

3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Jeu. 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarreau,
Odile Lamy,
Pierre Linderque,
Vasilis Tsiaras

Inscription gratuite mais indispensable !
www.chu-cochin.apig.fr

de vaccinologie
Cochin-Pasteur

Immunité mère-enfant



Protection maternelle
Statut de la femme enceinte
Passage transplacentaire
Protection du futur nouveau-né

Comment mieux protéger
le jeune nourrisson

Didier.pinquier@chu-rouen.fr

Mécanismes de tolérance immunitaire du fœtus

- **la grossesse constitue une situation immunologique particulière, où le fœtus est « un greffon semi allo-génique toléré par le système immunitaire maternel**
 - sauf en cas d'incompatibilité foetomaternelle
 - Alloimmunisation : Rh, Plaquettaire
 - Autoimmunité : BAV et lupus
 - dans certains cas d'avortement spontanés précoces (IFNg)
- **La mère et son fœtus ne partagent que la moitié de leurs antigènes d'histocompatibilité**
 - Absence d'expression HLA de classe II du trophoblaste
 - Etat de tolérance des cellules T maternelles
 - Pas d'émergence de CD8⁺ maternels spécifiques des Ag paternels
 - Sécrétion locale de molécules immunosuppressives

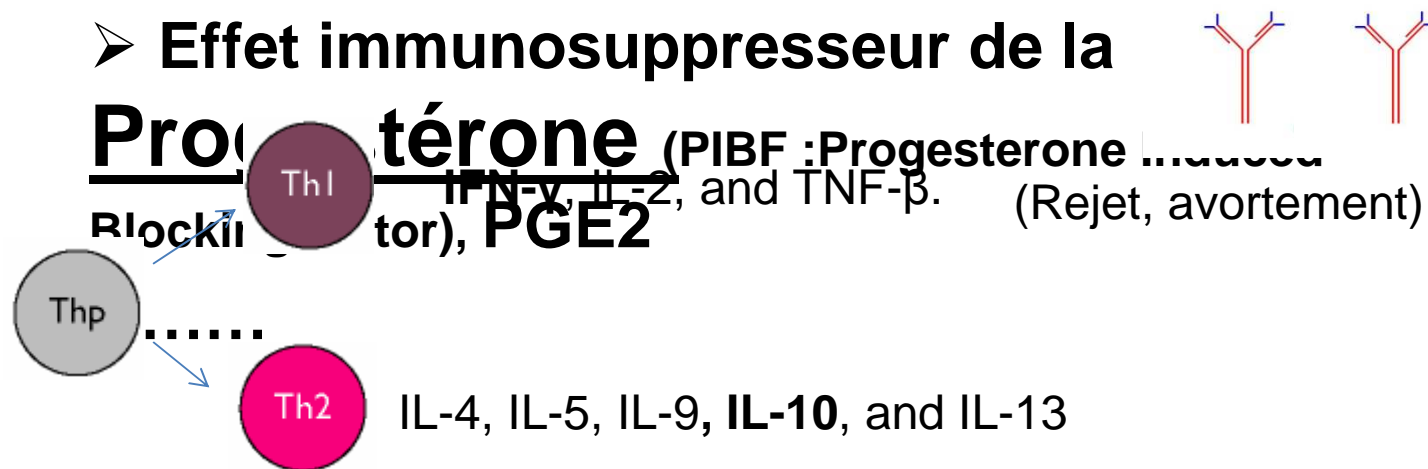
Le couple mère - enfant

➤ le foetus est dans une « ambiance tolérante et Th2

➤ IL-10, fortement immunosuppressive (IL-4 et d'IL-5)

➤ Effet immunosuppresseur de la

Progestérone (PIBF : Progesterone Induced Blockin-
tor), **PGE2** (Rejet, avortement)



➤ la mère transmet à son foetus ,en **grossesse**, des Anticorps protecteu



3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Judi 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarrous,
Odile Lamy,
Pierre Linderque,
Vasilis Tsitouris

Inscription gratuite mais obligatoire
medecine@hopitalcochin.fr

de vaccinologie
Cublin-Pastour

Roll, JMS, 1996

Le couple mère - enfant

➤ A la à la naissance

- la balance Th1/Th2 est fortement orientée Th2

➤ Après la naissance

- Disparition progressive de la prédominance TH2

- exposition post natale aux infections

- Normalisation progressivement, de la balance TH1/TH2 qui se ré-équilibre dans les premières années de la vie.

- Le nouveau-né est immuno-incompétent jusqu'à 6 à 9 mois après la naissance

- Immaturité TH1

- ↘ production des cytokines pro inflammatoires (TNF, IL12) et des IFN

- vulnérabilité, tolérance : Virus, germes intracellulaires
 - Hépatite b, Rougeole....



3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Judi 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

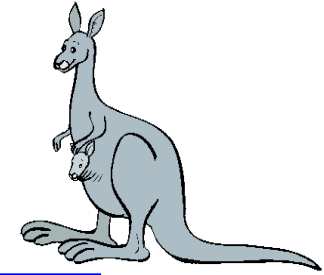
Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarreau,
Odile Lazaray,
Pierre Loubereau,
Vasiliki Tsitouris

Inscription gratuite mais indispensable
medecine.ch@pich.cochin.fr

de vaccinologie
Cushman-Pastour

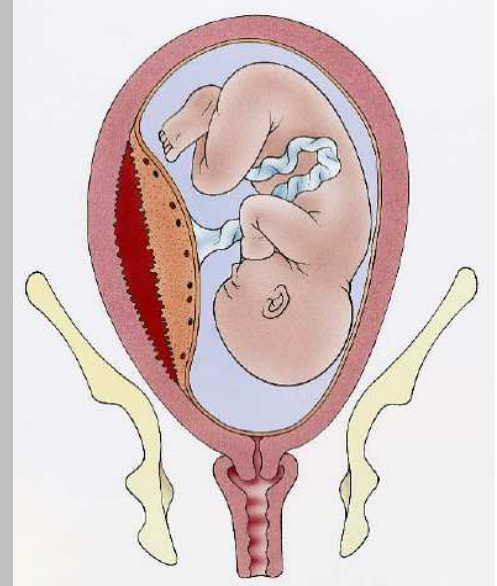
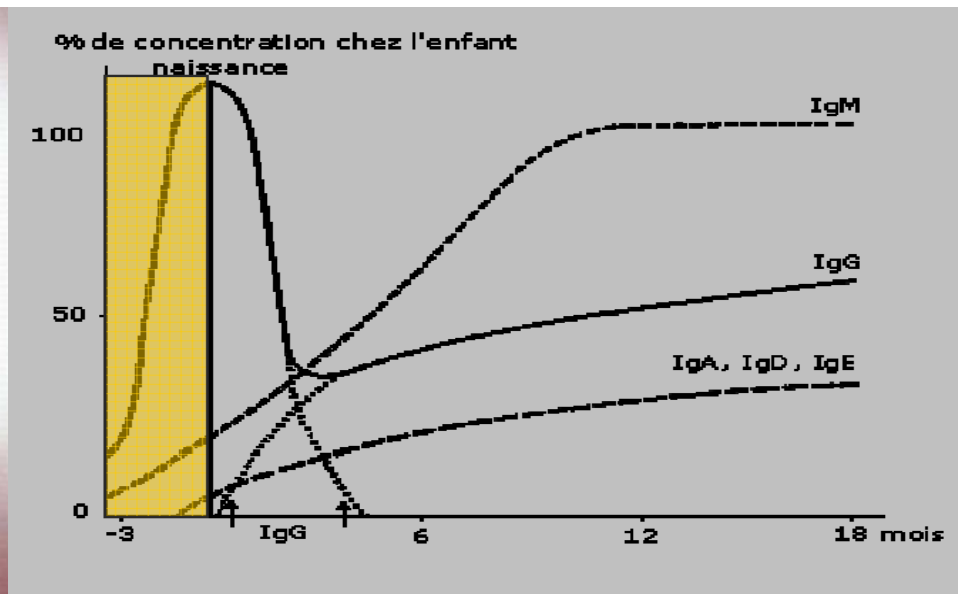


Comment protéger le futur nouveau-né au mieux



Durée de protection transitoire, courte des nourrissons

- par les Ac transmis d'origine maternelle
 - Tétanos : suffisant pour relayer la vaccination
 - Rougeole –VZV : une zone de vulnérabilité [6-12 mois]
- proportionnelle aux taux d'Ac de la mère
- Passage transplacentaire essentiellement au cours du 3e trimestre
- Prématurés 💣💣💣



Le couple mère - enfant

➤ **Les antécédents infectieux et vaccinaux maternels interfèrent :**

- **avec les risques de maladies infectieuses de l'enfant,**
- **avec les réponses à certains vaccins.**

➤ **Cette immunité spécifique**

- **transférée de la mère à l'enfant dépend**
 - **de la quantité d'anticorps maternels transmis**
 - **directement proportionnel aux taux maternels**
 - **des composants anti-infectieux présents dans le lait de femme**

3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Jeu. 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarrous,
Odile Lamy,
Pierre Linderger,
Vasilis Tsiaris

Inscription gratuite mais indispensable !
inscriptions@cochin.ap-hop-paris.fr

de vaccinologie
Cublin-Pastour

3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Judi 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

Coordination
François Gellinet,
Pierre-Henri Jarras,
Odile Lamy,
Pierre Loubergue,
Vasilis Tzavaris

Incursions gratuites mais indisponibles :
medecin@ichoclinique.fr

de vaccinologie
Cushin-Pastour

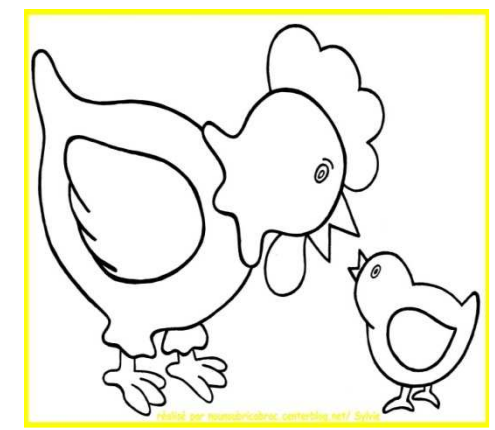
Mère protectrice Immunité d'origine maternelle



Lutte contre le tétanos néonatal



Rougeole
Varicelle



3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Jeudi 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

Coordination
Françoise Gellinet,
Pierre-Henri Jarreau,
Odile Lamy,
Pierre Loulergue,
Vasilios Tsiaras

Inscription gratuite mais indispensable !
www.cic.hopitalcochin.ap-hop-paris.fr

de vaccinologie
Cublin-Pastour



Immunisation maternelle et protection du nouveau-né



➤ **Transmission passive d'anticorps d'origine maternelle.**

➤ **Immaturité du système immunitaire**

➤ **Il existe une fenêtre d'opportunité**

pour les infections

- **Liée au caractère temporaire de la protection du nourrisson par les Ac maternels transmis**
- **En attendant la production endogène d'Ac par le nourrisson en réponse à une immunisation induite par la vaccination**
- **au risque d'exposition**



Comment protéger le futur nouveau-né au mieux : 3 exemples



➤ Le tétanos

- Une vaccination de la mère
- Pas de transmission interhumaine

➤ Varicelle

- Une maladie immunisante
- Pas de vaccination universelle du nourrisson
- Prévention directe et indirecte

➤ Rougeole

- Une maladie immunisante
- Une vaccination des nourrissons
- Prévention directe et indirecte



La Question du Jour

VACCINATION DE LA FEMME ENCEINTE



➤ Nné de 6 j

➤ Hospitalisation pour pleurs, refus d'alimentation, fièvre

➤ Accouchement à domicile, à terme

➤ aucun problème jusqu'à J5

➤ A l'examen hypertonie + crises toniques

➤ L'OMS définit le TNN comme une maladie survenant chez un enfant qui tête et pleure normalement au cours des 2 premiers jours de la vie, mais qui perd cette capacité entre le 3^{ème} et le 28^{ème} jour et présente des raideurs et des spasmes».



3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Judi 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

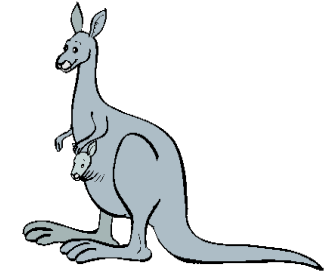
Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarrous,
Odile Lamy,
Pierre Louargue,
Vasilios Tzouris

Inscription gratuite mais indispensable !
www.hcscichapq.fr

de vaccinologie
Cublin-Pastour



Vaccinez les mères pour protéger l'enfant



Un succès le Tétanos de la mère et du nouveau-né

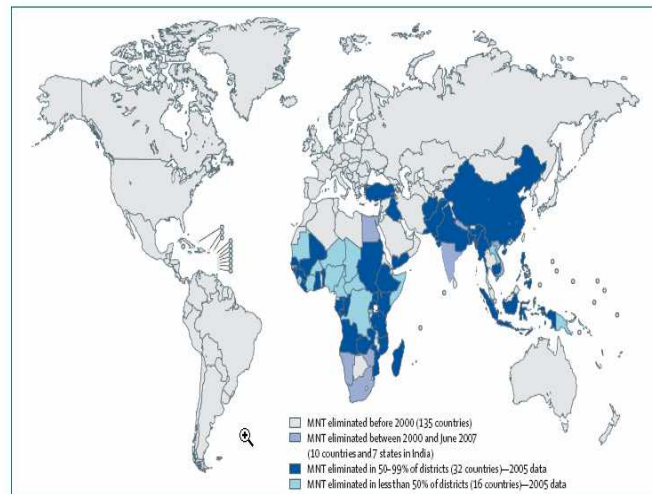
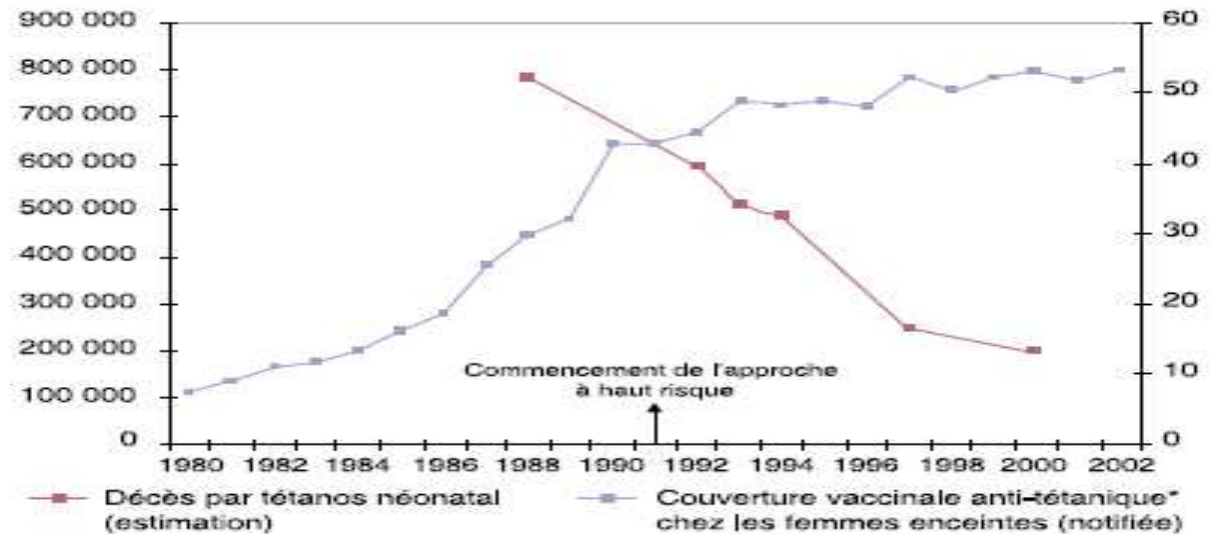


Figure 2: Maternal and neonatal tetanus elimination status by country*

COUVERTURE VACCINALE ANTI-TÉTANIQUE ET DÉCÈS PAR TÉTANOS NÉONATAL, 1980-2002



*Les données correspondent ici à une couverture par au moins deux doses d'anatoxine tétanique (TT2+)

Sources : pour les décès par tétanos néonatal, estimations de l'Organisation mondiale de la Santé. Pour la couverture vaccinale anti-tétanique (TT2+), Système OMS de surveillance des maladies évitables par la vaccination, Résumé mondial 2003, OMS.

OMS : 2 doses pour la 1ere G puis $\Sigma = 5$ doses

3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Judi 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarrous,
Odile Lamy,
Pierre Loubergue,
Vasilios Tsiouris

Inscription gratuite mais indispensable !
www.hcsc.chicop.fr

de vaccinologie
Cublin-Pastour



La Question du Jour

VACCINATION DE LA FEMME ENCEINTE



- **Balance bénéfice / risque**
- **Pas d'études**
 - **des faits d'observation**
 - **données de pharmacovigilance**
- **Considérations médico-légales**



- **Les vaccins vivants (atténués) sont déconseillés pendant la grossesse**
- **La vaccination est déconseillée au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse**

3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Jeu. 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarrous,
Odile Lamy,
Pierre Linderger,
Vasilis Tsiaras

Inscription gratuite mais indispensable !
www.chu.pari.fr

de vaccinologie
Cublin-Pastour

VACCINATION DE LA FEMME ENCEINTE



➤ Vaccination antitétanique

- Innocuité de cette vaccination
- Prévention du tétanos néonatal
- Transmission d'anticorps protecteurs de la mère immunisée à son nouveau-né pendant sa grossesse

➤ Vaccination du nourrisson dès le 2^e mois assurant une protection efficace en relai de la protection héritée de la mère immunisée

La varicelle en périnatalité

3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Judi 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarrous,
Odile Lamy,
Pierre Linderger,
Vasilis Tsiaris

Inscription gratuite mais indispensable !
medecine@cochin.ap-hop-paris.fr

de vaccinologie
Cublin-Pastour

C'est pas la varicelle au
moins?

Je ne suis pas encore
vacciné

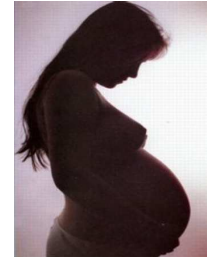


Contage Femme enceinte

Période peri-partum

Jeune nourrisson

Comment protéger le futur nouveau-né au mieux

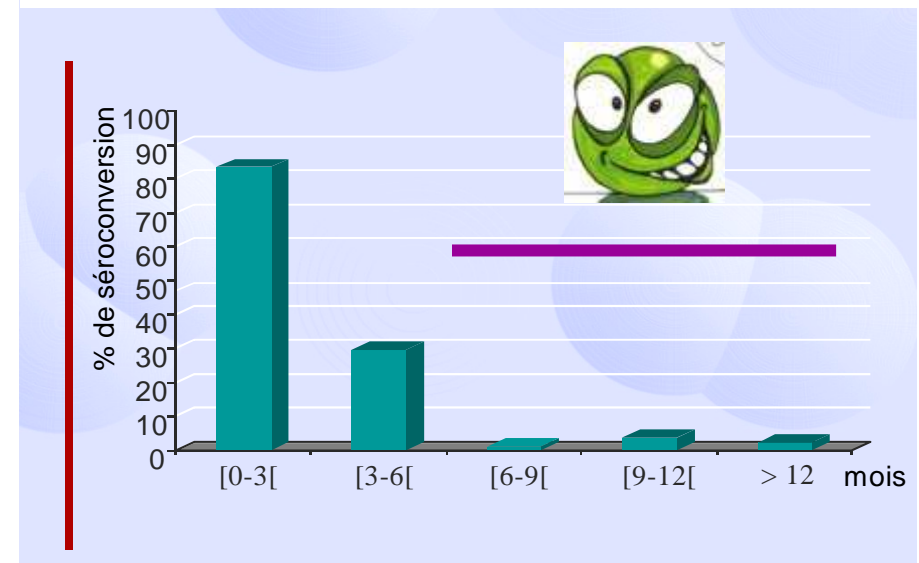


Durée de protection transitoire, courte des nourrissons
- La varicelle



- **5-10 % des mères séronégatives**
- **un virus qui circule**
- **une contagiosité élevée**
 - **VVZ congénitales**
 - **VZV périnatale**
 - **Hospitalisation < 2 ans**
 - **incidence élevée**
 - **Des formes plus graves chez l'adulte**
- **Pas de vaccination universelle des nourrissons**

**Pourcentage de nourrissons présentant des titres d'Ac anti-VZV ?
150 mUI/ml en fonction de l'âge :**



Pinquier CVI 2009

3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Jeudi 25 mars 2010

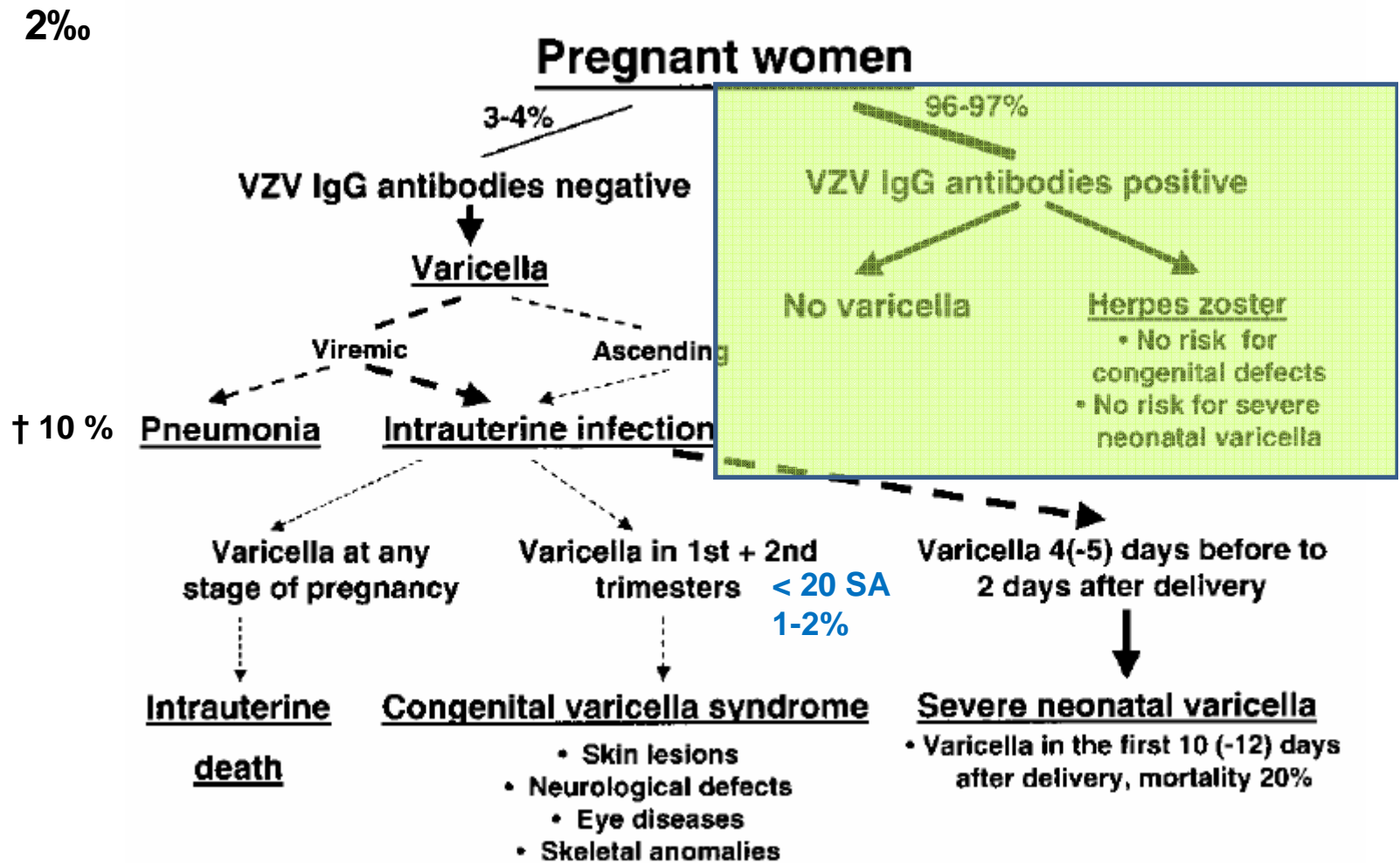
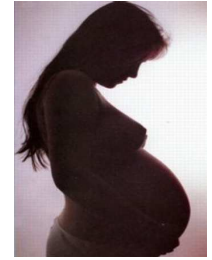
Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarrous,
Odile Lamy,
Pierre Loulergue,
Vasilis Tsiaras

Inscription gratuite mais indispensable !
www.chu-cochin.org

de vaccinologie
Cublin-Pastour

Varicelle en périnatalité



3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Jeuudi 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

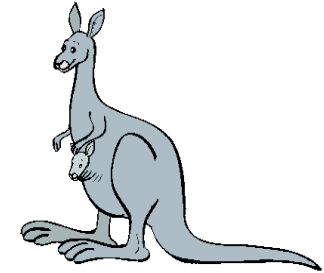
Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarrous,
Odile Lamy,
Pierre Loulergue,
Vasilis Tsitouris

Inscription gratuite mais indispensable !
www.chu-cochin.ap-hop-paris.fr

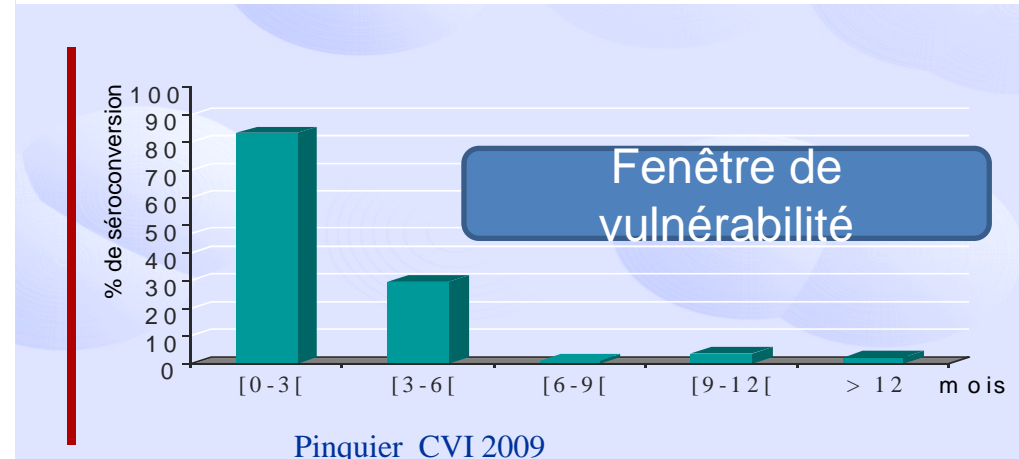
de vaccinologie
Cublin-Pastour



Comment protéger le futur nouveau-né au mieux



Pourcentage de nourrissons présentant des titres d'Ac anti-VZV ?
150 mUI/ml en fonction de l'âge :



Observatoire des Varicelles de l'enfant Hospitalisées en France.

Lecuyer .Arch Ped.2009

Age médian 2 ans.

< 1 an, tranche d'âge la plus importante 28.7%,
2% en Réanimation

Observatoire des VZV en Espagne Guillen. Epidemiol Infect. 2009

0-1 an : 61/100000

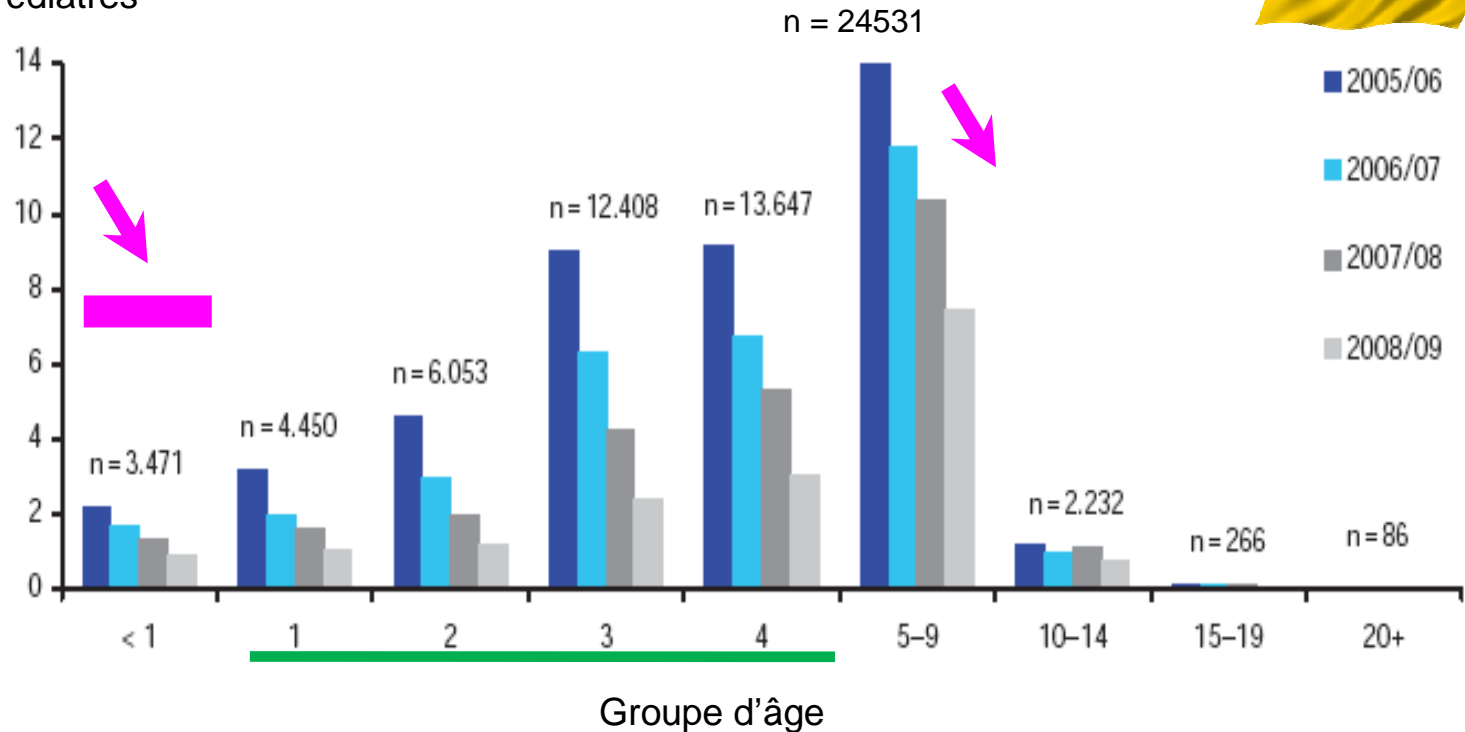
1-2 ans : 56/100000

➤ Vaccinons les mères en âge de procréer, les jeunes adultes et les enfants sans ATCD de VZV selon les recommandations du

Impact de la vaccination VZV des nourrissons sur les populations non vaccinées

Cas Signalés

Pédiatres



Cas de varicelle rapportés par groupe d'âge 09-10/2005-2009

Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin. März 2010 / Nr. 8

STIKO : 2004 VZV pour 11-14 mois

2009 : 2^e dise avant 24 mois



La Rougeole

3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

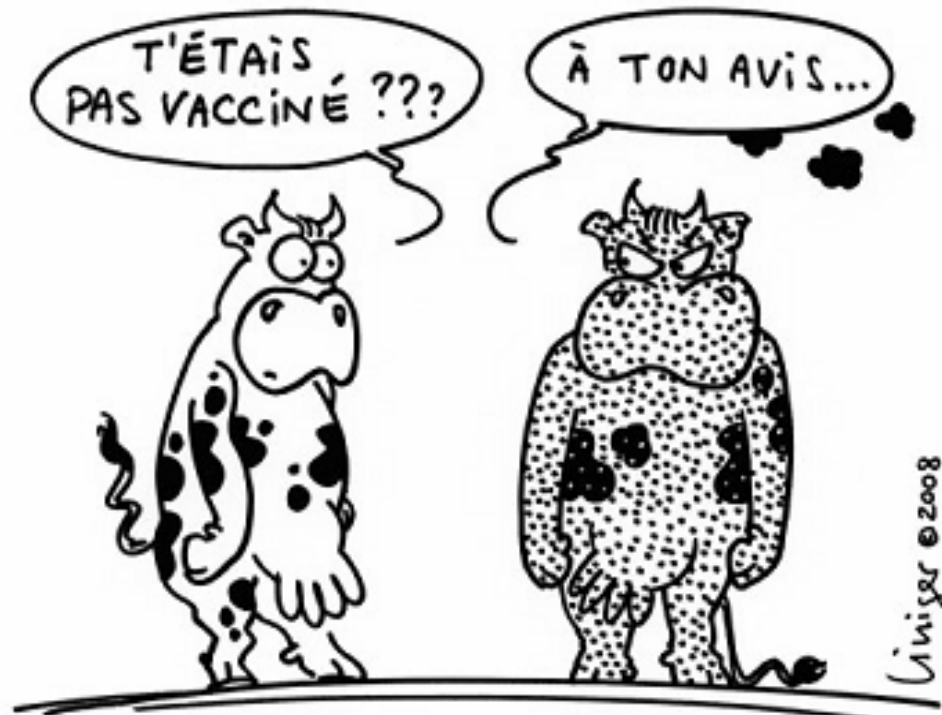
Judi 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarrous,
Odile Lamy,
Pierre Linderger,
Vasilis Tsitouris

Inscription gratuite mais indispensable
medecine@hopitalcochin.ap-hop-paris.fr

de vaccinologie
Cochin-Pasteur



Une couverture vaccinale hétérogène en France

Une population réceptive

Un virus qui circule

Des poches de susceptibilité responsable de foyers d'épidémies

Une maladie grave chez l'enfant de moins d'un an PESS

La rougeole

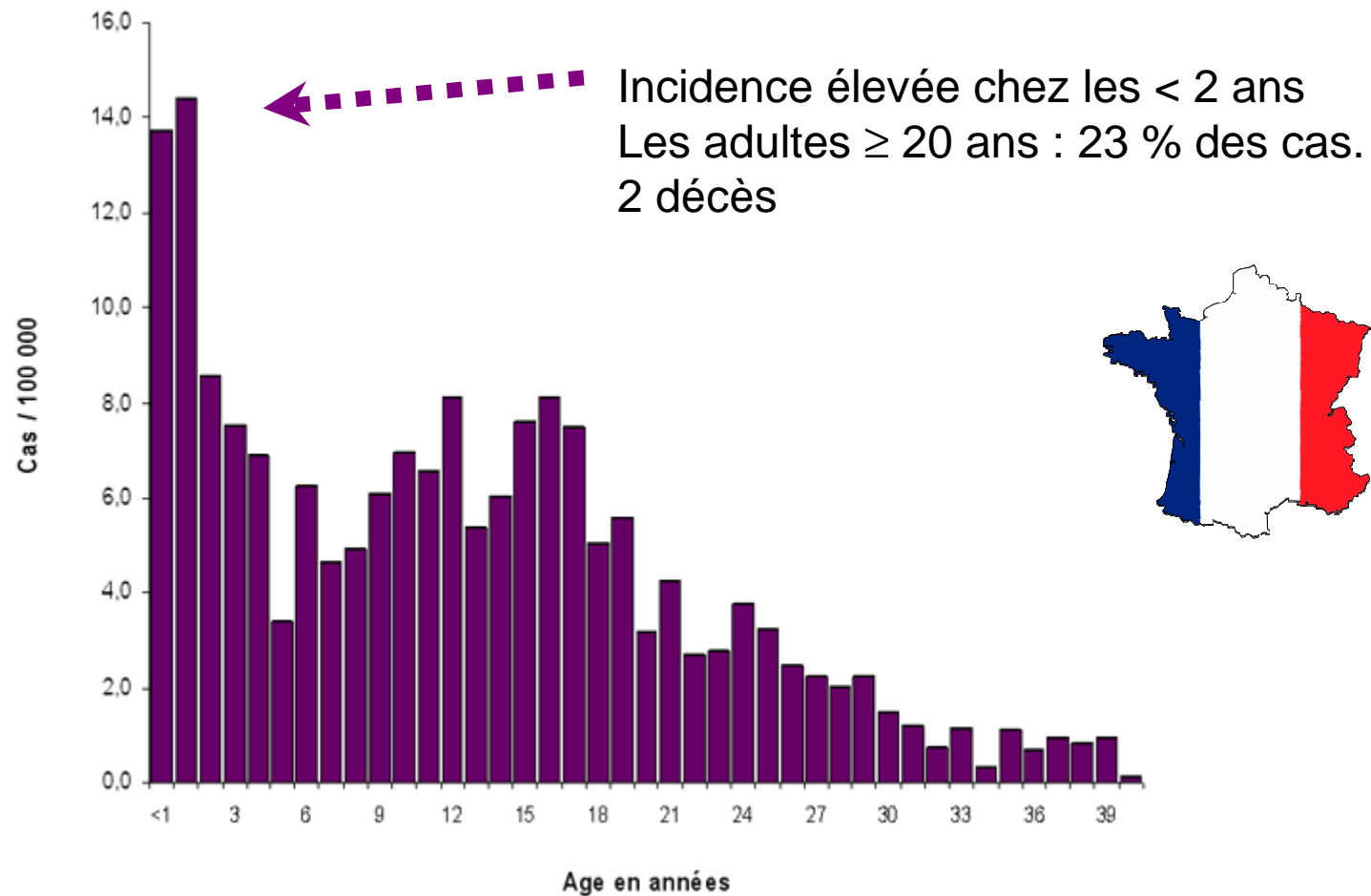
- **Considérée comme bénigne?**
- **Complications: < 1 an et qui augmentent avec l'âge > 20 ans**
 - **Diarrhée (5-13%)**
 - **Otite (3- 5%)**
 - **Pneumopathies (1-7%)**
 - **Encéphalite aiguë (0,2- 0,3%)**
 - **Panencéphalite subaiguë sclérosante (0,5- 4 / 100000).**
Encéphalite de Van Bogaert survenant de 4-14 ans post infection
- **Décès: 0,2 0/00**
 - **Enfant: pneumopathie, PESS**
 - **Adulte: encéphalite**



<http://www.loiseaubleu.org>

La Rougeole en 2009

Incidence des cas déclarés de rougeole par année d'âge (pour 100 000)



Bilan provisoire au 31/01/2009 (<http://www.invs.sante.fr>)

3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Judi 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

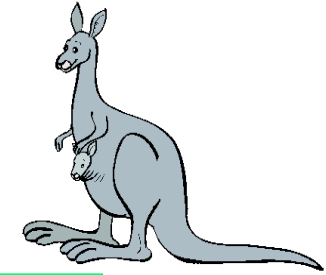
Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarrous,
Odile Lamy,
Pierre Linderger,
Vasilis Tzavaris

Inscription gratuite mais indispensable !
invs@cochin.ap-hopital.fr

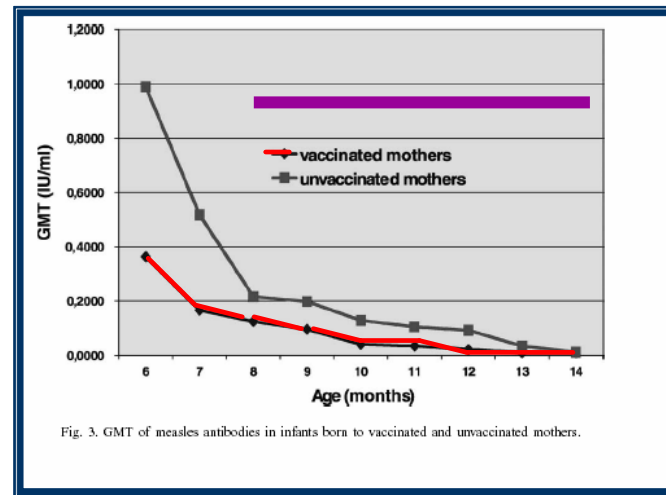
de vaccinologie
Cochin-Pasteur



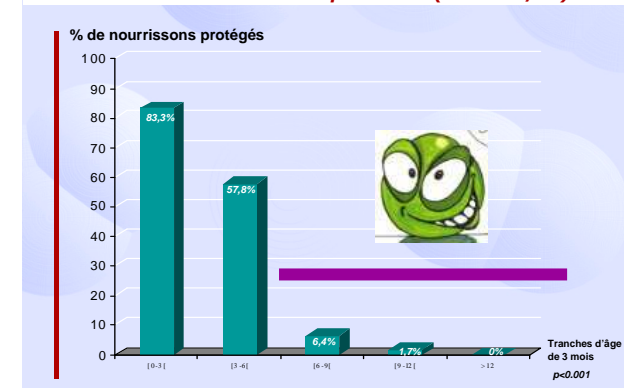
Comment protéger le futur nouveau-né au mieux



Durée de protection transitoire, courte des nourrissons
- La rougeole



Pourcentage de nourrissons protégés contre la rougeole :
avec des titres d'anticorps rougeole neutralisants
Au dessus du seuil de séroprotection (120 mUI/ml)



La taux d'Ac transmis est directement proportionnel au taux maternel

La présence d'Ac maternels diminue la réponse vaccinale des vaccins Vivants atténués

Mais le taux d'Ac maternels n'est pas le seul déterminant de la réponse vaccinale

Vaccinons les nourrissons et vérifions la couverture vaccinale de l'entourage sans ATCD de Rougeole selon les recommandations du calendrier vaccinal

Titres des anticorps anti-rougeole ≥ au seuil de séroprotection

3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

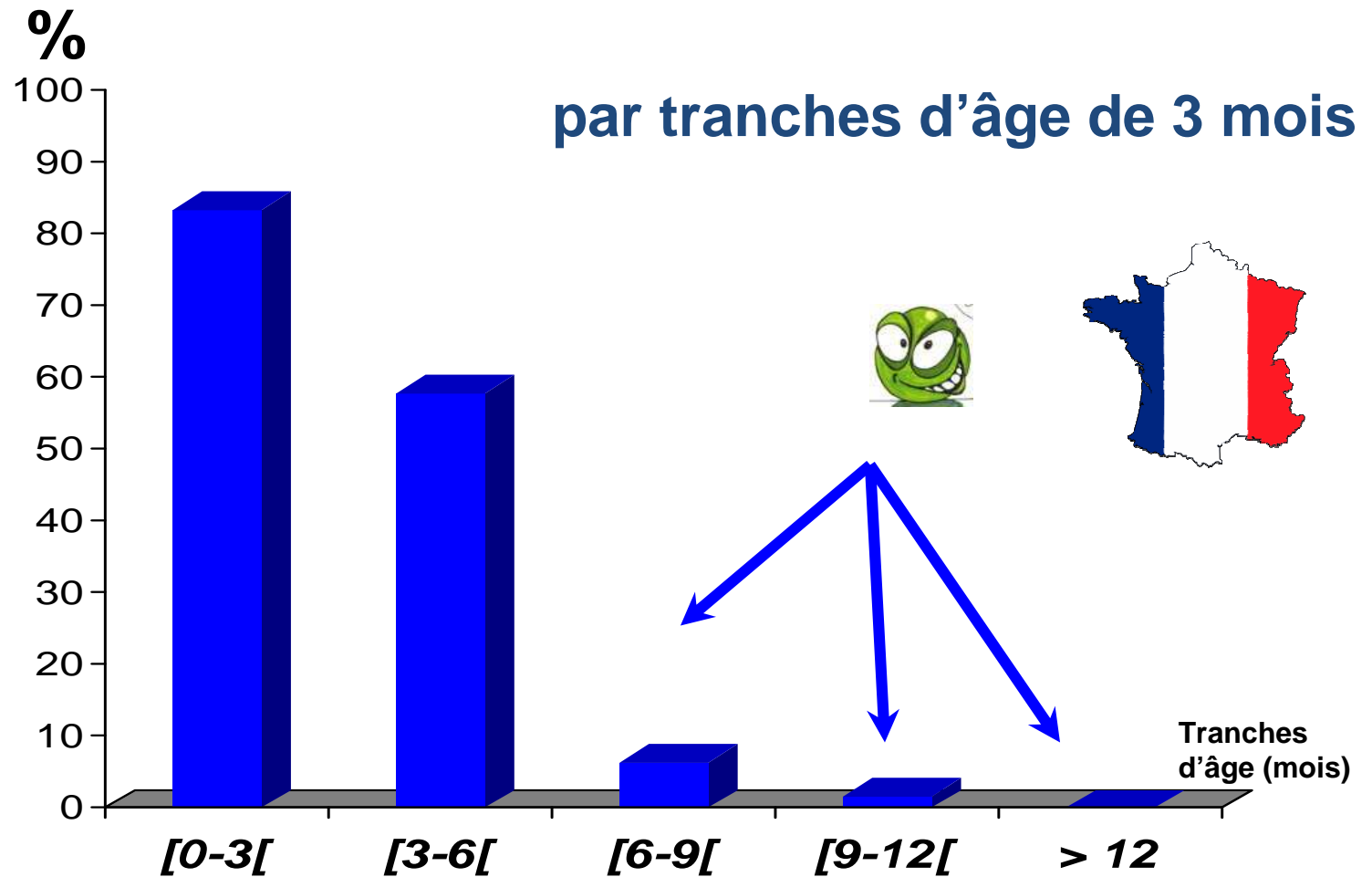
Judi 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarrous,
Odile Lamy,
Pierre Lindergue,
Vasilis Tsiaras

Inscription gratuite mais indispensable
www.cochin.pari.fr

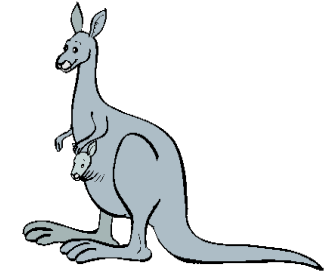
de vaccinologie
Cochin-Pasteur



Gagneur A, Pinquier D. 2008



Comment protéger le futur nouveau-né au mieux



Evaluer l'impact de l'introduction de la vaccination rougeole dans le calendrier vaccinal Français en 1983 Pinquier PIDJ 2007



GMT dans la population totale : 1038 mUI/ml
94 % sont protégées avec un taux d'Ac > 120 mUI/ml

Moyenne géométrique des titres d'anticorps rougeole par classe d'âge

Classe d'âge	31-40 ans N = 53	23-30 ans N = 57	19-22 ans N = 50	12-18 ans N = 50
MGT (mUI/ml)	1821	1173	771	670

p < 0,001

→ Différence très significative entre les 4 classes d'âge pour le titre moyen d'anticorps anti-rougeole.

- La taux d'Ac transmis est directement proportionnel au taux maternel
- Le taux d'Ac est plus faible chez les mères les plus jeunes
- Hypothèses :
 - la maladie est plus immunisante que la vaccination
 - le virus circule un peu moins, et il y a moins de rappels naturels
 - la proportion des mères non immunisées augmente

3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Jeu. 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

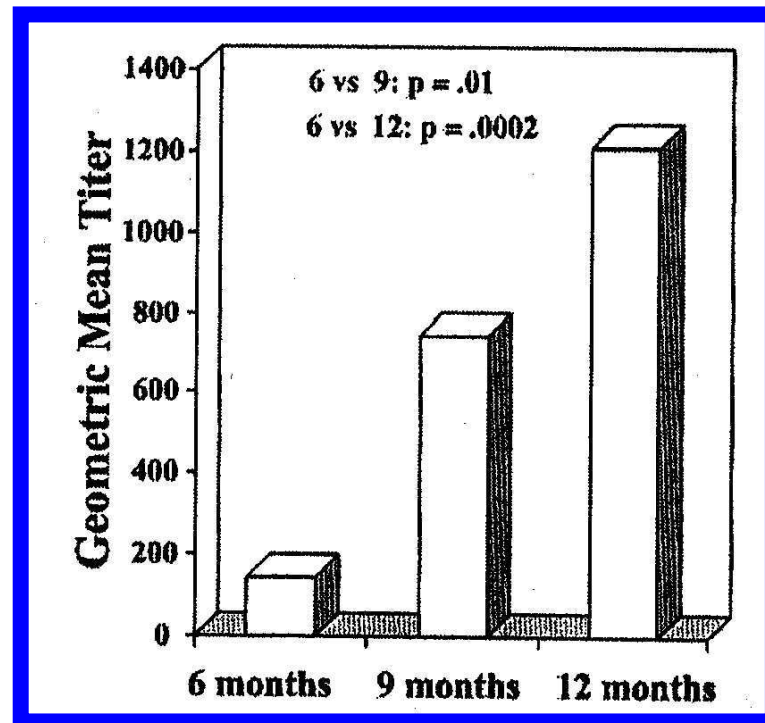
Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarrous,
Odile Lamy,
Pierre Lindergue,
Vasilis Tsitouris

Inscription gratuite mais indispensable
medecine@hopitalcochin.ap-hop-paris.fr

de vaccinologie
Cublin-Pastour

Disparition des Ac Rougeole et réponse vaccinale ?

Le taux d'Ac d'origine maternelle n'est pas le seul déterminant de la réponse vaccinale chez l'enfant < 1 an



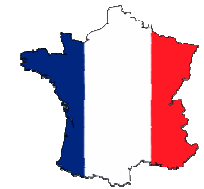
**Vaccination Rougeole
chez des enfants
sans Ac détectables**

Gans et al. Vaccine 21, 2003:3398-3405

La Rougeole en 2009

Incidence des cas déclarés de rougeole par année d'âge (pour 100 000)

- **Age médian des cas : 12 ans [1 mois – 76 ans].**
Les taux d'incidence les plus élevés sont observés chez les moins de 2 ans (autour de 14/100 000).
- **Modification de la distribution entre 2008 et 2009**
 - ↗ **des cas de moins de 1 an (4 % vs 8 %, p<0,01)**
 - ↗ **des cas âgés de 20-29 ans (11 % vs 16 % , p<0,05)**
- **Les enfants de moins de 1 an : 8 % des cas (122 cas)**
 - **19 cas âgés de moins de 6 mois (16%)**
 - **35 entre 6 et 8 mois (29%)**
- **Parmi les cas de contagé documentés, la source de contamination**
 - **Le milieu familial (58 %)**
 - **l'école (22 %).**



3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Judi 25 mars 2010

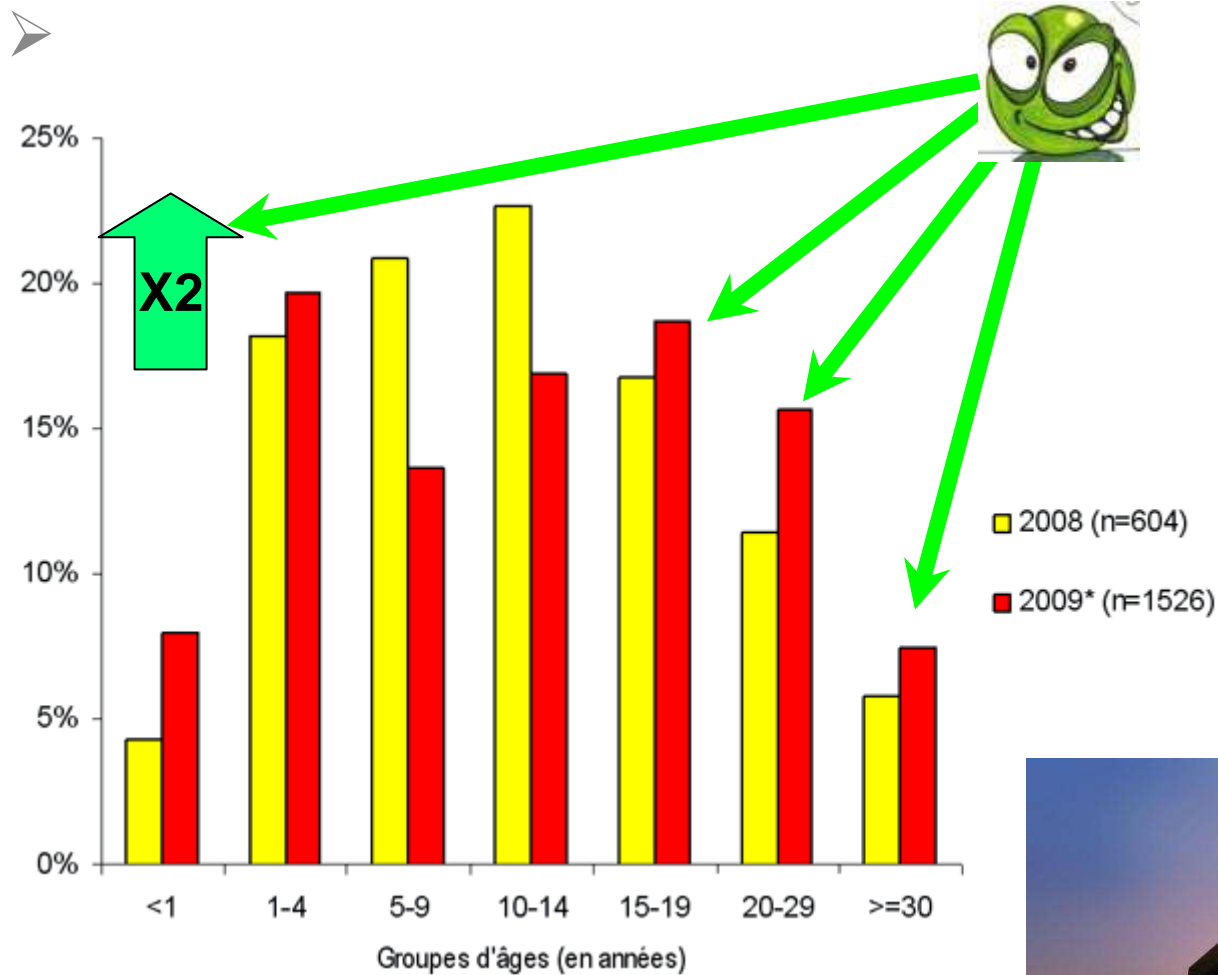
Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarrous,
Odile Lamy,
Pierre Linderger,
Vasilis Tsitouris

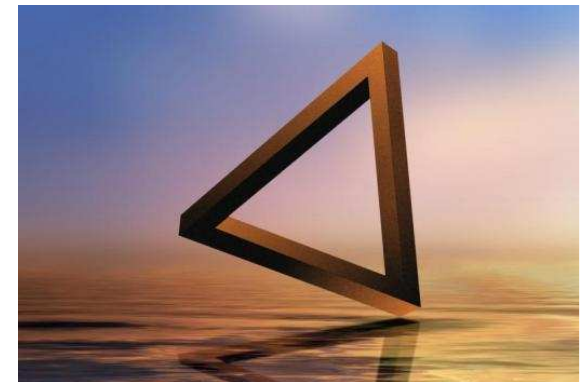
Inscription gratuite mais indispensable
invs.chu@cochin.ap-hop-paris.fr

de vaccinologie
Cubain-Pastour

Le triangle mère-enfant-entourage



Bilan provisoire au 31/01/2009 (<http://www.invs.sante.fr>)



3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Jeudi 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

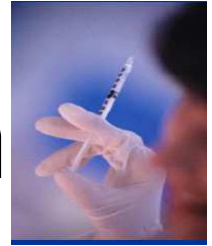
Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jarreau,
Odile Lamy,
Pierre Louergue,
Vasilis Tsiaras

Inscription gratuite mais indispensable !
cochin.chu@chc.ap-hopi.fr

de vaccinologie
Cublin-Pastour

Vaccination du post partum

Mère non immunisée pour la rubéole



- **Rudivax pour les femmes nées après 1980**
- **Une vaccination ROR doit être proposée pour les femmes nées avant 1980 dans le post partum**
- **Vaccin Viral atténué contre indiqué pendant la grossesse**
- **Nécessité d'une CO en dehors du post partum immédiat**
- **Injection possible dès le lendemain de l'accouchement**
- **L'allaitement n'est pas une contre-indication**



Les vaccinations ont pour but :

- ☞ **une protection individuelle face à un risque infectieux**

- ☞ **une protection indirecte des personnes de votre entourage ou dont vous avez la charge vis à vis d'une maladie que vous pourriez leur transmettre.**
 - **Protection indirecte des mères à leurs enfants**
 - **Ac maternels protecteurs transmis par voie transplacentaire**
 - **Protection collective**
 - ➤ **couverture vaccinale de la population**
 - **diminution de la circulation du virus**
 - **Interrompre la transmission**
 - **baisse de la population réceptive source de contamination**
 - **effet sur le portage pharyngé (Certains vaccins conjugués)**

Immunité maternelle

Prévention du jeune nourrisson

Une protection indirecte de l'enfant
Une mère immunisée apporte à son enfant une protection transitoire en attendant que l'enfant soit à son tour immunisé

Mettre à jour les vaccins de la famille
De nombreux rendez-vous potentiels
De multiples acteurs

Transfert Ac



**Mesures barrières
Transmission**



3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Judi 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

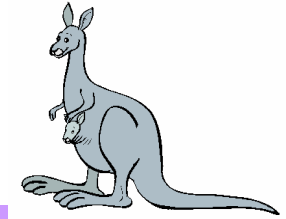
Coordination
François Goffinet,
Pierre-Henri Jais,
Odile Lamy,
Pierre Loubser,
Vasilis Tzavaris

Accès gratuit aux présentations
www.cic-pasteur.fr

de vaccinologie
Cochin-Pasteur



Prévention vaccinale : une démarche globale les rendez vous autour de la naissance



Préadolescence
à la période préconceptionnelle
Mise à jour des vaccinations
ROR-VZV-Coqueluche-HB-MeningoC

Pendant la grossesse
Situations de vulnérabilité
Entretien du 4^{ème} mois
Dépistage Ag HBs 6^e mois
Sérologie rubéole



En maternité



Rubéole en post partum des mères non immunisées
Rudivax OU RRO

Cocooning
Grippe-Coqueluche

Hépatite B et Ig

Prévention ciblée
BCG

Dès 2 mois
Diphtérie-Coqueluche
Méningites : Hib-Pneumo
DTCPhib+/-HB + Pn V

Famille et



Professionnel



entourage

de jeunes nourrissons

Mise à jour
de l'entourage
Cocooning : Grippe-Coqueluche
Fratrie
Conseils selon le mode de

Immunité maternelle

Prévention du jeune nourrisson

L'allaitement un complément essentiel



Breastfeeding is an essential complement to vaccination. [Dòrea JG](#). *Acta Paediatr.* 2009.9 :1244-50

3^e Journée
Jean-Gérard Guillet
de vaccinologie
clinique

Judi 25 mars 2010

Amphithéâtre
Florent Coste,
Hôpital Cochin, Paris

Coordination
François Gellinot,
Pierre-Henri Jarrous,
Odile Lamy,
Pierre Loubert,
Vasilis Tzortzis

Inscription gratuite mais obligatoire :
medecine.cochin.ap-hop-paris.fr

de vaccinologie
Cochin-Pasteur

ERROR: syntaxerror
OFFENDING COMMAND: --nostringval--

STACK:

/Title

()

/Subject

(D:20101008094154+02'00')

/ModDate

()

/Keywords

(PDFCreator Version 0.9.5)

/Creator

(D:20101008094154+02'00')

/CreationDate

(3027881)

/Author

-mark-