTPCa ;
- délai du dernier rappel vaccinal effectué chez les parents : délai des rappels vaccinaux dTP, dTPCa.

Le facteur secondaire suivant est étudié dans les deux échantillons :

- parmi les parents à jour, la répartition en pourcentage des stratégies vaccinales employées : « à l'occasion d'une grossesse antérieure (de la conjointe pour le père) », « à l'occasion d'un rappel systématique ».

En l'occurrence, les critères de jugement secondaires s'apparentent aux objectifs secondaires. Ils renvoient uniquement à l'échantillon Épinal :

- estimation du degré d'information des parents concernant la stratégie vaccinale du cocooning,
- dégagement d'une tendance dans les habitudes de comportement des professionnels de santé vis-à-vis du vaccin dTPCa.

## **5. Analyse statistique**

Nous utilisons le test du Chi-2 pour l'analyse des variables qualitatives, un test issu du test de Student pour l'analyse des variables quantitatives.

## **6. Aspects éthiques**

Le recueil de données a été établi de manière anonyme. Au préalable, une information orale a été dispensée à chaque parent concernant le principe et le schéma de l'étude. Cette information orale a été accompagnée d'un formulaire d'information et de consentement. Les explications ont été claires et adaptées. En cas d'accord pour participer à l'étude, les parents devaient émarger au bas du formulaire de consentement (voire Annexe 3.). Ils avaient la possibilité de se retirer à tout moment de l'étude et sans aucune condition.

## V. Résultats

### 1. Statut vaccinal

#### 1.1. Échantillon Épinal

##### 1.1.1. Mères et pères

L'échantillon est composé de 148 couples.

Chez les mères, l'effectif comporte 139 personnes et 9 données manquantes. Sur les 139 personnes, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 139	à jour	non à jour	ne sait pas
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>44.6%</b>	27.3%	28.1%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>86.3%</b>	9.4%	4.3%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>92.1%</b>	5.8%	2.2%

Chez les pères, l'effectif comporte 132 personnes et 16 données manquantes. Sur les 132 personnes, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 132	à jour	non à jour	ne sait pas
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>40.9%</b>	24.2%	34.8%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>78.8%</b>	13.6%	7.6%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>86.4%</b>	9.1%	4.5%

Nous reprenons les données précédentes en ne faisant plus de distinction entre les statuts vaccinaux « non à jour » et « ne sait pas ». Ces deux statuts vaccinaux sont rassemblés sous le terme « considéré non à jour ».

Sur les 139 mères, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 139	à jour	considérée non à jour
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>44.6%</b>	55.4%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>86.3%</b>	13.7%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>92.1%</b>	7.9%

Au début du séjour en maternité, 77 mères sont « considérées non à jour ». Un mois après la sortie de maternité, 66 d'entre elles sont à jour, soit **85.7%** de l'effectif.

Sur les 132 pères, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 132	à jour	considéré non à jour
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>40.9%</b>	59.1%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>78.8%</b>	21.2%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>86.4%</b>	13.6%

Au début du séjour en maternité, 78 pères sont « considérés non à jour ». Un mois après la sortie de maternité, 60 d'entre eux sont à jour, soit **76.9%** de l'effectif.

### 1.1.2. Couples

Nous exposons les données recueillies d'un point de vue des couples. Pour qu'un couple ait un statut vaccinal « à jour », il faut **que le père et la mère**



**soient à jour.** Si l'un des deux parents a un statut « non à jour » ou « ne sait pas », le couple est « considéré non à jour ».

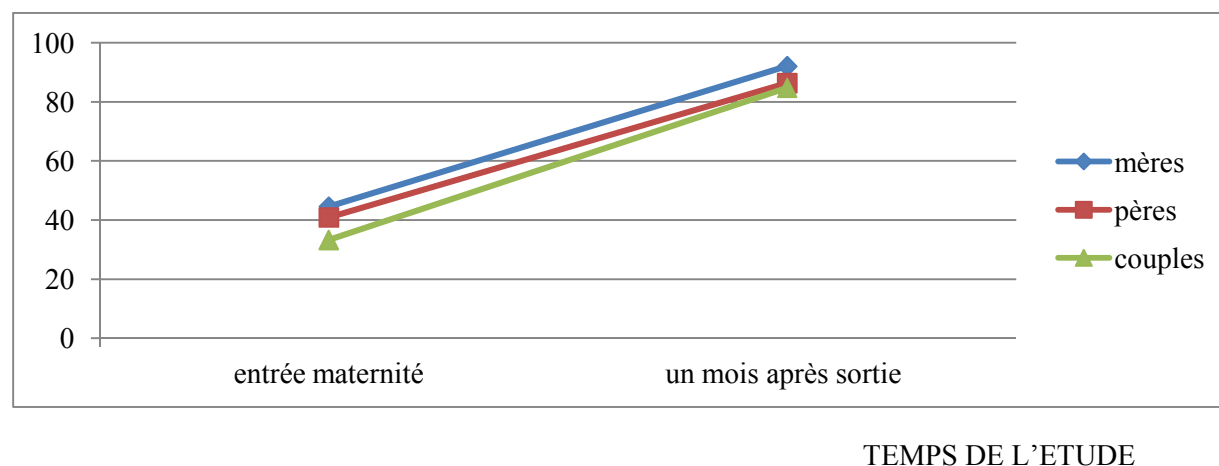
Au premier temps, l'effectif comprend 135 couples et 13 données manquantes. Au troisième temps, l'effectif s'élève à 125 couples et 23 données manquantes.

Les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

	à jour	considéré non à jour
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>33.3%</b>	66.7%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>84.8%</b>	15.2%

Au total, la progression du statut vaccinal « à jour » des mères, pères et couples peut être schématisée comme suit :

POURCENTAGES DE « A JOUR »



Évolution du statut vaccinal « à jour » (effectifs : 139 mères, 132 pères, 135 couples)

### 1.1.3. Description des couples selon le statut vaccinal

A l'issue du troisième temps, l'effectif comprend 125 couples, dont 106 « à jour » et 19 « considérés non à jour ». Le profil des couples en fonction du statut vaccinal est le suivant (ET : écart-type) :

effectif : 125	âge mère	âge père	nombre d'enfant(s)
<u>« à jour »</u>	<b>29.8 années</b> (ET : 5.4 années)	<b>32.8 années</b> (ET : 7.1 années)	<b>1.2 enfant</b> (ET: 1.2 enfant)
<u>« considéré non à jour »</u>	<b>29.2 années</b> (ET : 6.2 années)	<b>31.3 années</b> (ET : 9.5 années)	<b>1.2 enfant</b> (ET : 1.4 enfant)

## 1.2. Échantillon Vosges

### 1.2.1. Mères et pères

L'échantillon est composé de 59 couples.

50 couples proviennent de la clinique Arc-en-ciel d'Épinal, 5 couples de la Maternité régionale de Nancy, 3 couples de la maternité de Remiremont et 1 couple de la maternité du Centre médico-chirurgical et obstétrical de Schiltigheim rattaché au CHU de Strasbourg.

Chez les mères, l'effectif comporte 59 personnes, pas de donnée manquante. Sur cet effectif, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 59	à jour	non à jour	ne sait pas
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>16.9%</b>	33.9%	49.2%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>33.9%</b>	23.7%	42.4%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>37.3%</b>	28.8%	33.9%

Chez les pères, l'effectif est de 57 personnes, 2 données sont manquantes. Sur cet effectif, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 57	à jour	non à jour	ne sait pas
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>15.8%</b>	33.3%	50.9%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>28.1%</b>	29.8%	42.1%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>31.6%</b>	33.3%	35.1%

Nous reprenons les données précédentes en ne faisant plus de distinction entre les statuts vaccinaux « non à jour » et « ne sait pas ». Ces deux statuts vaccinaux sont rassemblés sous le terme « considéré non à jour ».

Sur les 59 mères, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 59	à jour	considérée non à jour
<u>au début du séjour à la maternité</u>	<b>16.9%</b>	83.1%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>33.9%</b>	66.1%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>37.3%</b>	62.7%

Au début du séjour en maternité, l'effectif de mères « considérées non à jour » est de 49 personnes. Un mois après la sortie de maternité, 12 d'entre elles sont à jour, soit **24.5%** de l'effectif.

Sur les 57 pères, les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 57	à jour	considéré non à jour
<u>au début du séjour à la maternité</u>	<b>15.8%</b>	84.2%
<u>à la sortie de la maternité</u>	<b>28.1%</b>	71.9%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>31.6%</b>	68.4%

Au début du séjour en maternité, l'effectif des pères « considérés non à jour » est de 48 personnes. Un mois après la sortie de maternité, 9 d'entre eux sont à jour, soit **18.8%** de l'effectif.

### 1.2.2. Couples

Pour qu'un couple ait un statut vaccinal « à jour », il faut **que le père et la mère soient à jour**. Si l'un des deux parents a un statut « non à jour » ou « ne sait pas », le couple est « considéré non à jour ».

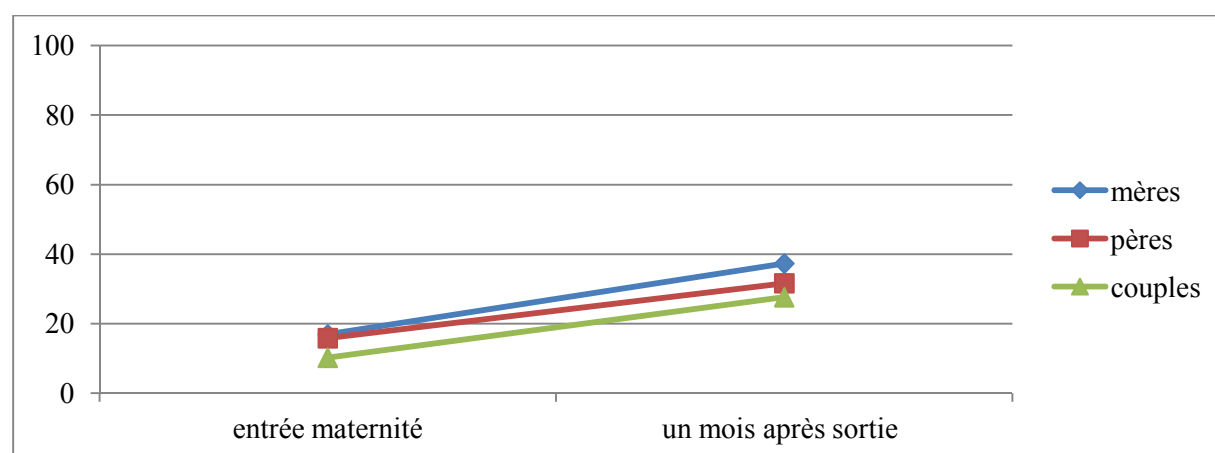
L'effectif comprend 59 couples. Les statuts vaccinaux en pourcentages sont les suivants :

effectif : 59	à jour	considéré non à jour
<u>au début du séjour en maternité</u>	<b>10.2%</b>	89.8%
<u>un mois après la sortie de maternité</u>	<b>27.6%</b>	72.4%

Au début du séjour en maternité, l'effectif « considéré non à jour » est de 53 couples. Un mois après la sortie de maternité, 10 d'entre eux sont à jour, soit **19.2%** de l'effectif.

Au total, la progression du statut vaccinal « à jour » des mères, pères et couples est la suivante :

POURCENTAGES DE « A JOUR »



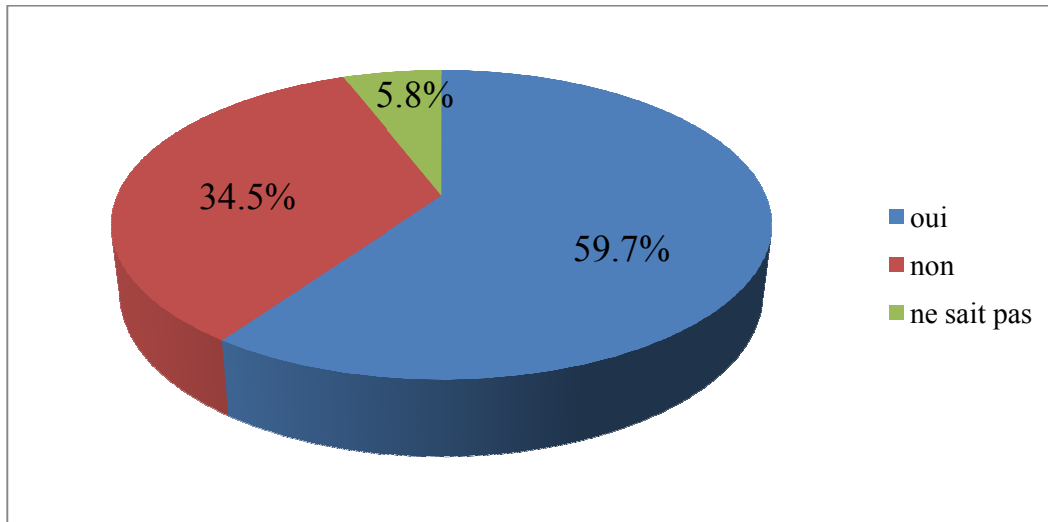
TEMPS DE L'ETUDE

Évolution du statut vaccinal à jour (effectifs : 59 mères, 57 pères, 59 couples)

## 2. Niveau d'information sur la stratégie du cocooning

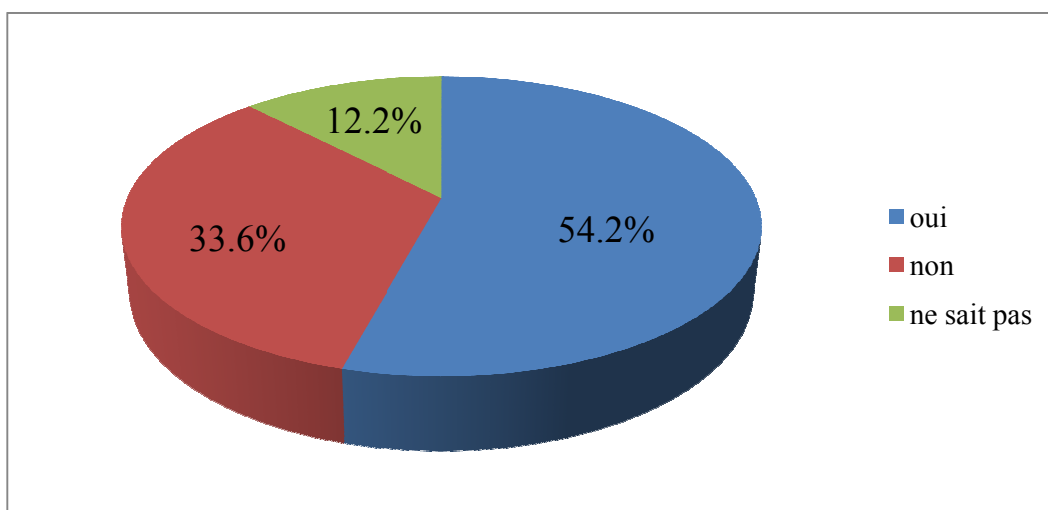
Cette donnée a été recueillie uniquement dans l'échantillon Épinal.

A la question « avez-vous déjà bénéficié d'une information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés ? », la répartition des réponses en pourcentages chez les mères est la suivante :



Niveau d'information sur la stratégie du cocooning (effectif : 139 personnes)

Chez les pères, la répartition des réponses en pourcentages est la suivante :

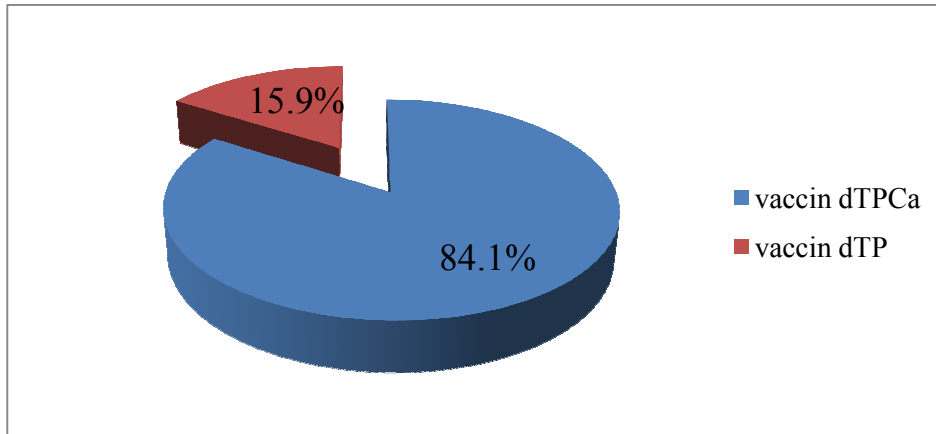


Niveau d'information sur la stratégie du cocooning (effectif : 131 personnes)

### 3. Caractéristiques du rappel vaccinal chez les parents

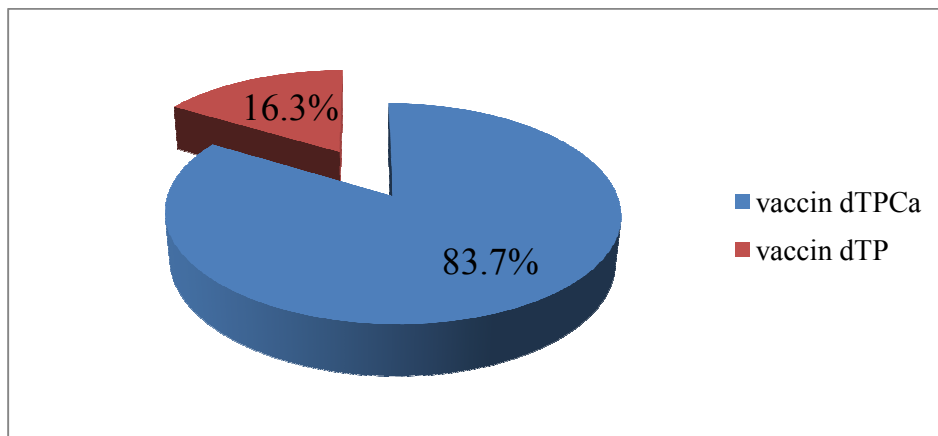
Cette donnée a été recueillie uniquement dans l'échantillon Épinal.

Parmi les rappels vaccinaux pratiqués, la répartition des types de vaccins en pourcentages chez les mères est la suivante :



Types de vaccins utilisés (effectif : 107 personnes)

Chez les pères, la répartition des types de vaccins en pourcentages est la suivante :



Types de vaccins utilisés (effectif : 98 personnes)

Parmi les 107 mères, nous dénombrons 90 personnes ayant reçu le dTPCa et 17 le dTP. Le délai moyen en années du dernier rappel vaccinal par rapport à 2011 a été déterminé en fonction du type de vaccin :

effectif total : 107	délai moyen	écart-type
mères dTPCa	<b>3.16 années</b>	2.22 années
mères dTP	<b>7.47 années</b>	4.29 années

Parmi les 98 pères, nous recensons 82 personnes ayant reçu le dTPCa et 16 le dTP. Le délai moyen en années du dernier rappel vaccinal par rapport à 2011 a été déterminé en fonction du type de vaccin :

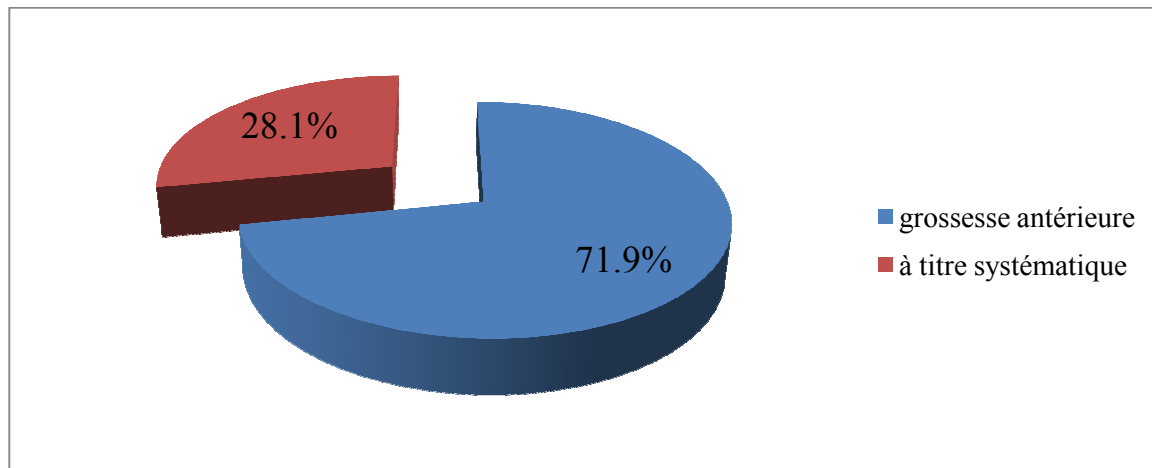
effectif total : 98	délai moyen	écart-type
pères dTPCa	<b>2.56 années</b>	2.13 années
pères dTP	<b>8.31 années</b>	4.53 années

## 4. Stratégies vaccinales employées chez les parents à jour

### 4.1. Échantillon Épinal

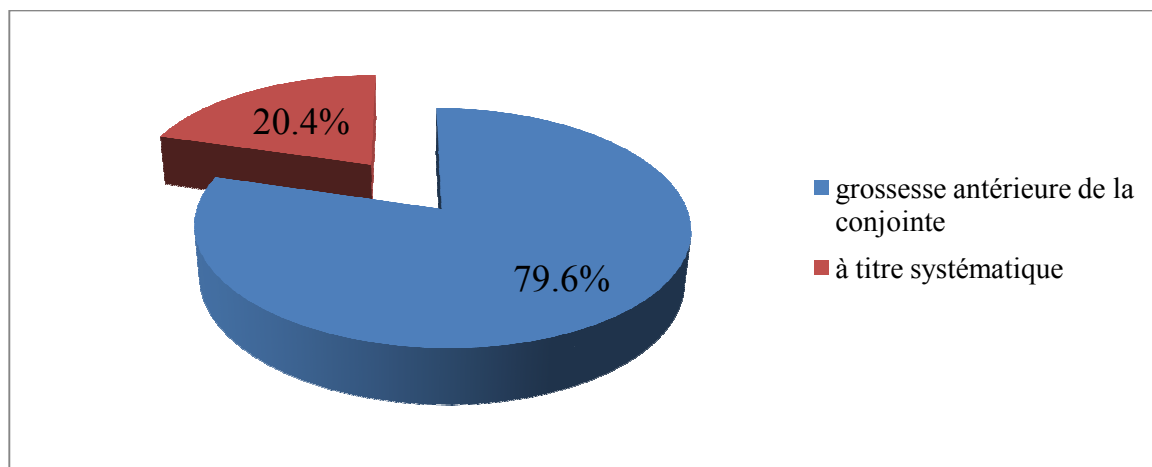
Cette question concerne les parents à jour avant l'arrivée à la maternité.

A la question « concernant les parents à jour de leur statut vaccinal, à quelle occasion le rappel vaccinal a-t-il été effectué ? », la répartition des réponses en pourcentages chez les mères est la suivante :



Stratégies vaccinales utilisées (effectif : 64 personnes)

A la même question, la répartition des réponses en pourcentages chez les pères est la suivante:



Stratégies vaccinales utilisées (effectif : 54 personnes)



## 4.2. Échantillon Vosges

Chez les mères à jour avant l'arrivée à la maternité, 13 ont répondu à la question « concernant les parents à jour de leur statut vaccinal, à quelle occasion le rappel vaccinal a-t-il été effectué ? », 6 d'entre elles ont bénéficié d'un rappel vaccinal à l'occasion d'une grossesse antérieure et 7 lors d'un rappel systématique.

Chez les pères à jour avant l'arrivée à la maternité, 10 ont répondu à la question : 5 ont été revaccinés au moment d'une grossesse antérieure de la conjointe et 5 à titre systématique.

## **VI. Discussion**

### **1. Méthode du recueil de données**

La méthode présente deux limites majeures empêchant une comparaison totalement fiable entre les deux échantillons.

- Le recrutement des couples dans l'échantillon Vosges ne nous a pas permis d'effectuer une intervention strictement contrôlée. En effet, au début du recueil de données, nous ne savions pas de quelles maternités proviendraient ces couples. Ce n'est qu'à posteriori que nous avons établi la liste des maternités concernées et les stratégies vaccinales mises en place au sein de ces établissements.
- Le recrutement des couples au sein des deux échantillons ne nous a pas permis pas de déterminer s'il s'agissait de deux groupes homogènes de parents. Les informations sur les parents n'ont pas été suffisamment étoffées pour vérifier ce point.

Le manque d'informations est en partie dû aux modalités du recueil de données. Les questionnaires ont été remplis lors de consultations médicales à la maternité ou en cabinet de pédiatrie. Dans les deux cas, il s'agit de consultations longues, durant lesquelles le praticien a de nombreuses tâches à accomplir.

Une troisième limite doit être précisée. Le recrutement des couples dans l'échantillon Vosges a exigé une période plus longue que celle nécessaire dans l'échantillon Épinal. Ceci s'explique par le fait que, pour un temps donné, les patients susceptibles d'être intégrés à l'étude dans l'échantillon Vosges ont été moins nombreux que ceux dans l'échantillon Épinal.

La taille des effectifs de couples n'est pas la même : 135 dans l'échantillon Épinal contre 59 dans l'échantillon Vosges. Il est possible que la différence de taille des effectifs altère la comparabilité des deux échantillons.

## **2. Fiabilité des données**

Les données ont été recueillies par les pédiatres : hospitaliers pour l'échantillon Épinal et libéraux pour l'échantillon Vosges. Le remplissage des formulaires a été effectué correctement.

Dans l'échantillon Épinal, quelques questionnaires contenaient des données manquantes sur le statut vaccinal. Il s'agissait essentiellement de situations où la mère avait été vue seule en consultation. Les données manquantes ont été nombreuses concernant la question sur les stratégies de vaccination employées chez les parents à jour.

Dans l'échantillon Vosges, il n'y a quasiment pas eu de donnée manquante concernant le statut vaccinal des couples. Les données concernant la question sur les stratégies vaccinales employées chez les parents à jour ont été très peu nombreuses. Elles ne permettent pas d'interpréter les résultats à cette question de manière fiable.

Le caractère rétrospectif du recueil de données dans l'échantillon Vosges entraîne deux conséquences potentielles.

- Le pourcentage de parents ayant un statut vaccinal « ne sait pas » à la maternité pourrait être surestimé. En effet, dans l'échantillon Épinal, le fait de s'enquérir du statut vaccinal pendant le séjour à la maternité a pu inciter les parents initialement « ne sait pas » à se renseigner. Tandis que dans l'échantillon Vosges, le caractère rétrospectif du questionnaire n'a pas laissé le temps aux parents « ne sait pas » de se documenter.
- En corollaire, il est probable que certains parents « ne sait pas » étaient en réalité à jour. Le caractère rétrospectif du questionnaire ne leur a pas permis de vérifier leur statut vaccinal dans le carnet de santé. En conséquence, la progression du pourcentage de parents « à jour » un mois après la sortie de la maternité pourrait être sous-estimée dans l'échantillon Vosges.

### **3. Acceptation de l'étude**

L'adhésion à l'étude a été très positive de la part du personnel soignant : pédiatres hospitaliers et libéraux, sages-femmes, gynécologues-obstétriciens. Les pédiatres ont déployé une motivation continue. Les sages-femmes ont accueilli le travail avec intérêt et professionnalisme.

Pour la grande majorité d'entre eux, les parents ont accepté le principe de l'étude et ont consenti à y participer. Dans l'échantillon Épinal, les parents ne connaissant pas leur statut vaccinal à l'entrée à la maternité étaient encouragés à se renseigner en consultant leur carnet de santé, en demandant à leur médecin traitant. La plupart d'entre eux ont cherché l'information et ont pu nous la communiquer avant la sortie de la maternité.

Dans l'échantillon Épinal, la plupart des parents concernés ont pu être recontactés par téléphone un mois après la sortie de la maternité. Ils ont tous consenti à répondre aux questions par téléphone.

### **4. Protocoles de vaccination au sein des maternités**

#### 4.1. Éléments d'interprétation

Il nous a semblé judicieux de regrouper les parents « non à jour » et « ne sait pas » dans la même catégorie des « considérés non à jour ». Cette décision nous a paru en cohérence avec une approche globale de la stratégie vaccinale en maternité. Il est primordial de vacciner les parents qui ne sont pas à jour. Il est également essentiel d'inciter les parents qui ne connaissent pas leur statut vaccinal à le vérifier : le fait de chercher son carnet de santé dans la maison ou de se renseigner auprès de son médecin traitant est un geste important. Il constitue une première étape vers la revaccination des parents qui constatent qu'ils ne sont pas à jour. En l'absence de vérification de la part des parents, un doute persiste quant à leur statut vaccinal. Le soignant ne peut pas être certain

que le risque pour le nouveau-né de développer une coqueluche au contact de ses parents est nul.

Le critère le plus important concerne la progression du pourcentage du statut « à jour » des couples. Ce critère est supérieur à la progression du pourcentage du statut « à jour » des mères seules ou des pères seuls. Il a été prouvé que les deux principales sources de contamination du nouveau-né sont ses parents (27, 28, 29). La stratégie vaccinale consiste à vacciner les deux parents, le couple. Si un des deux parents n'est pas à jour de son statut vaccinal, le risque de contamination du nouveau-né et du jeune nourrisson persiste.

#### 4.2. Interprétation des résultats : statuts vaccinaux

Dans l'échantillon Épinal, la progression du pourcentage de mères « à jour » est très élevée : 85.7% des mères « considérées non à jour » initialement sont « à jour » un mois après la sortie de la maternité. Chez les pères, cette progression est également élevée et se situe à 76.9% des pères « considérés non à jour » au départ. Les pères sont globalement moins vaccinés que les mères à tous les temps de l'étude. La cause en est un pourcentage de pères « à jour » avant l'arrivée à la maternité moins important : 40.9% contre 44.6% des mères. Ce retard du pourcentage de vaccination des pères reste à peu près constant tout au long de l'étude. Au niveau des couples, la progression est très élevée et concerne 76.3% des couples « considérés non à jour » au début de l'étude.

La progression de la vaccination a lieu majoritairement entre le début du séjour à la maternité et la sortie de la maternité : le pourcentage de mères « à jour » passe de 44.6% à 86.3%, celui de pères « à jour » de 40.9% à 78.8%.

La nette progression du pourcentage de vaccination recouvre trois types de parents :

- parents « non à jour » revaccinés pendant le séjour à la maternité,
- parents qui ne connaissent pas leur statut vaccinal et sont à jour après vérification,

- parents qui ne connaissent pas leur statut vaccinal, constatent qu'ils ne sont pas à jour après vérification et sont revaccinés pendant le séjour à la maternité.

Dans l'échantillon Vosges, la progression du pourcentage de parents « à jour » un mois après la sortie de la maternité est nettement inférieure : 24.5% des mères et 18.8% des pères « considérés non à jour » à l'arrivée en maternité. Au niveau des couples, cette progression se chiffre à 19.2% des couples « considérés non à jour » au départ.

**Nous constatons une progression du pourcentage de couples « à jour » très élevée dans l'échantillon Épinal. Cette progression est obtenue majoritairement pendant le séjour à la maternité. Elle s'inscrit dans le cadre d'une politique de vaccination offensive menée à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal depuis 2005: information orale et écrite, proposition au couple de remettre une ordonnance et de pratiquer le rappel vaccinal pendant le séjour à la maternité.**

La progression du pourcentage de couples « à jour » est faible dans l'échantillon Vosges. Les stratégies vaccinales mises en place dans les maternités dont sont issus les couples sont les suivantes.

- Clinique Arc-en-ciel d'Épinal : information au moins écrite, proposition de remettre une ordonnance au couple et de pratiquer le rappel vaccinal pour la mère uniquement, le père est orienté vers son médecin traitant. Cette démarche de remise d'ordonnance et de rappel vaccinal chez la mère est récente et nécessite certainement un temps d'adaptation pour être appliquée au quotidien.
- Maternité régionale de Nancy : information au moins écrite, proposition de remise d'ordonnance pour le couple et orientation du couple vers le médecin traitant pour la vaccination.
- Maternité de Remiremont : information sous la forme d'une affiche sur les murs du service.
- Maternité du Centre médico-chirurgical et obstétrical de Schiltigheim rattaché au CHU de Strasbourg : pas de politique vaccinale mise en place.

Dans l'échantillon Épinal, concernant 145 parents (3 données manquantes), le nombre moyen d'enfant hors nouveau-né est de 1.3 (écart-type de 1.6). La plupart des parents ont donc séjourné auparavant dans une maternité à l'occasion de la naissance de leur premier enfant. Ce séjour s'est déroulé le plus souvent au sein de la même maternité, celle de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal. Ils ont alors bénéficié de la politique vaccinale mise en place depuis 2005.

Le pourcentage de parents « à jour » au début du séjour en maternité est nettement plus élevé dans l'échantillon Épinal : 40.9% des pères et 44.6% des mères, contre 15.8% des pères et 16.9% des mères dans l'échantillon Vosges. Cet écart de pourcentage de parents « à jour » au départ reflète probablement l'effet de la politique vaccinale offensive mise en place depuis 2005 à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal.

#### 4.3. Prises en charge actuelles au sein des maternités

Les études récentes démontrent que **les recommandations vaccinales sont relativement peu appliquées au sein des maternités**. Elles mettent en évidence le fait **qu'une stratégie vaccinale offensive en maternité se révèle efficace sur la progression de la couverture vaccinale des parents**. En ce sens, elles confortent le protocole mis en place à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal.

Une étude menée à la maternité de Créteil en 2006 a évalué la couverture vaccinale de 31 patientes en suite de couches. La notion d'une vaccination contre la coqueluche n'était notée dans aucun dossier médical. Parmi les 31 patientes, 25 ne savaient pas si elles avaient été vaccinées contre la coqueluche ou de quand datait leur dernier rappel. Seules 6 d'entre elles connaissaient la date de leur dernier rappel. Seules 2 patientes avaient leur carnet de santé sur elles (32).

Un protocole d'information et de remise d'ordonnance a été testé au sein d'une maternité du Maine et Loire en 2008 et 2009. La couverture vaccinale obtenue a été de 70% chez les mères et 65% chez les pères. Le principal professionnel de santé qui a réalisé la vaccination à la sortie de la maternité a été le médecin

traitant. Ce protocole s'est révélé efficace sur l'amélioration de la couverture vaccinale chez les deux parents. Il s'est appuyé sur une prévention vaccinale en réseau : en maternité puis par les médecins généralistes (33). Les auteurs ont recherché l'existence d'un protocole auprès de 19 maternités de la région. A peine trois quarts d'entre elles avaient connaissance des recommandations vaccinales et seulement un peu plus de la moitié avaient mis en place un protocole associant une information (100% des cas) et une remise d'ordonnance (75% des cas) (34).

Un travail a comparé en 2009 deux protocoles en maternités de Haute-Savoie. Deux groupes de jeunes parents ont été constitués. Le premier groupe a reçu une information et une ordonnance de vaccin à la sortie. Le deuxième groupe a bénéficié d'une information suivie d'une proposition de vaccination en maternité pour les deux parents. En fin d'étude, les taux de vaccination ont été plus élevés au sein du deuxième groupe. Ces résultats auraient tendance à promouvoir la vaccination contre la coqueluche en maternité. Les auteurs estiment qu'il s'agit d'une stratégie de vaccination simple et efficace. Ils recommandent à toutes les maternités de remettre une ordonnance de vaccin à la sortie si nécessaire. Ils préconisent à tous les services de néonatalogie de proposer la vaccination aux jeunes parents non à jour dans le service (35).

**Les freins à l'application des recommandations vaccinales au sein des maternités sont multiples. La principale barrière est l'absence de protocole de vaccination mis en place dans les services. Deux axes de progression semblent se dégager : un renforcement de l'éducation des professionnels de santé et une intensification du travail en réseau.**

## **5. Premier axe : éducation des professionnels de santé**

### **5.1. Niveau des connaissances**

Plusieurs études récentes mettent en évidence le manque de connaissances des professionnels de santé concernant les recommandations vaccinales actuelles.



Un travail a étudié en 2008 le niveau des connaissances de sages-femmes au sein de dix maternités de la région Île-de-France. Seul un quart des 153 sages-femmes interrogées était au courant des recommandations. Dans la majorité des cas, ces recommandations n'étaient pas appliquées. Le défaut des connaissances touchait plusieurs points essentiels : mode de contamination du nourrisson, gravité de la coqueluche chez le nourrisson (36).

Une étude française menée en 2008 en Haute-Savoie a évalué le niveau de connaissance et d'acceptation de la stratégie du cocooning par des professionnels de santé (médecins généralistes, pédiatres, gynécologues-obstétriciens, sages-femmes) et des jeunes mères. Seuls 50% des professionnels connaissaient les recommandations, 8% des obstétriciens et 5% des sages-femmes. La majorité des professionnels n'étaient pas à jour de leur vaccination contre la coqueluche y compris ceux travaillant au contact de jeunes nourrissons (37).

Une évaluation des connaissances et de l'application des recommandations vaccinales a été pratiquée en 2008 auprès de médecins du travail de 44 établissements sanitaires à Paris. Une grande majorité des médecins étaient au courant des recommandations. Seuls un peu moins de la moitié d'entre eux pratiquaient une vaccination ciblée des jeunes adultes. Une politique de vaccination contre la coqueluche avait été mise en place dans moins d'un tiers des établissements. Cette étude suscite deux questions : la prise de conscience par le personnel soignant de l'importance de la vaccination contre la coqueluche chez l'adulte et la mise en pratique des recommandations (38).

Un travail a été dirigé en 2009 au sein de la quasi-totalité des maternités de la région Nord. Il s'agissait d'évaluer les connaissances et les organisations mises en place pour prévenir la transmission croisée de la coqueluche. Les connaissances sur la coqueluche étaient plutôt satisfaisantes mais son mode de transmission via les adolescents et les adultes peu connu. Une minorité de maternités disposaient de protocoles de gestion en cas d'apparition d'un cas de coqueluche chez un soignant (39).

Une des priorités semble être le renforcement de l'éducation de tous les professionnels de santé prenant en charge les familles pendant la grossesse et dans les mois qui suivent l'accouchement. **Cette éducation concerne les sages-femmes, puéricultrices, auxiliaires de puériculture, infirmières, gynécologues-obstétriciens, pédiatres, étudiants des filières médicales et**

**paramédicales en stage en maternité.** Cette éducation doit être prodiguée aux professionnels de santé qui jouent un rôle extra-hospitalier dans la prise en charge de la grossesse et dans les suites de l'accouchement : **médecins généralistes traitants, sages-femmes libérales, structures de PMI.** L'ensemble de ces soignants constitue un réseau de prise en charge de la grossesse, de l'accouchement et des suites de couches : réseau de périnatalité (40).

## 5.2. Application des recommandations aux soignants

L'éducation des professionnels de santé **doit leur permettre en premier lieu de mieux s'appliquer les recommandations vaccinales qui les concernent.**

Des travaux récents exposent le fait que la couverture vaccinale des soignants pourrait être sensiblement améliorée.

Une étude sur la couverture vaccinale des professionnels de santé a été réalisée en 2007 auprès du personnel des services d'urgence et de réanimation pédiatrique de l'hôpital Édouard Herriot de Lyon. Un tiers du personnel avait bénéficié d'un rappel vaccinal contre la coqueluche à l'âge adulte. Les meilleurs taux de rappel furent observés chez les sujets de moins de trente ans et chez les médecins. Les auteurs préconisent une intensification de l'information délivrée aux professionnels de santé avec deux messages prioritaires : le caractère potentiellement nosocomial de la coqueluche du jeune nourrisson et l'importance du rappel vaccinal chez l'adulte. Ils insistent sur le rôle central que les consultations de médecine du travail pourraient jouer (41).

Une étude plus récente a été menée en 2009 à l'hôpital de Quimper. Le statut vaccinal des membres du personnel des services de pédiatrie, néonatalogie et maternité a été recensé. Plus de 80% des soignants ont déclaré être au courant des recommandations, mais à peine 50% étaient à jour de leur statut vaccinal (42).

En 2005, lorsque la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal a mis en place une politique vaccinale offensive, le médecin du travail a été sensibilisé. Il a participé à cette démarche de prévention en pratiquant le rappel dTPCa à tous les professionnels hospitaliers en contact avec des nouveau-nés.

La sensibilisation des professionnels de santé a également pour objectif de renforcer l'information transmise aux familles pendant la grossesse, durant le séjour à la maternité et dans les suites de couches.

## **6. Deuxième axe : travail en réseau**

### **6.1. Interprétation des résultats : information vaccinale**

Dans notre étude au sein de l'échantillon Épinal, un peu plus de la moitié des mères et des pères étaient informés des recommandations vaccinales à l'arrivée à la maternité : 59.7% des 139 mères et 54.2% des 131 pères.

Ces chiffres traduisent un défaut d'information chez plus d'un tiers des couples. Ils sont en adéquation avec le niveau des connaissances des parents dans certaines des études citées précédemment (32, 33, 34, 35 et 37).

### **6.2. Place du travail en réseau**

**A travers ce manque d'information, les réseaux de périnatalité prennent tout leur sens (40).** L'importance du travail en réseau a été soulignée dans une étude française réalisée en 2010 à la maternité de l'hôpital Tenon à Paris auprès de patientes en suites de couches. Elles ont bénéficié d'un protocole comprenant une information orale et écrite et la remise d'une ordonnance. Le taux de couverture vaccinale obtenu à six semaines de l'accouchement a été de 16% pour les mères et de 11% pour les pères. Plusieurs raisons ont été invoquées par les patientes pour expliquer ce faible taux de couverture vaccinale : manque de temps, manque de compréhension, difficultés à intégrer les nombreuses informations fournies, préoccupation de l'allaitement. Les auteurs ciblent deux raisons inhérentes aux professionnels de santé : manque d'information de la part de l'équipe médicale, défaut de coordination entre le personnel hospitalier et le médecin traitant. Ils insistent sur la sensibilisation et l'implication de l'ensemble

des professionnels de santé concernés par la grossesse : gynécologues-obstétriciens, sages-femmes, pédiatres et médecin traitants (43).

Comme le précisent certains auteurs, de récents textes législatifs modifient considérablement la politique vaccinale au sein des maternités. **Ils renforcent le champ d'action des sages-femmes dans le domaine de la prévention vaccinale.** Elles peuvent à présent prescrire et réaliser un certain nombre de vaccinations chez les mères et les nouveau-nés. Elles suivent la famille durant la grossesse, pendant et après l'accouchement. Elles assurent un suivi prolongé qui leur confère un rôle clé dans la prévention vaccinale chez la mère, le nourrisson et leur entourage.

**Les sages-femmes et les puéricultrices de maternité et de structures de PMI sont des interlocutrices privilégiées des jeunes parents.** Durant les entretiens, elles ont la possibilité d'aborder la question de la prévention vaccinale. Pour exemple, à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal, les sages-femmes qui organisent les cours de préparation à l'accouchement incitent les futures mères à apporter leur carnet de santé au moment de l'accouchement.

Les auteurs insistent sur **la nécessité d'une coordination entre tous les acteurs de la médecine périnatale pour assurer une prévention vaccinale de qualité : professionnels de ville, professionnels hospitaliers et structures de PMI (44).**

## **7. Caractéristiques du rappel vaccinal**

### **7.1. Niveau de vaccination des parents**

Les données sur la couverture vaccinale des jeunes adultes sont rares. Une étude française a été menée en 2007 par 41 pédiatres auprès de parents de 400 nourrissons. Depuis la parution des recommandations concernant la stratégie du cocooning en 2004, 18% avaient reçu un rappel vaccinal d'TP. Seuls 12% d'entre eux avaient reçu par la même occasion un rappel contre la coqueluche. Cette étude a objectivé le fait que, deux ans après l'introduction de la stratégie du cocooning, son application restait fortement limitée. Quatre explications ont été

mises en avant : **complexité des recommandations vaccinales, diffusion insuffisante des recommandations au personnel soignant et au grand public, absence d'un vaccin monovalent contre la coqueluche, limitation des recommandations aux futurs ou jeunes parents et à l'entourage proche du nourrisson (45).**

L'introduction en 2008 de la stratégie de vaccination contre la coqueluche lors du rappel décennal dTP entre 26 et 28 ans s'est basée sur des travaux de recherche ayant mis en évidence un faible taux de couverture vaccinale chez les jeunes parents plusieurs années après la mise en place de la stratégie du cocooning.

## 7.2. Interprétation des résultats

Au sein des effectifs de mères et pères ayant précisé leur dernier rappel vaccinal, nous constatons que la majorité des parents ont bénéficié d'un rappel dTPCa : 84.1% des 107 mères, 83.7% des 98 pères. Le dernier rappel vaccinal dTPCa est plus récent que le dernier rappel dTP seul : entre 2 et 3 ans pour le dTPCa, entre 7 et 8 ans pour le dTP.

Ces résultats sont nettement plus élevés que ceux obtenus dans l'étude française menée en 2007 auprès de parents de 400 nourrissons (45). Ils auraient tendance à suggérer que les différents professionnels de santé du réseau de périnatalité acquièrent progressivement le réflexe d'intégrer la valence coquelucheuse au rappel dTP. Les soignants en première ligne pour vacciner les futurs parents semblent être actuellement les médecins traitants et les sages-femmes.

Il nous paraît tout de même peu fiable de mettre ces résultats en corrélation avec le degré de sensibilisation du personnel soignant pratiquant la vaccination chez les parents, pour deux raisons :

- taille de l'effectif de parents étudié relativement faible,
- représentativité de l'effectif considéré par rapport à la totalité de l'échantillon Épinal : il est possible que les parents sensibilisés aux rappels vaccinaux à l'âge adulte aient plus facilement répondu à cette question.

## **8. Stratégies vaccinales employées**

Au sein des effectifs de mères et pères ayant répondu à la question dans l'échantillon Épinal, la majorité des parents ont été revaccinés à l'occasion d'une grossesse antérieure (de la conjointe pour les pères) : 71.9% des 64 mères, 79.6% des 54 pères.

Ces résultats vont dans le sens d'un travail récent de l'InVS.

L'InVS a tenté d'évaluer l'impact à priori de deux stratégies vaccinales contre la coqueluche chez l'adulte : systématique à l'occasion du rappel décennal dTP entre 26 et 28 ans et stratégie du cocooning. Dans l'hypothèse d'une couverture vaccinale de 100%, une estimation annuelle du nombre de cas et de décès évitables par les deux stratégies a été élaborée. Cette estimation confère un bénéfice nettement supérieur à la stratégie du cocooning : 24 à 47% de réduction du nombre de décès contre 6 à 12% en cas de rappel systématique. L'InVS émet l'hypothèse que la vaccination est probablement mieux acceptée par des jeunes parents que par des adultes lors d'un rappel systématique (46).

Dans notre étude, le fait que la vaccination ait été majoritairement réalisée à l'occasion d'une grossesse antérieure traduit probablement l'efficacité de la stratégie vaccinale mise en place à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal depuis 2005.

## **9. Perspectives**

Plusieurs travaux récents semblent susceptibles de remettre en question les recommandations vaccinales actuelles, internationales et nationales, dans les prochaines années. Ils s'intéressent aux barrières des recommandations vaccinales actuelles.

Une étude française menée en 2009 a comparé la tolérance du vaccin dTPCa administré dans deux situations : un mois après injection d'un premier vaccin dTPCa ou un mois après injection d'un placebo. La tolérance a été équivalente dans les deux situations. Cette étude soulève le problème des parents qui ont

bénéficié récemment d'un rappel dTP sans valence Ca. Un délai de deux ans doit être respecté avant de pouvoir les revacciner avec un vaccin dTPCa. Durant ces deux années, ils représentent des sources de contamination potentielles. Cette impasse souligne l'absence de vaccin monovalent anticoquelucheux sur le marché (47).

Une étude australienne de 2010 a consisté à pratiquer un rappel vaccinal dTPCa chez une population de parents ayant déjà bénéficié d'un rappel dTPCa 10 ans plus tôt. Le titre des anticorps vis-à-vis de tous les antigènes du vaccin a crû. L'augmentation du niveau de protection sérologique a été identique à celle obtenue lors du premier rappel. La tolérance du deuxième rappel a été bonne. Les auteurs considèrent que ces résultats renforcent l'idée d'envisager le vaccin dTPCa comme un rappel décennal chez l'adulte (48).

En 2011, un travail américain a analysé les conséquences sérologiques d'une vaccination dTPCa pendant la grossesse. L'immunisation per-partum a entraîné une augmentation des niveaux de protection sérologiques chez la mère et le nouveau-né. En corollaire, l'immunisation per-partum pourrait représenter un moyen préventif efficace des coqueluches néonatales et chez les jeunes nourrissons (49).

Dans son relevé épidémiologique hebdomadaire d'octobre 2010, l'OMS précise néanmoins qu'il n'existe pas de données suffisantes à l'heure actuelle pour recommander la vaccination contre la coqueluche des femmes enceintes (1).

Plusieurs études ont examiné les réponses sérologiques au vaccin contre la coqueluche dès la naissance. Un travail australien a évalué en 2010 les conséquences de deux injections vaccinales avant l'âge de deux mois. Une augmentation significative du niveau de protection sérologique a été constatée chez les jeunes nourrissons. Cette réponse sérologique n'a pas réduit l'efficacité des rappels vaccinaux pratiqués par la suite. Les injections ont été bien tolérées. Les auteurs soulignent qu'une vaccination plus précoce des jeunes nourrissons, voire dès la naissance, pourrait représenter un axe de prévention majeur contre la coqueluche survenant dans les trois premiers mois de vie. Ils insistent sur le fait que des travaux scientifiques supplémentaires sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse (50).

Dans une perspective plus lointaine, des scientifiques français ont élaboré récemment un vaccin vivant atténué anticoquelucheux monovalent administré par voie intra-nasale. Une étude pratiquée sur des souris a comparé la réponse

sérologique du vaccin vivant atténué intra-nasal à celle obtenue par le vaccin injectable dTPCa. L'augmentation du titre des anticorps a été significativement plus élevée chez les souris ayant reçu le vaccin vivant atténué. Ces résultats démontrent que ce nouveau vaccin pourrait occuper une place prépondérante dans l'arsenal des produits disponibles à l'avenir (51).



## **VIII. Conclusion**

A l'échelle nationale, les maternités se sensibilisent progressivement à la stratégie du cocooning. Certaines d'entre elles ont mis en place des protocoles. Selon les établissements, ces protocoles diffèrent : affiche sur les murs du service, information seule, ordonnance de vaccin puis orientation vers le médecin traitant, vaccination pendant le séjour.

Les récentes parutions incitent les autres maternités à mettre en place un protocole. Ces travaux suggèrent qu'une stratégie de vaccination offensive en maternité semble être plus efficace sur l'amélioration de la couverture vaccinale des jeunes parents. Notre étude est en phase avec cette dernière recommandation. Elle démontre une progression sensible de la couverture vaccinale des couples pris en charge à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal.

Plusieurs barrières existent à la mise en place de stratégies vaccinales au sein des maternités. Le manque de connaissances des professionnels de santé sur les enjeux de la stratégie du cocooning semble en être la principale. Un renforcement de l'éducation des soignants est un préalable indispensable aux changements des pratiques dans les services.

Le réseau de périnatalité prend tout son sens dans le cadre de cette politique de prévention. Il rassemble tous les professionnels de santé prenant en charge les adultes à des moments-clés : projet d'avoir un enfant, grossesse en cours, accouchement, suites de couches. Ces temps différents appellent des soignants multiples : extra-hospitaliers (médecins généralistes traitants, sages-femmes libérales, gynécologues-obstétriciens libéraux, structures de PMI), hospitaliers (sages-femmes, puéricultrices, pédiatres, gynécologues-obstétriciens, médecins du travail). Une intensification des liens entre ces nombreux professionnels est essentielle pour optimiser la couverture vaccinale des adultes.

A plus ou moins long terme, certaines études ouvrent la voie à d'autres moyens de prévention de la coqueluche du jeune nourrisson : vaccination de la femme enceinte, vaccination du nouveau-né ou du nourrisson avant deux mois de vie, vaccination décennale de l'adulte, élaboration d'un vaccin anti-coquelucheux monovalent.

## **IX. Bibliographie**

1. Organisation mondiale de la santé. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 40è numéro. Suisse : 2010, 16p.
2. Grimprel E. La coqueluche en pratique en 2007. Archives de Pédiatrie, 2007, 14, 3 : 306-309
3. Güriş D., Strebel Peter M., Bardenheier B., et al. Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 1999, 28, 6: 1230-1237
4. Pastore Celentano L., Massari M., Paramatti D., et al. Resurgence of pertussis in Europe. The Pediatric Infectious Disease Journal, 2005, 24, 9: 761-765
5. Bonmarin I., Levy-Bruhl D., Baron S., et al. Pertussis surveillance in French hospitals: results from a 10 year period. European Communicable Disease Bulletin, 2007, 12, 1 : 34-38
6. Floret D. Les décès par infection bactérienne communautaire. Enquête dans les services de réanimation pédiatrique français. Archives de Pédiatrie, 2001, 8, 4 : 705-711
7. Wendelboe A. M., Van Rie A., Salmaso S., et al. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. The Pediatric Infectious Disease Journal, 2005, 24, 5: 58-61
8. Baron S., Njampeko E., Grimprel E., et al. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. The Pediatric Infectious Disease Journal, 1998, 17, 5: 412-418
9. Bisgard M. K., Brian Pascual F., Ehresmann K. R., et al. Infant pertussis: who was the source? The Pediatric Infectious Disease Journal, 2004, 23, 11: 985-989
10. Wendelboe A. M., Njampeko E., Bourillon A., et al. Transmission of Bordetella pertussis to young infants. The Pediatric Infectious Disease Journal, 2007, 26, 4: 293-299
11. Guiso N. Pourquoi la coqueluche est-elle toujours une maladie d'actualité? La Revue du praticien, 2005, 55, 12 : 1287-1292

12. Lasserre A., Laurent E., Turbelin C., et al. Pertussis incidence among adolescents and adults surveyed in general practices in the Paris area, France, May 2008 to March 2009. *Euro Surveill.*, 2011, 16, 6p.
13. Gilberg S., Njampeko E., Parent du Châtelet I., 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, 3: 415-418
14. Cherry J. D. Immunity to pertussis. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2007, 44, 10: 1278-1279
15. Cherry J. D. The present and future control of pertussis. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2010, 51, 6: 663-667
16. Haut conseil de la santé publique, Commission spécialisée sécurité sanitaire, Comité technique des vaccinations. Rapport relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. 2008, 28 p.
17. Gaudelus J., Grimprel E. Coqueluche. *La Revue du Praticien*, 2010, 60, 3 : 425-430
18. Wirsing von König C. H., Halperin S., Riffelmann M., Guiso N. Pertussis of adults and infants. *The Lancet Infectious Diseases*, 2002, 2, 12: 744-750
19. Berthomieu L., Bouhmani B., Jamal B., et al. La coqueluche maligne : à propos de 3 observations. *Archives de Pédiatrie*, 2010, 17, 2 : 144-148
20. Heininger U., Kleemann W. J., Cherry J. D. A controlled study of the relationship between *Bordetella pertussis* infections and sudden unexpected deaths among German infants. *Pediatrics*, 2004, 114, 1: 9-15
21. Altunaiji S.M., Kukuruzovic R.H., Curtis N.C., Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, 3, art n° CD004404
22. Wirsing von König C., Campins-Marti M., Finn A., et al. Pertussis immunization in the global pertussis initiative European region: recommended strategies and implementation considerations. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2005, 24, 5: 87-92

23. Forsyth K. D., Wirsing von König C., Tan T., et al. Prevention of pertussis: recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative roundtable meeting. *Vaccine*, 2007, 25, 14: 2634-2642
24. Guiso N., Liese J., Plotkin S. The Global Pertussis Initiative: Meeting Report from the Fourth Regional Roundtable Meeting, France, 14-15 April, 2010. *Vaccine*, 2011, 29: 1115-1121
25. Institut de veille sanitaire. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2010 selon l'avis du Haut conseil de la santé publique. 2010, n°14-15, 15p.
26. Haut conseil de la santé publique. Avis relatif aux recommandations vaccinales contre la coqueluche. 2008, 6p.
27. Briand V., Bonmarin I., Lévy-Bruhl D. Study of the risk factors for severe childhood pertussis based on hospital surveillance data. *Vaccine*, 2007, 25, 41: 7224-7232
28. Préziosi M-P., Halloran E. Effects of pertussis vaccination on disease: vaccine efficacy in reducing clinical severity. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2003, 37, 6: 772-779
29. Préziosi M-P., Halloran E. Effects of pertussis vaccination on transmission: vaccine efficacy for infectiousness. *Vaccine*, 2003, 21, 17-18: 1853-1861
30. Ward J. I. et al. Bordetella Pertussis infections in vaccinated and unvaccinated adolescents and adults, as assessed in a national prospective randomized Acellular Pertussis Vaccine Trial (APERT). *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2006, 43, 2: 151-157
31. Ward J. I., Cherry J. D., Chang S., et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *The New England Journal of Medicine*, 2005, 353, 15: 1555-1563
32. Rouzier R., Abisror N., Aissou S., et al. Couverture vaccinale contre la coqueluche chez les femmes accouchées. *Gynécologie, Obstétrique et Fertilité*, 2008, 36, 3 : 289-291
33. Abbou F., Leboucher B., Sentilhes L., et al. Impact d'un protocole d'information sur la vaccination des parents contre la coqueluche à la maternité du CHU d'Angers auprès des médecins traitants du Maine et Loire. *Archives de Pédiatrie*, 2010, 17, 6 : 167

34. Portejoie C., Vinel S., Leboucher B., et al. Vaccination des parents contre la coqueluche : enquête de pratique auprès des maternités du Réseau Sécurité Naissance (RSN) des Pays de la Loire. *Archives de Pédiatrie*, 2010, 17, 6 : 33
35. Durand C., Flament E. Vaccination des parents contre la coqueluche: proposition et évaluation de deux pratiques professionnelles en maternité, Haute-Savoie. *Archives de Pédiatrie*, 2011, 18, 4 : 362-369
36. Bailleux E. Evaluation des connaissances et de l'application des recommandations de vaccination contre la coqueluche en maternité. Étude sur dix maternités de la région Île-de-France. Mémoire de diplôme d'état de sage-femme. 2009
37. Rioja S., Jund J., Gaillat J. La vaccination anticoquelucheuse de l'adulte et des professionnels de santé est-elle connue et appliquée ? *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2008, 38, 7 : 372-377
38. Lasserre A., Rivière M., Blanchon T., et al. Connaissance et application des recommandations vaccinales concernant la coqueluche par la médecine du travail des établissements de santé de Paris. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2009, 39, 5: 325-329
39. Moreau-Crépeaux S., Wyndels K., Tachon M., et al. Prévention de la transmission croisée de la coqueluche: évaluation des connaissances et des organisations dans les maternités. *Presse Médicale*, 2011, 40, 1 : 9-16.
40. Bailleux E., Gajdos V. Prise en charge de la coqueluche chez l'adulte en maternité pour préserver les nourrissons. *Archives de Pédiatrie*, 2011, 18, 6 : 719-722
41. Hees L., Afroukh N., Floret D. Couverture vaccinale du personnel hospitalier du service d'urgences et de réanimation pédiatriques de l'hôpital Edouard Herriot de Lyon en 2007, concernant la grippe, la coqueluche, la varicelle et la rougeole. *Archives de Pédiatrie*, 2009, 16, 1 : 14-22
42. Vic P., Puech J. La vaccination contre la coqueluche des professionnels de santé : enquête en services de pédiatrie, maternité et néonatalogie d'un hôpital général. *Archives de Pédiatrie: Organe Officiel de la Société Française de Pédiatrie*, 2011, 18, 12 : 1339-1340
43. Pinquier D., Gagneur A., Gras-Le Guen C., et al. Vaccination en périnatalité : parents, enfants, professionnels. *Gynécologie, Obstétrique et Fertilité*, 2008, 36, 4: 461-468

44. Bonneau C., Seror J., Seror E., et al. Efficacité d'une stratégie d'application des recommandations vaccinales anticoqueluche en post-partum: un impact limité. *Gynécologie, Obstétrique et Fertilité*, 2010, 38, 6 : 380-384
45. De La Rocque F., Grimprel E., Gaudelus J., et al. Enquête sur le statut vaccinal des parents de jeunes nourrissons. *Archives De Pédiatrie*, 2007, 14, 12 : 1472-1476
46. Institut de veille sanitaire. Évaluation de l'impact à priori de nouvelles stratégies vaccinales : exemple de la vaccination contre la varicelle des adolescents et contre la coqueluche des jeunes adultes. 2005, 20p.
47. Beytout J., Launay O., Guiso N., et al. Safety of Tdap-IPV given one month after Td-IPV booster in healthy young adults: a placebo-controlled trial. *Human Vaccines*, 2009, 5, 5: 315-321
48. Booy R., Van Der Meeren O., Ng S., et al. A decennial booster dose of reduced antigen content diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine (Boostrix<sup>®</sup>) is immunogenic and well tolerated in adults. *Vaccine*, 2010, 29, 1: 45-50
49. Gall S. A., Myers J., Pichichero M. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2011, 204: p.1.e1-p.1.e5
50. Wood N., McIntyre P., Marshall H. et al. Acellular pertussis vaccine at birth and one month induces antibody responses by two months of age. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2010, 29, 3: 209-215
51. Feunou Feunou P., Kammoun H., Debie A-S., et al. Long-term immunity against pertussis induced by a single nasal administration of live attenuated *B. pertussis* BPZE1. *Vaccine*, 2010, 28, 43 : 7047-7053

## X. Annexes

### 1. Formulaire de recueil de données : échantillon Épinal

Nom du médecin réalisant la consultation : .....

Nombre d'enfant(s) dans la fratrie (hors nouveau-né) : /...../

**Données concernant la mère :** n° de patiente : /...../ Âge : /...../

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
première visite en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
deuxième visite en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
un mois après sortie de maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Avez-vous déjà bénéficié d'une information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés ?

oui       non       ne sait pas

De quelle année date votre dernier rappel vaccinal diphtérie-tétanos-poliomyélite /...../, diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche /...../ ?  ne sait pas

Concernant les parents à jour, à quelle occasion le rappel vaccinal contre la coqueluche a-t-il été effectué ?

grossesse antérieure       à titre systématique

**Données concernant le père :** n° de patient : /...../ Âge : /...../

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
première visite en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
deuxième visite en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
un mois après sortie de maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Avez-vous déjà bénéficié d'une information concernant l'intérêt d'une vaccination contre la coqueluche des parents de nouveau-nés ?

oui       non       ne sait pas

De quelle année date votre dernier rappel vaccinal diphtérie-tétanos-poliomyélite /...../, diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche /...../ ?  ne sait pas

Concernant les parents à jour, à quelle occasion le rappel vaccinal contre la coqueluche a-t-il été effectué ?

grossesse antérieure de la conjointe       à titre systématique



## **2. Formulaire de recueil de données : échantillon Vosges**

**Données concernant la mère : n° de patiente : /...../**

Âge : /...../

Maternité d'accouchement :

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
à l'arrivée en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
à la sortie de maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ce jour (visite du premier mois)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Concernant les parents à jour, à quelle occasion le rappel vaccinal contre la coqueluche a-t-il été effectué ?

grossesse antérieure     à titre systématique

**Données concernant le père : n° de patient : /...../**

Âge: /...../

Statut vaccinal vis-à-vis de la coqueluche :

	à jour	non à jour	ne sait pas
à l'arrivée en maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
à la sortie de maternité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ce jour (visite du premier mois)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Concernant les parents à jour, à quelle occasion le rappel vaccinal contre la coqueluche a-t-il été effectué ?

grossesse antérieure de la conjointe     à titre systématique

### **3. Formulaire d'information et de consentement**

Madame, Monsieur,

Vous venez de bénéficier d'une « information coqueluche » orale et écrite.

Dans le cadre d'un travail de thèse en médecine générale, nous réalisons actuellement une étude sur cette « information coqueluche ».

Cette étude consiste à déterminer si, à l'échelle collective, cette « information coqueluche » permet d'améliorer la couverture vaccinale des jeunes parents dont vous faites partie.

Dans le cadre de ce travail, nous travaillons en collaboration avec les jeunes parents. Nous leur demandons de nous informer de leur statut vaccinal contre la coqueluche à trois reprises : lors de la première visite obligatoire en maternité puis éventuellement lors de la deuxième visite obligatoire en maternité et un mois après la sortie de la maternité par contact téléphonique.

Cette étude est anonyme.

Nous vous sollicitons pour participer à cette étude. Si vous êtes d'accord, nous avons besoin de votre consentement oral et écrit par signature en bas de ce formulaire ainsi que d'un numéro de téléphone pour vous joindre éventuellement un mois après le séjour.

Vous pouvez vous retirer de l'étude à tout moment et sans aucune condition.

Merci par avance d'avoir pris le temps de lire ce formulaire de consentement.

Service de Gynécologie-Obstétrique  
Service de Néonatalogie

Signature du père :

Signature de la mère :

Numéro de téléphone du père:

Numéro de téléphone de la mère :

## **4. Formulaire information coqueluche de la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal**

### INFORMATION COQUELUCHE

Madame, Monsieur,  
Vous allez être parent,

Votre enfant sera vacciné contre la coqueluche conformément au calendrier vaccinal à partir de deux mois. Il ne sera protégé efficacement contre cette maladie qu'après la troisième injection. Jusqu'à l'âge de 4 à 6 mois, il est donc susceptible d'être contaminé par les adultes qui s'occupent de lui et en premier lieu ses parents. Or la coqueluche est une maladie grave chez le jeune nourrisson et nous vous conseillons donc, en accord avec le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, un rappel de vaccination anticoquelucheuse.

Ce rappel peut être fait pendant la grossesse pour le papa et dès l'accouchement pour la maman. Il ne contre-indique pas l'allaitement maternel. Il s'accompagne d'un rappel de vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, valable pendant 10 ans.

Nous vous recommandons de bien faire noter cette vaccination sur votre carnet de santé ou de vaccinations.

Nous sommes à votre disposition pour vous prescrire ce vaccin (Repevax ou Boostrix) et faire l'injection pendant le séjour de l'enfant en maternité. En ce cas, n'oubliez pas de rapporter vos propres carnets de santé.

Service de Gynécologie Obstétrique  
Service de néonatalogie

Mise à jour du 29 avril 2008

VU

**NANCY, le 29 février 2012**

Le Président de Thèse

**Professeur Th.MAY**

**NANCY, le 6 mars 2012**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation,

**Mme le Professeur K. ANGIOI**

**AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/3918**

**NANCY, le 15 mars 2012**

**L'ADMINISTRATEUR PROVISOIRE DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,**

**Professeur J.P. FINANCE**



---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Contexte : l'incidence de la coqueluche en France est faible mais non nulle. Les cas les plus graves surviennent chez les jeunes nourrissons, les principaux contamineurs sont les parents. La stratégie du cocooning est recommandée depuis 2004, sa mise en place dans les maternités n'est pas systématique.

Objectif et méthode : deux échantillons de parents sont étudiés :

- 135 couples séjournant à la maternité de l'hôpital Émile Durkheim d'Épinal : statut vaccinal à l'entrée, à la sortie de la maternité, à un mois ;
- 59 couples séjournant dans d'autres maternités des Vosges : statut vaccinal à l'entrée, à la sortie de la maternité, à un mois.

Résultats : dans l'échantillon Épinal, **33.3%** des couples sont à jour au début de l'étude, contre **84.8%** à l'issue de l'étude, la progression de la vaccination a lieu majoritairement pendant le séjour à la maternité. Dans l'échantillon Vosges, les pourcentages sont inférieurs : **10.2%** des couples au début, **27.6%** à la fin.

Discussion : la progression de la vaccination est supérieure dans l'échantillon Épinal, qui a bénéficié d'un protocole offensif en maternité : information orale et écrite, proposition de remise d'ordonnance du vaccin et de vaccination du père et de la mère pendant le séjour. Le pourcentage de parents à jour est également supérieur dès le début, traduisant l'efficacité de cette politique vaccinale mise en œuvre depuis 2005.

Conclusion : l'optimisation de la stratégie du cocooning passe par un travail en réseau, une amélioration des connaissances de la part des professionnels de santé. L'extension de protocoles dans l'ensemble des maternités est nécessaire.

---

## TITRE EN ANGLAIS

A study and a perspective on an active immunization schedule against whooping cough in the maternity ward of Emile Durkheim hospital in Epinal

---

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNEE 2012

---

MOTS CLEFS : Bordetella Pertussis – Coqueluche-Vaccination – Vaccin anticoquelucheux – Vaccination des adultes – Calendrier vaccinal – Coqueluche-Prévention – Coqueluche-Nourrissons – Santé Publique

---

INTITULÉ ET ADRESSE :

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**

**Faculté de Médecine de Nancy**

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

---