

Aix les Bains
31 janvier 2025

11^{ème} **RIPA**

Réunion d'Infectiologie Pédiatrique Ambulatoire Alpine

**Julie Toubiana
Hervé Haas**

Coqueluche - Vaccination maternelle La solution?



A votre avis quel est le meilleur moyen de protéger les nourrissons des formes graves de coqueluche ?

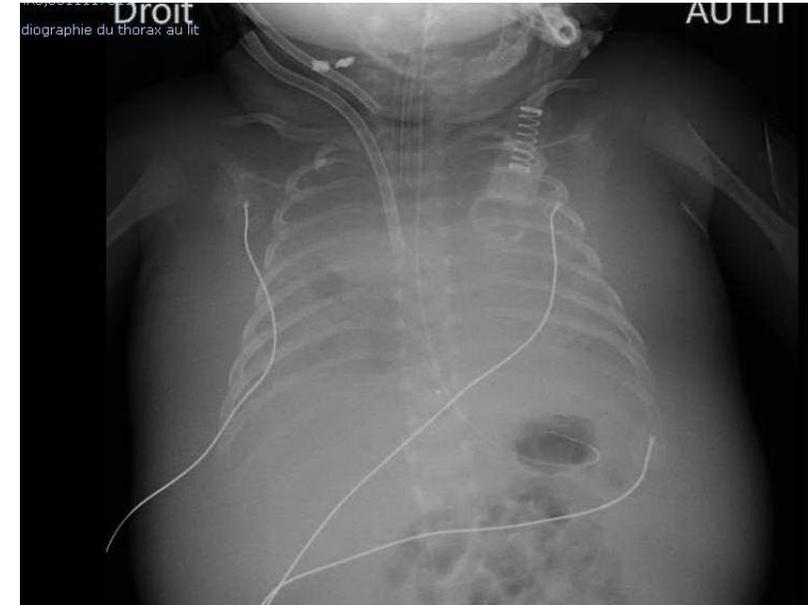
-  Mesures barrières
-  Mesures de vaccination type cocooning
-  Traiter les cas de coqueluche par macrolides autour du nourrisson
-  Vacciner la femme enceinte contre la coqueluche

Cas clinique

- Grossesse gémellaire
- Naissance à 34+4SA, 2060g
- En néonatalogie pas de complication particulière
- Le 08/02: hospitalisation pour bronchiolite aigue à VRS
- Le 13/02: Dégradation respiratoire avec hyperleucocytose à $55000/\text{mm}^3$
 $26000/\text{mm}^3$ lymphos
- Transfert en réanimation pédiatrique
- PCR coqueluche (IS481) positive
- Azithromycine et Amox/ac. clav

Evolution

- Toux quinteuse
 - Hypercapnie: ventilation non invasive
 - Majoration de l'hyperleucocytose $100\ 000/\text{mm}^3$
 - **Hémodynamique instable, HTAP**
 - Leucaphérèse et ECMO (circulation extracorporelle)
-
- Amélioration hémodynamique et respiratoire
 - Baisse des GB à $12000/\text{mm}^3$
 - Choc hémorragique au retrait de la canule avec hémopéricarde → **décès**



Coqueluche chez le jeune nourrisson

GRAVITE

- **≠ Enfant non vacciné**
- **Forme quinteuse asphyxiante**
 - Cyanose, toux émétisante quinteuse sans chant du coq
- **Forme apnéisante (< 3 mois ++)**
 - Désaturation, bradycardies
- **Forme maligne (30-80% décès)**
 - Définitions hétérogènes
 - FDR décès
 - ✓ RCIU, âge gestationnel
 - ✓ <3 mois, non vacciné
 - ✓ HTAP, détresse respiratoire, leucocytose >30-100 G/L ou cinétique



A l'hôpital – Réseau Renacoq

Depuis janvier 2024

- 277 nourrissons de moins de 12 mois hospitalisés (~30 / mois)
- 220 (79%) moins de 6 mois
- 42 décès :
 - 20 de moins de 1 an

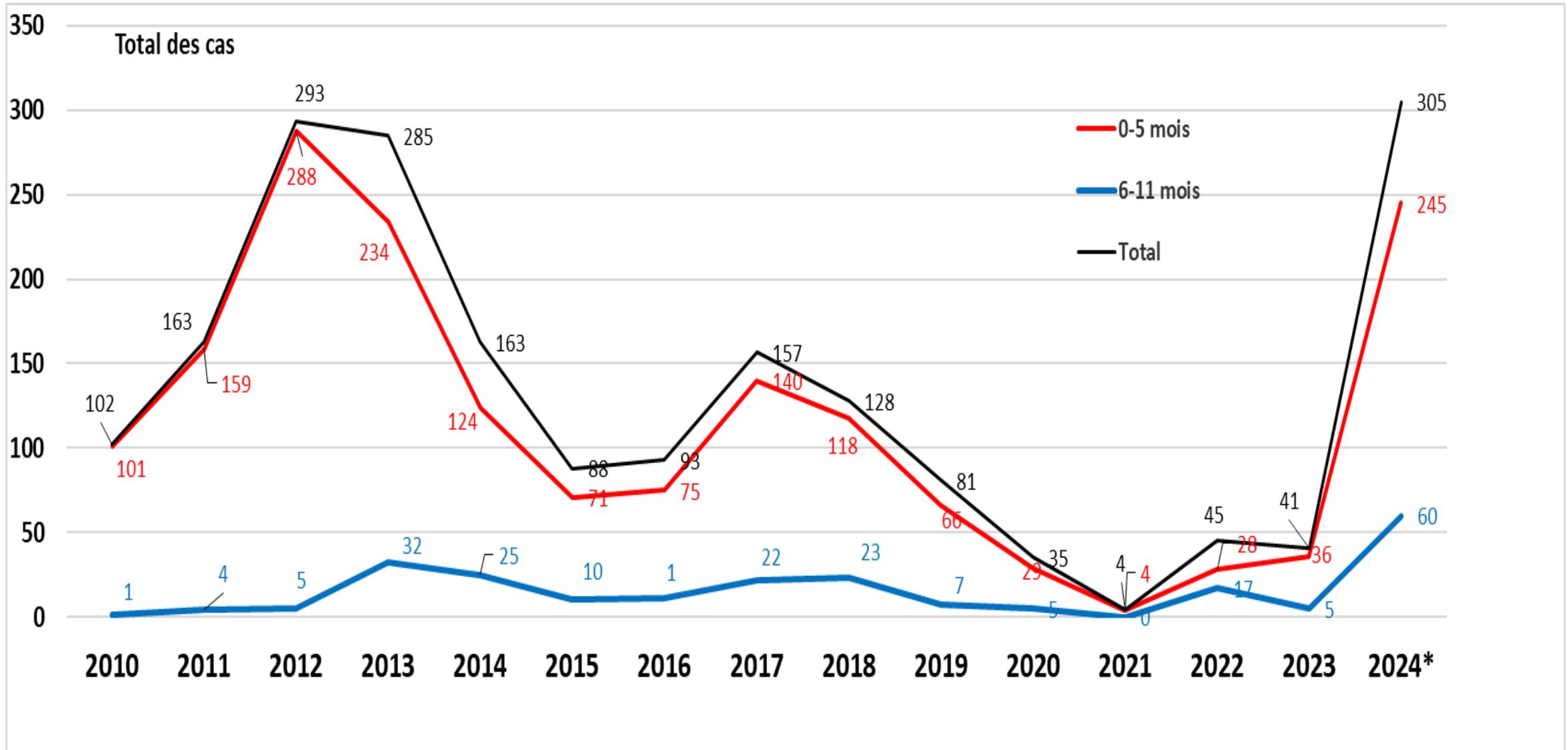
A comparer à : 37 décès rapportés de moins 6 mois en 16 ans!

(1996- 2012 in France, Santé publique France, *Tubiana, PIDJ 2013*)

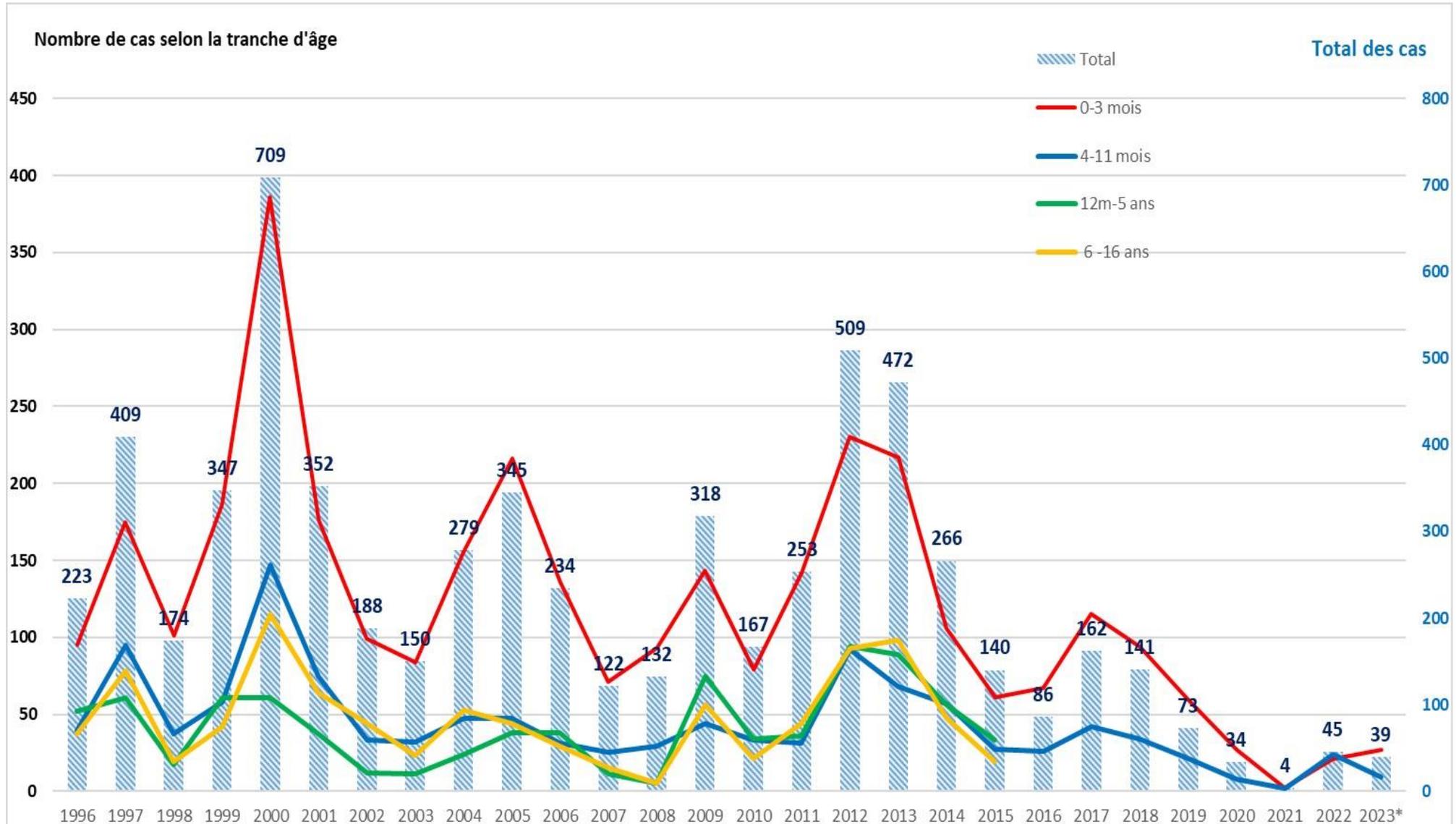


CNR coqueluche

Nombre total de cas de coqueluche chez les nourrissons hospitalisés < 12 mois, Santé Publique France, par année, de 2010 à novembre 2024 (*données provisoires), France métropolitaine

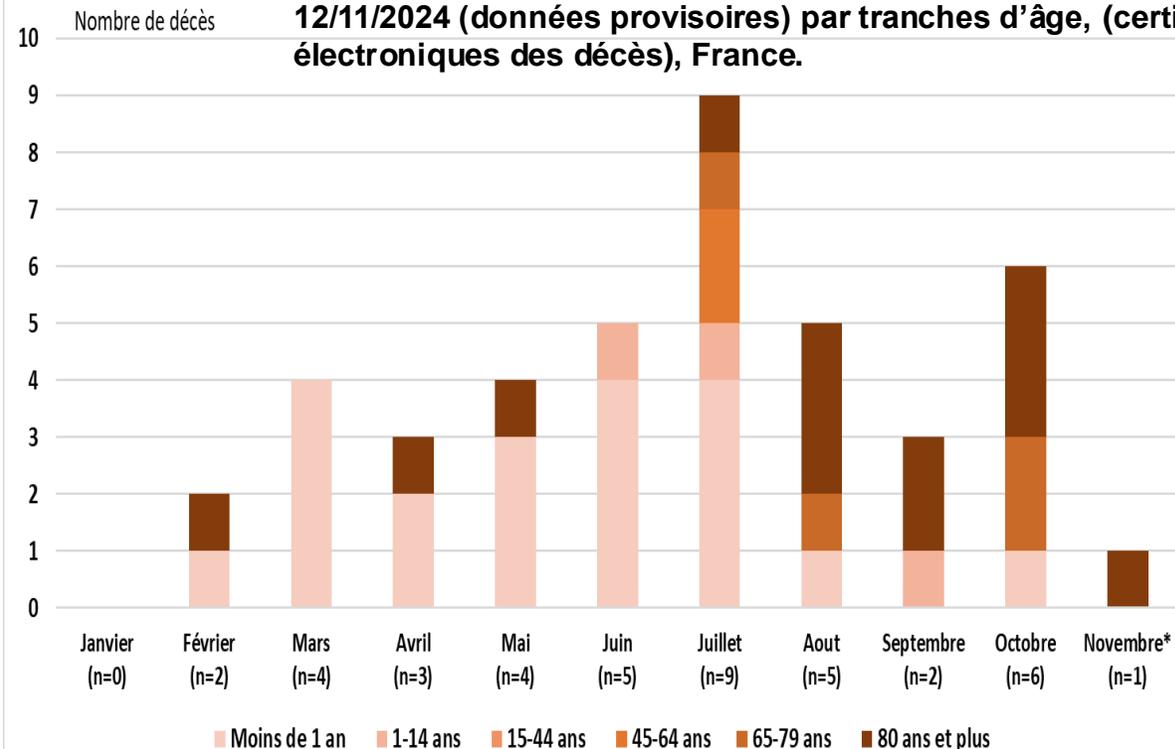


ON AVAIT DEJA CONNU DES EPIDEMIES DE COQUELUCHE



MAIS PAS AUTANT DE DECES ...TRES JEUNES

Nombre de décès avec mention de coqueluche du 01/01 au 12/11/2024 (données provisoires) par tranches d'âge, (certificats électroniques des décès), France.

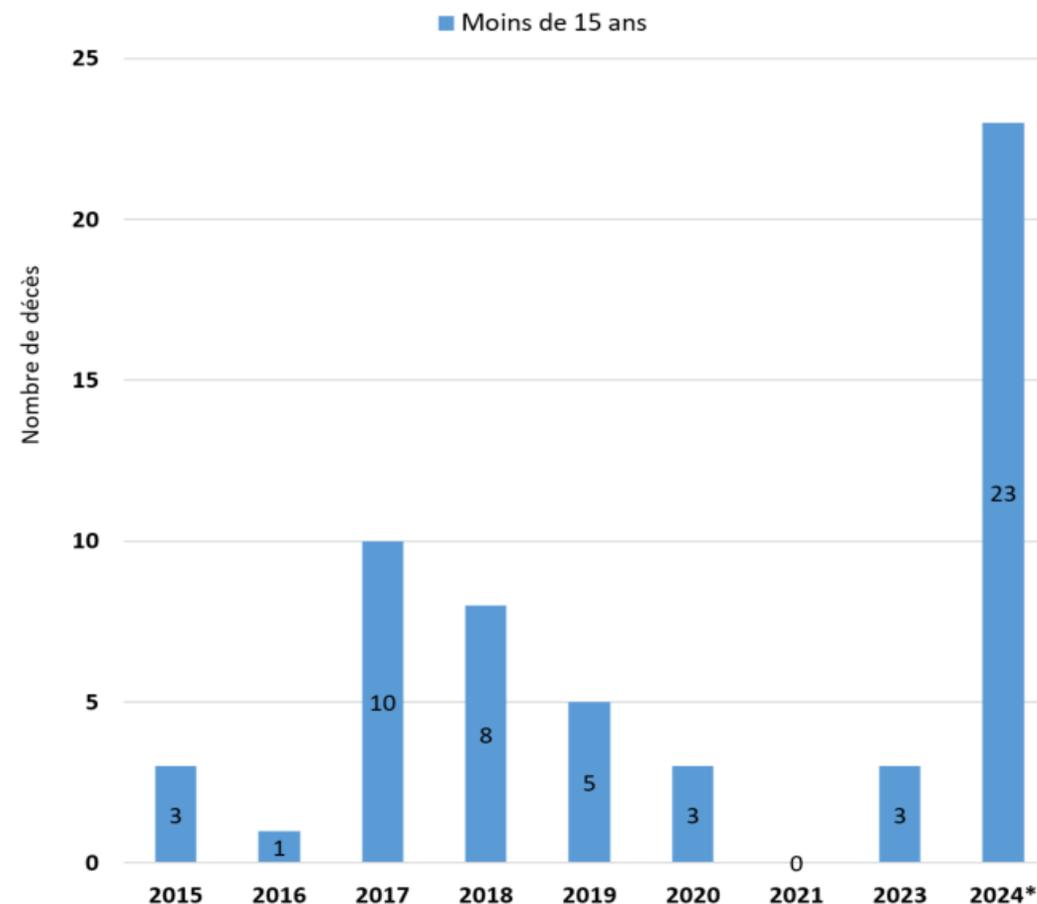


Total de 42 décès.

▪ **23 enfants < 15 ans :**

- 20 < 1 an, 1 de 2 ans, 1 de 3 ans et un autre de 4 ans.
- Parmi les 20 nourrissons < 1 an: 12 avaient < 1 mois, 5 âgés de 2 mois, 2 âgés de 3 mois et 1 âgé de 9 mois.

▪ **19 adultes âgés de 50 et plus.**



Chez les < 15 ans et depuis 2015
Total des décès en 2024 (23 décès) est > à 2017 (10 décès), qui était jusque-là l'année avec le plus grand nombre de décès enregistré

Est-ce que la gravité est aussi liée à la bactérie?

- Etude multicentrique
- < 6 mois avec *B. pertussis* culture (2008 – 2019) : 361 patients
- Coqueluche maligne : 32 (9%) (dont 31% sont décédés)
- **Pertactine : Possible facteur de risque, parmi les autres facteurs liés à l'hôte**

Journal Pre-proof

Association between pertactin-producing *Bordetella pertussis* and fulminant pertussis in infants: a multicenter study in France, 2008-2019

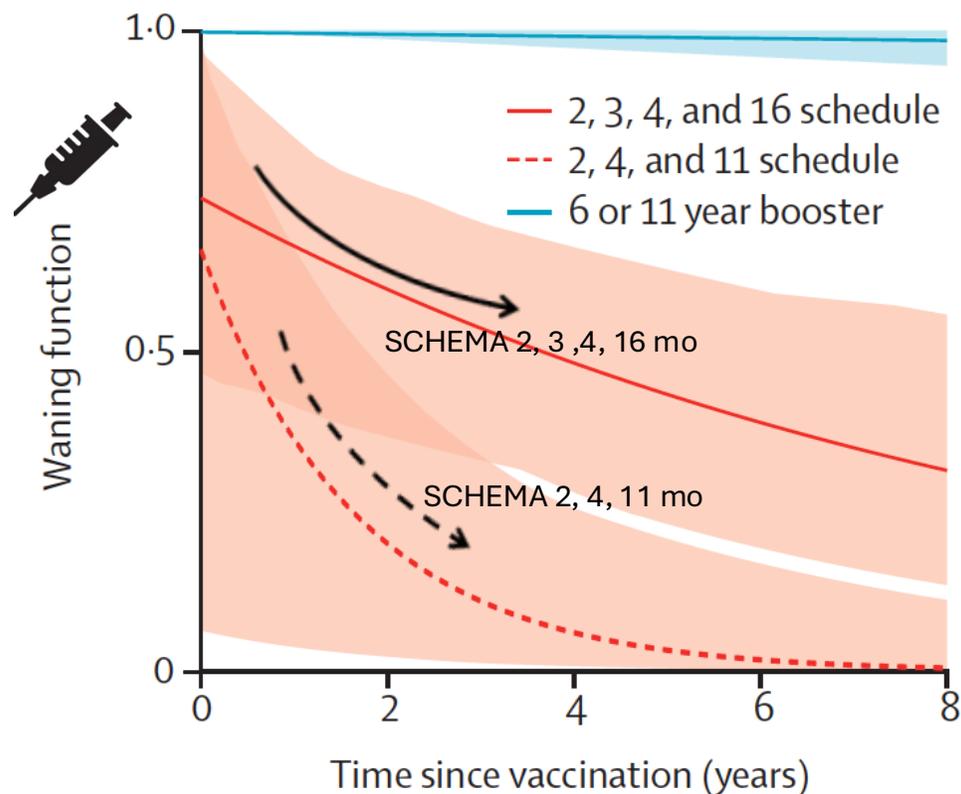
Pauline Leroux, Soraya Matczak, Valérie Bouchez, Stevann Volant, Antoine Ouziel, Elise Launay, Albert Faye, Valérie Rabier, Jean Sarlangue, Eric Jeziorski, Zoha Maakaroun-Vermesse, Fouad Madhi, Didier Pinquier, Mathie Lorrot, Marie Pouletty, Aymeric Cantais, Etienne Javouhey, Fatima Aït Belghiti, Sophie Guillot, Carla Rodrigues, Sylvain Brisse, Jérémie F. Cohen, Julie Toubiana



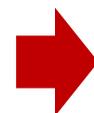
Facteur, n (%),	Multivariable analysis	
	aRR [95% CI]	p-value
Caractéristiques		
Nouveau né	3.6 [1.8-7.4]	0.0004
Prematurité < 34 SA	7.1 [3.1-16.4]	<0.0001
Absence de vaccination	4.4 [1.1-19.2]	0.04
Microbiological findings		
Co-infection virale	1.8 [0.8-3.9]	0.12
Isolat produisant la PERTACTINE	3.8 [1.1-13.8]	0.04

Vacciner l'entourage? La fratrie?

La vaccination avec vaccin acellulaire protège, mais pas longtemps, d'autant plus que schéma simplifié 2+1
La vaccination ne protège pas parfaitement contre la transmission



Consequences sur le programme de vaccination?

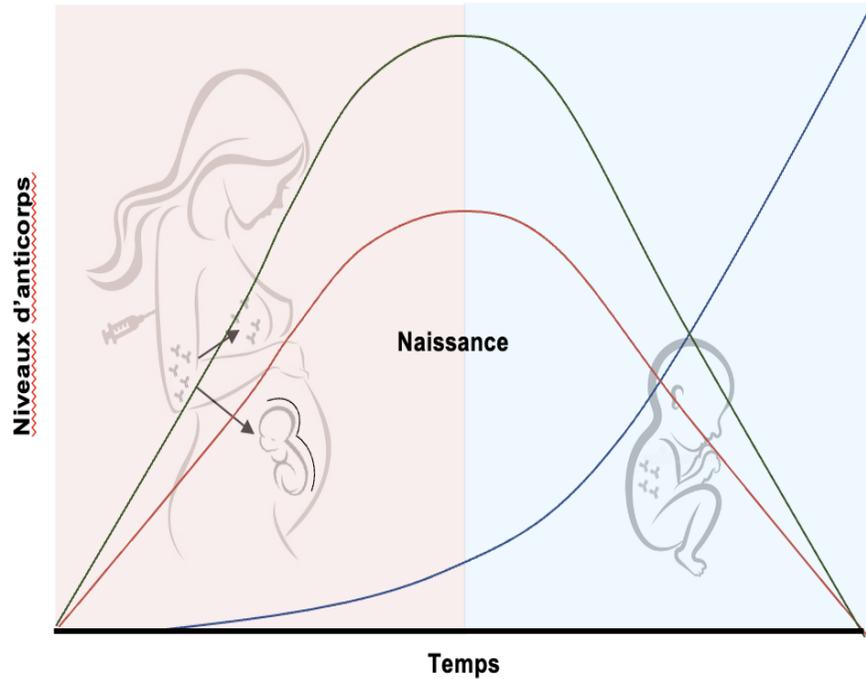


Implémentation de la vaccination maternelle en 2022

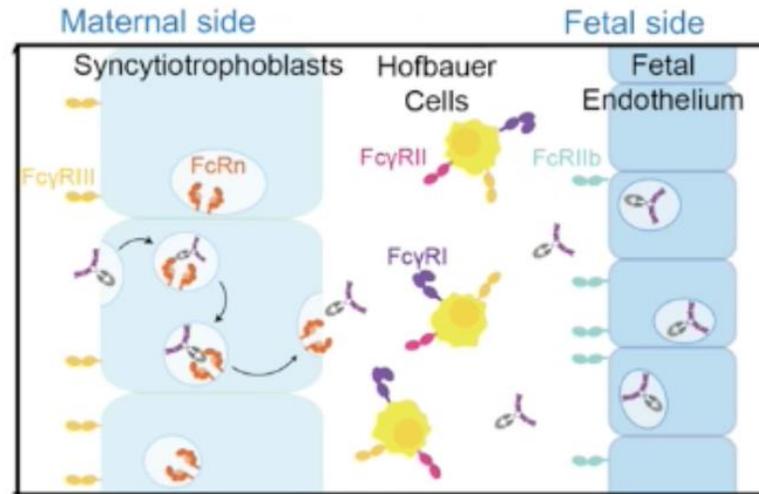
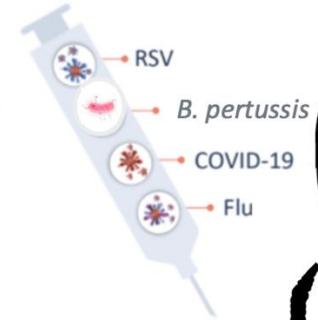
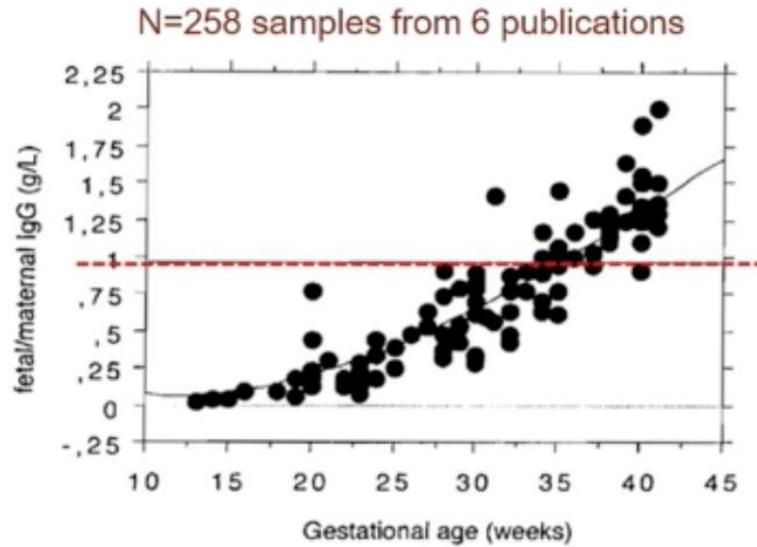
Entre 20-36 SA

VACCINATION DES FEMMES ENCEINTES : CHANGEMENT DE PARADIGME

Opportunité pour protéger les nouveau-nés



— Anticorps maternels transférés au nourrisson — Maturación du système immunitaire du no
 — Immunisation maternelle - transfert à l'enfant d'anticorps maternels boostés



Jennewein... Alter and Marchant. Semin Immunopathol 2017

Vaccination coqueluche de la femme enceinte

Stratégie la + efficace

Efficacité élevée en vie réelle

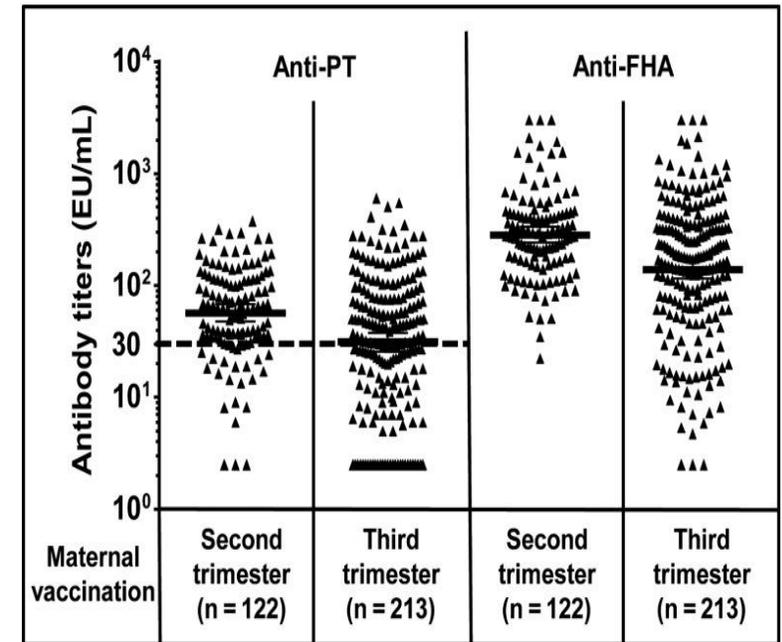
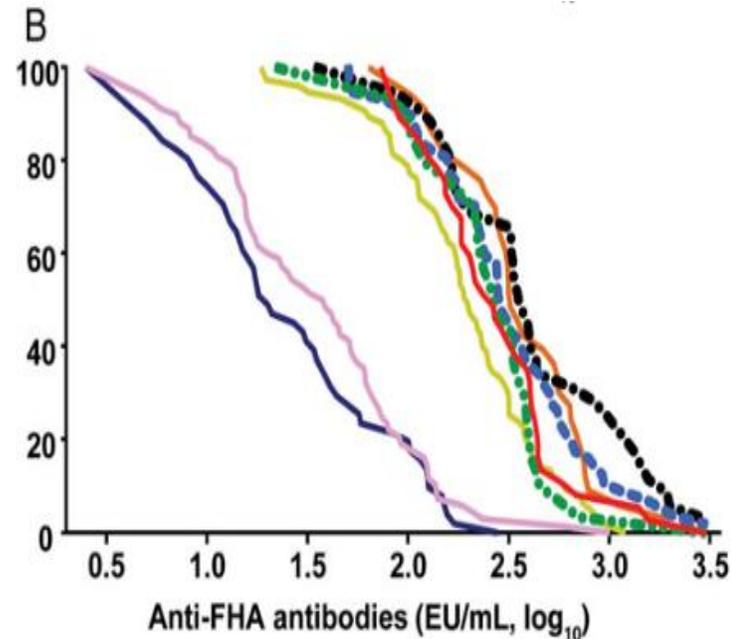
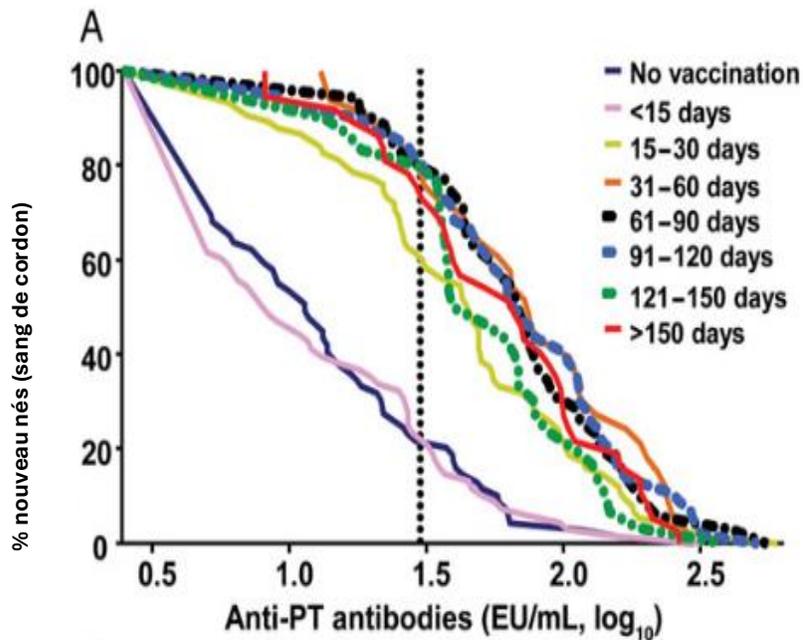
- Réduction
 - incidence de la COQ chez < 3 mois: **78%** (OR = 0,22 [IC 95 %: 0,14-0,33])
 - mortalité par COQ chez < 3 mois: **95 %** [IC 95 % : 79 ; 100]
- Efficacité vaccinale (UK) : 84% à 91% si mère vaccinée > 7 jours avant l'accouchement.
- Bonne tolérance (US + Pays Bas) : 277 696 femmes enceintes.
aucun risque accru d'événements indésirables aigus tels que fièvre et réactions locales au cours de n'importe quel trimestre de la grossesse.

A quel terme vacciner?
 3e trimestre ? (première hypothèse):
 meilleur transfert passif plus tôt

Maternal Immunization Earlier in Pregnancy Maximizes Antibody Transfer and Expected Infant Seropositivity Against Pertussis

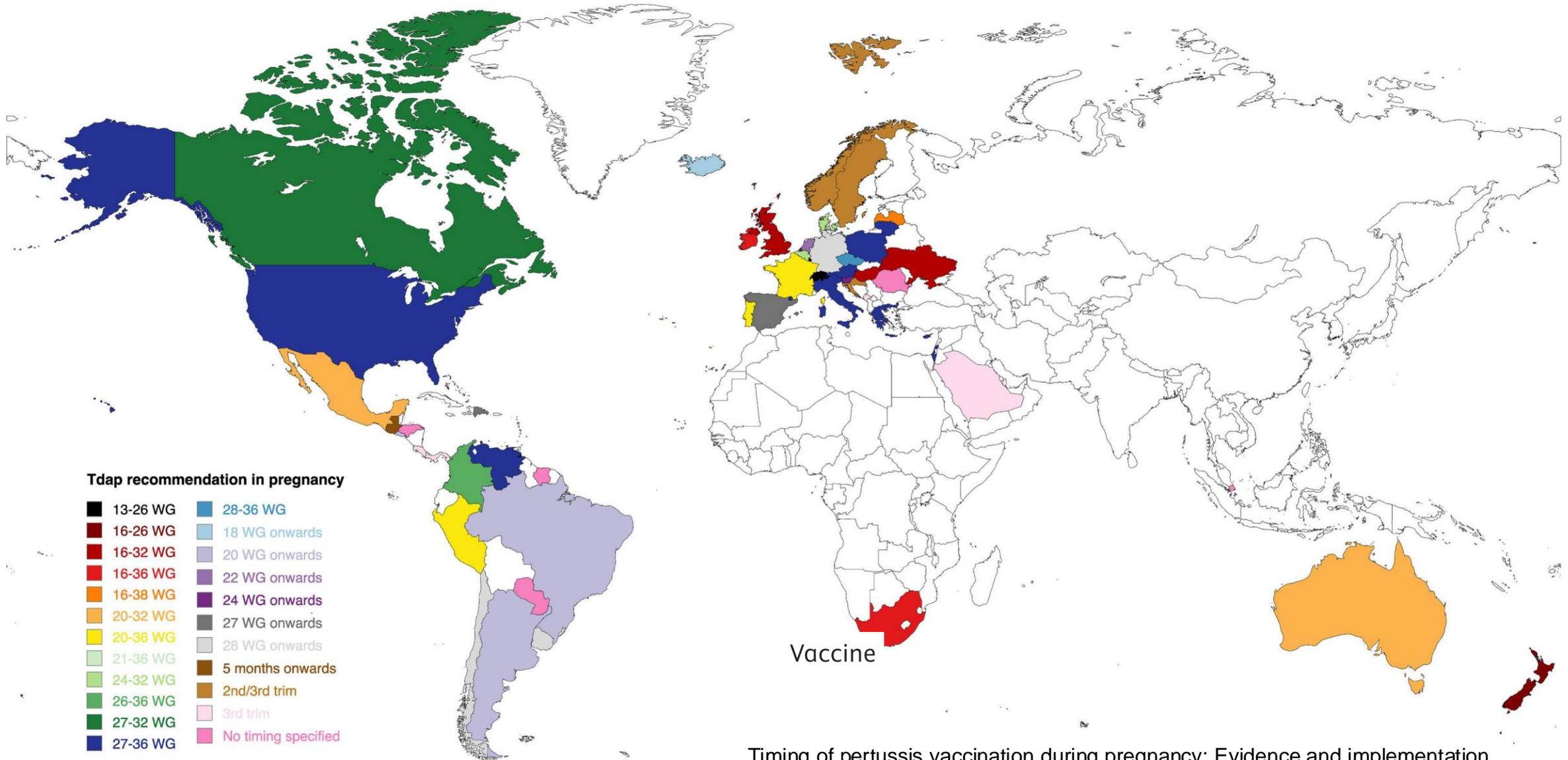
Christiane S. Eberhardt,^{1,2} Geraldine Blanchard-Rohner,³ Barbara Lemaître,¹ Meriem Boukrid,⁴ Christophe Combescure,⁵ Véronique Othenin-Girard,⁴ Antonina Chilin,⁴ Jean Petre,⁶ Begoña Martínez de Tejada,⁴ and Claire-Anne Siegrist^{1,3}

Timing of Maternal Pertussis Vaccination • CID 2016:62 (1 April) • 829



Timing vaccination coqueluche pendant la grossesse

Des recommandations très variables

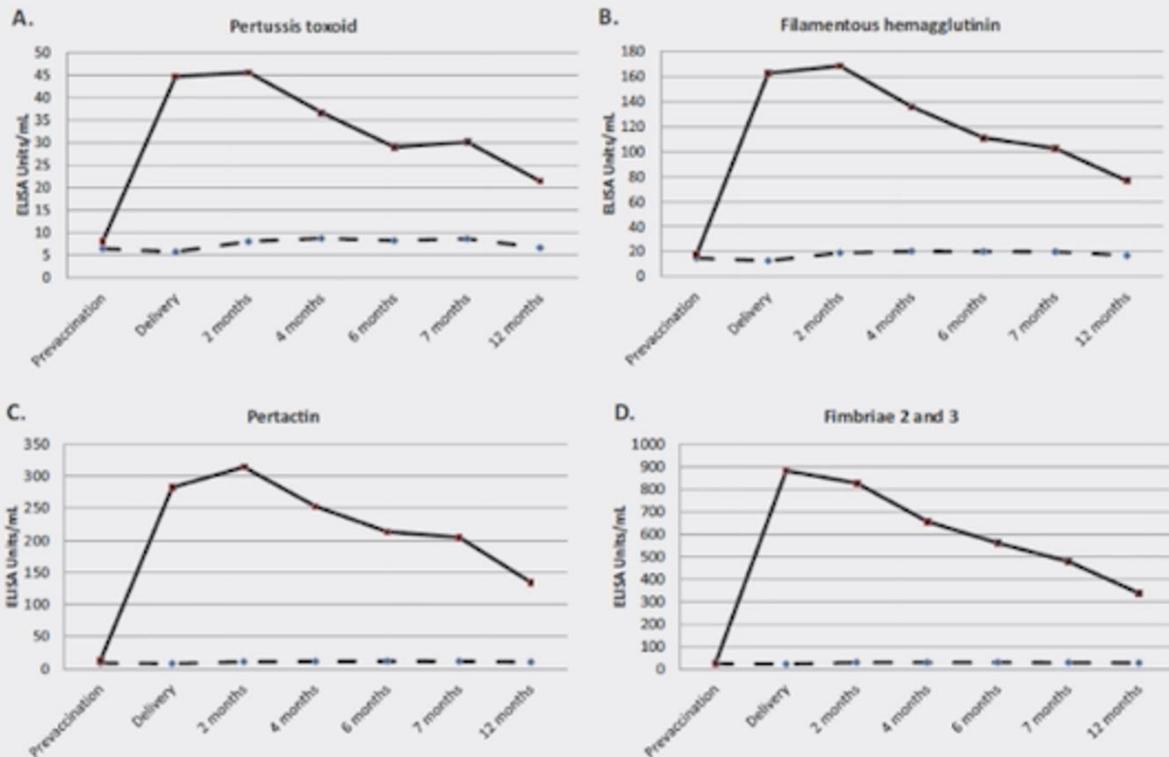


Vaccine

Vaccination à chaque grossesse

Baisse significative du taux d'anticorps maternels 1 an après la vaccination

Répétition des doses vaccinales
→ Pas d'augmentation des EI



Assessing the reactogenicity of Tdap vaccine administered during pregnancy and antibodies to *Bordetella pertussis* antigens in maternal and cord sera of Thai women

Nasamon Wanlapakorn¹, Kirsten Maertens², Surasith Chaitongwongwatthana³

Vaccine. 2018;36(11):1453–9.

Reactogenicity and immunogenicity of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant and nonpregnant women ☆

Kimberly B. Fortner^{a,*}, Geeta K. Swamy^b, Karen R. Broder^c, Natalia Jimenez-Truque^d, Yuwei Zhu^e, Pedro L. Moro^c, Jennifer Liang^f, Emmanuel B. Walter^g, R. Phillips Heine^b, M. Anthony Moody^g, Sandra Yoder^d, Kathryn M. Edwards^d

Vaccine. 2018 October 08; 36(42): 6354–6360

Association of Tdap Vaccination With Acute Events and Adverse Birth Outcomes Among Pregnant Women With Prior Tetanus-Containing Immunizations

Lakshmi Sukumaran, MD, MPH.

Immunization Safety Office, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia

Sukumaran L. JAMA 2015;315:1581

Couverture vaccinale coqueluche femmes enceintes en France

- Epi-Phare (SNDS) - grossesse commencée entre août 2023 et mars 2024 : 386 712 femmes
- CV coqueluche de 63,2% avec > 90% des femmes vaccinées entre 18^{ème} et la 34^{ème} SA
- Taux de vaccination en forte hausse en France chaque année depuis 2021 :
2%, 12% et 41%, pour les années 2021, 2022 et 2023.
- Très fortes disparités régionales :
 - Pays de la Loire (80,9%), Bretagne (80,3%), Normandie (79,9%), Nouvelle-Aquitaine (75,4%) et Hauts-de-France (72,5%).
 - DOM (35,1% dont 15,9% Guadeloupe, 8.1% Martinique et 5.1% Guyane), Corse (46,2%), PACA (58,7% avec 31,1% Alpes-de-Haute-Provence), Ile-de-France (59,3% : de 46.6% Val-d'Oise à 75.1% Paris), Occitanie (61,2%) et Grand Est (61.4%).
- Disparités socioéconomiques : femmes vaccinées bénéficiaient moins de la complémentaire santé solidaire (16,7% vs. 32,1%), moins recours à PMI (3,9% vs.4,4%), plus souvent issues de communes plus favorisées : 22,1% vs. 16,6% et meilleure accessibilité aux médecins généralistes (26,2% vs. 22,5%).

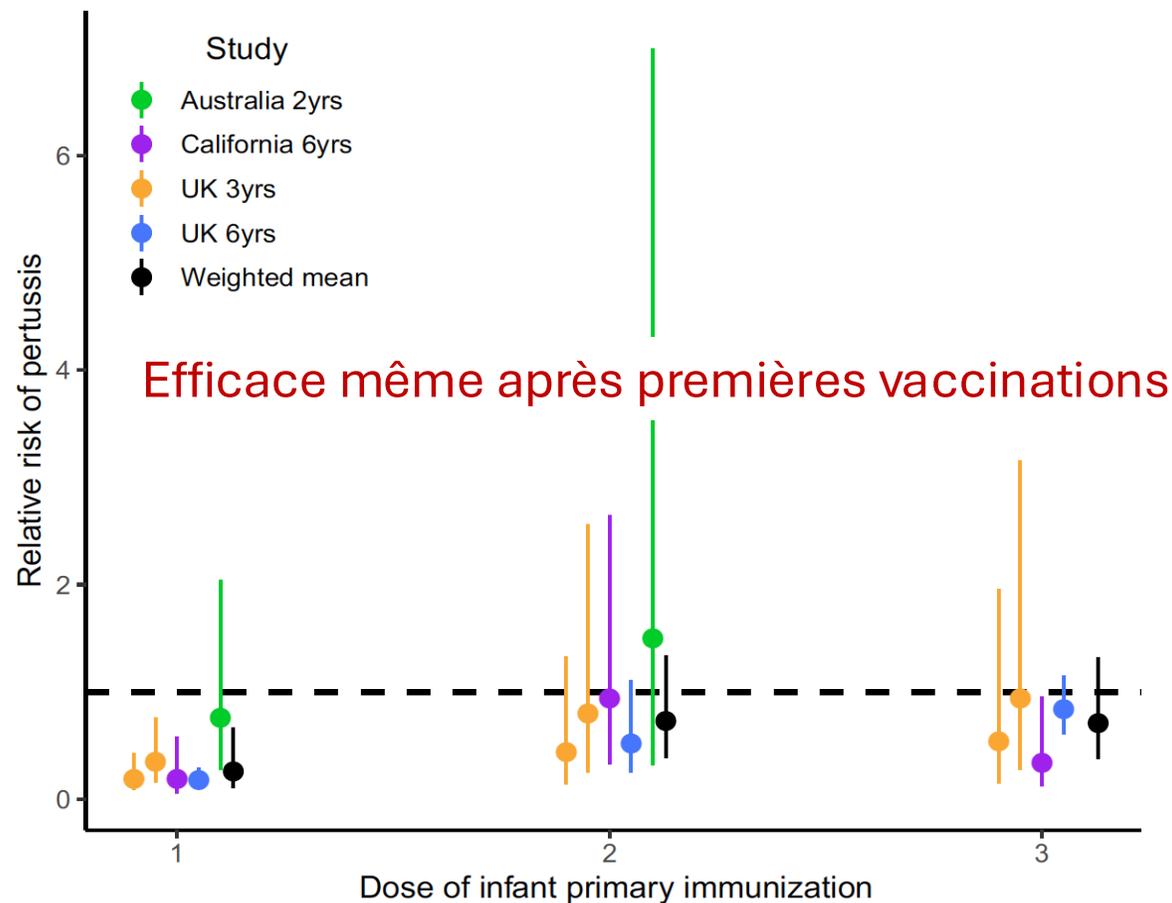


Maternal pertussis immunization and the blunting of routine vaccine effectiveness: a meta-analysis and modeling study

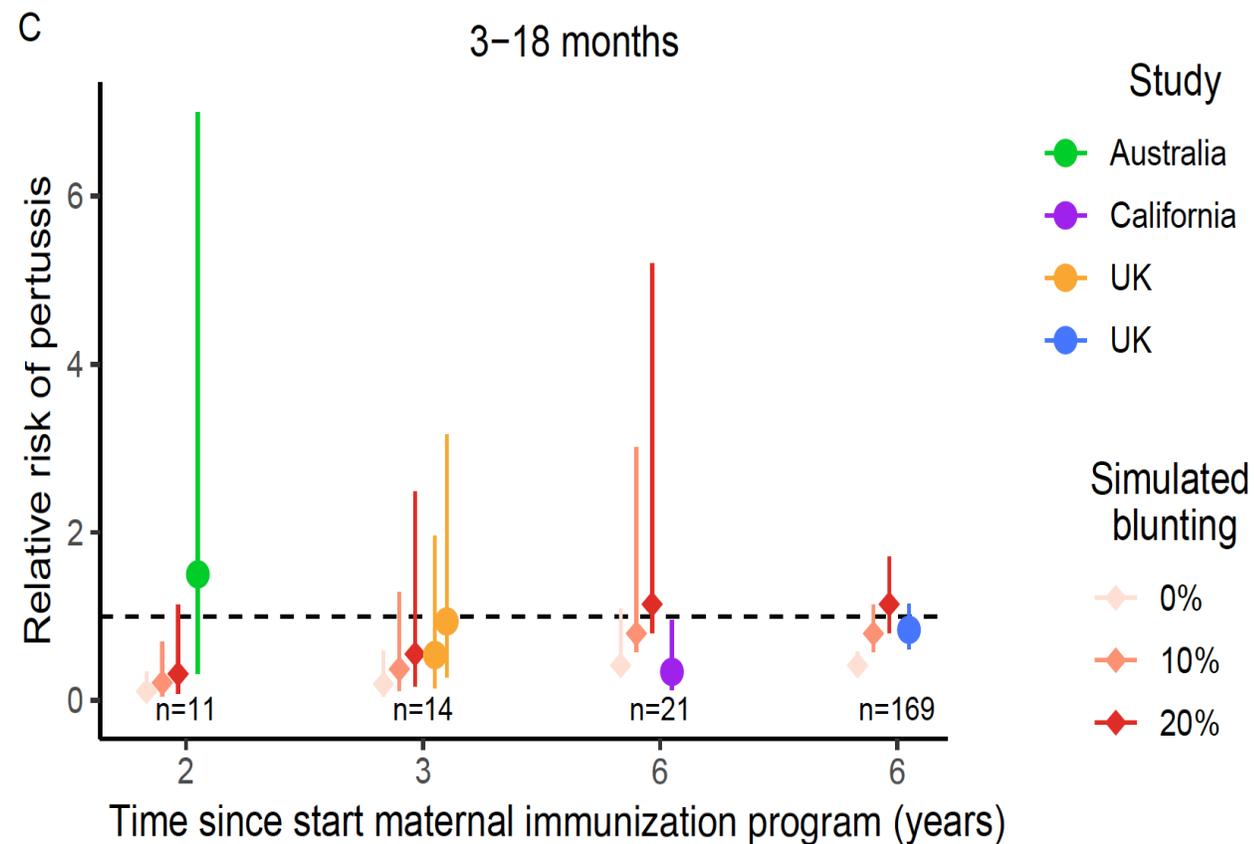
Received: 16 June 2023

Michael Briga¹✉, Elizabeth Goult¹, Tobias S. Brett^{2,3}, Pejman Rohani^{2,3,4} & Matthieu Domenech de Cellès¹

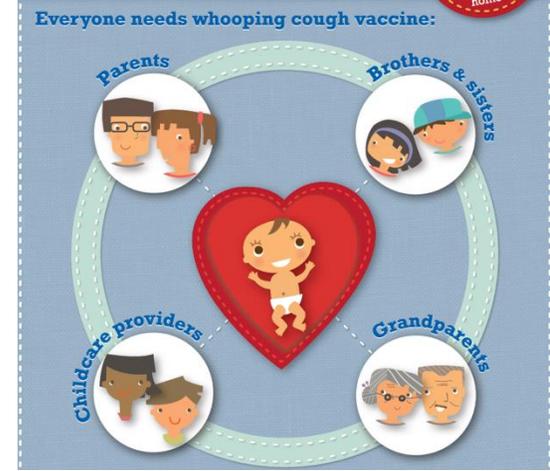
Accepted: 10 January 2024



Effet Blunting: peu d'effet sur l'efficacité plus tard



Et la stratégie du « cocooning » maintenant ?



Pas de vaccination de l'entourage

- si délai $>$ 1 mois entre la vaccination dTPca de la femme enceinte et l'accouchement

Maintien de la stratégie de cocooning

- Si la mère n'est pas vaccinée pendant la grossesse
- Si la mère est vaccinée moins d'1 mois avant l'accouchement
- En cas de prématurité