

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2017

N° 020

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de médecine générale)

par

Marine JAULIN *épouse* CHALOPIN
née le 4 mai 1986 à Ploemeur

Présentée et soutenue publiquement le *16 mars 2017*

**LA VACCINATION COQUELUCHE CHEZ LA FEMME ENCEINTE : RATIONNEL
ET ACCEPTABILITE CHEZ LES MERES DE NOUVEAU-NES EN LOIRE-
ATLANTIQUE - ETUDE PREVACOQ-01**

Président : Monsieur le Professeur François RAFFI

Directeur de thèse : Madame le Docteur Maeva LEFEBVRE

INTRODUCTION	1
---------------------------	----------

LA VACCINATION COQUELUCHE CHEZ LA FEMME ENCEINTE : RATIONNEL

1. LA COQUELUCHE	3
1. <i>PHYSIOPATHOLOGIE - CLINIQUE</i>	3
2. <i>EPIDEMIOLOGIE DE LA COQUELUCHE DANS LES PAYS A HAUTE COUVERTURE VACCINALE</i>	5
2. LA VACCINATION CONTRE LA COQUELUCHE	7
3. <i>LES VACCINS ANTICOQUELUCHEUX</i>	7
▪ <i>Les vaccins à germe entier</i>	8
▪ <i>Les vaccins acellulaires.....</i>	8
4. <i>POLITIQUE VACCINALE.....</i>	10
▪ <i>Calendrier vaccinal français</i>	10
▪ <i>La stratégie du « cocooning »</i>	10
▪ <i>Alternatives à la stratégie du cocooning</i>	13
3. LA VACCINATION COQUELUCHE DES FEMMES ENCEINTES	14
1. <i>HISTORIQUE</i>	14
2. <i>IMMUNOGENICITE DE LA VACCINATION PENDANT LA GROSSESSE</i>	17
3. <i>EFFICACITE DE LA VACCINATION PENDANT LA GROSSESSE</i>	19
4. <i>TOLERANCE DE LA VACCINATION COQUELUCHE PENDANT LA GROSSESSE</i>	21
5. <i>INTERFERENCE VACCINALE</i>	22
6. <i>RAPPORT COUT-EFFICACITE</i>	22
4. CONCLUSION	22
1. MATERIEL ET METHODES	24
1. <i>METHODOLOGIE GENERALE DE L'ETUDE</i>	24
2. <i>CONSIDERATIONS ETHIQUES.....</i>	24
3. <i>POPULATION DE L'ETUDE ET SELECTION DES PARTICIPANTES</i>	24
4. <i>CONSTRUCTION DU QUESTIONNAIRE</i>	26
5. <i>DEFINITIONS.....</i>	27
▪ <i>Statuts vaccinaux.....</i>	27
▪ <i>Catégories socio-professionnelles</i>	28
▪ <i>Niveau d'études.....</i>	28
▪ <i>Lieux de résidence.....</i>	28
▪ <i>Score de connaissance.....</i>	28
6. <i>SAISIES DES DONNEES</i>	28
7. <i>TRAITEMENT DES VALEURS MANQUANTES, RECODAGE DES DONNEES ET RENOMMAGE DES VARIABLES</i>	29
8. <i>ANALYSES STATISTIQUES.....</i>	29
2. RESULTATS.....	31
1. <i>CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION</i>	32
2. <i>RESULTATS DU QUESTIONNAIRE.....</i>	37
a. <i>Connaissances sur la coqueluche, sa prévention et sur la vaccination antigrippale pendant la grossesse.....</i>	37
c. <i>Perception du risque de contracter la coqueluche et de la prévention de la maladie chez le nourrisson.</i>	40
d. <i>Perception et attitude vis-à-vis de la vaccination en général.....</i>	40

3. ACCEPTABILITE DE LA VACCINATION COQUELUCHE PENDANT LA GROSSESSE	41
4. ANALYSE UNIVARIEE DES FACTEURS ASSOCIES A L'ACCEPTABILITE OU NON DE LA VACCINATION CONTRE LA COQUELUCHE PENDANT LA GROSSESSE.....	44
5. ANALYSE MULTIVARIEE.....	46
6. EVALUATION DE LA COUVERTURE VACCINALE.....	48
3. DISCUSSION	50
4. CONCLUSION	64
BIBLIOGRAPHIE.....	65
ANNEXE I – QUESTIONNAIRE DISTRIBUE AUX MAMANS DANS LES MATERNITES.....	73
ANNEXE II – INTITULE DES QUESTIONS SUR LA VACCINATION, REPONSES PROPOSEES, INTITULE COURT DES VARIABLES, RECODAGE, REPONSES ATTENDUES ET POURCENTAGE DE VALEUR MANQUANTES.....	81
ANNEXE III – VARIABLES SOCIODEMOGRAPHIQUES, TYPE DE VARIABLE ET DEFINITIONS, TRAITEMENT DES DONNEES MANQUANTES, INTITULE COURT, RECODAGE ET POURCENTAGE DE DONNEES MANQUANTES	82
ANNEXE IV – INFORMATION DELIVREE A LA PATIENTE LORS DU PASSAGE DANS LA CHAMBRE AFIN DE L'INFORMER SUR LA COQUELUCHE ET L'ENQUETE.....	83

LISTE DES ABREVIATIONS SIGLES ET ACRONYMES

AC-Hly	Adénylate-cyclase-hémolysine
BEP	Brevet d'Etudes Professionnelles
Bp	<i>Bordetella pertussis</i>
Ca	Vaccin coquelucheux acellulaire
CAP	Certificat d'Aptitude Professionnelle
Ce	Vaccin Coquelucheux à germes entiers
CHSN	Centre Hospitalier de Saint-Nazaire
CHU	Centre Hospitalier Universitaire de Nantes
CNR	Centre National de Référence
CV	Couverture vaccinale
DO	Déclaration Obligatoire
dT(P)Ca	Vaccin Diphtérie-Tétanos-(Poliomyélite)-Coqueluche acellulaire
ET	Ecart-type
FHA	Hémagglutinine Filamenteuse
FIM	Protéines Fimbriales
IC	Intervalle de Confiance
Ig	Immunoglobuline
IIQ	Intervalle Interquartile
Insee	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
InVS	Institut de Veille Sanitaire
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odd Ratio
PCA	Polyclinique de l'Atlantique
PCR	Polymerase Chain Reaction
PCS	Professions et Catégories socioprofessionnelles
PRN	Pertactine
PT	Toxine Pertussique
ROR	Vaccin Rougeole-Oreillons-Rubéole
TCT	Toxine Cytotrachéale
TUU	Tranche d'Unité Urbaine
VAERS	Vaccin Adverse Event Report System
VSD	Vaccine Safety Datalink

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1 – Organigramme des inclusions	32
Figure 2 – Effectif par maternité.....	33
Figure 3 – Distribution des âges des femmes	34
Figure 4– Distribution des effectifs selon la parité.....	34
Figure 5 – Distribution des effectifs selon le niveau d'étude	35
Figure 6 – Répartition des catégories socioprofessionnelles	35
Figure 7 – Distribution des origines géographiques de naissance (hors France métropolitaine)	36
Figure 8 – Répartition des lieux d'habitation (Tranche d'Unité Urbaine INSEE)	36
Figure 9 – Distribution des scores de connaissance	38
Figure 10 – Distribution du score de connaissance selon le niveau d'étude.....	38
Figure 11 – Score de connaissance selon le niveau d'étude, catégorisé en 2 classes, « inférieur » (groupes V et VI de l'INSEE) et « supérieur » (groupes I, II, III, IV)	39
Figure 12 – Sources d'information coqueluche des femmes durant la grossesse.....	39
Figure 13 – Justification de l'acceptation de la vaccination coqueluche par les mères.....	42
Figure 14 – Réponses les plus fréquentes justifiant le refus de la vaccination coqueluche pendant la grossesse	42
Figure 15 – Représentation graphique de l'analyse multivariée	47
Tableau 1– Description des effectifs de chaque maternité et du nombre de sujets nécessaires calculé.....	25
Tableau 2 – Caractéristiques sociodémographiques des femmes enquêtées.....	32
Tableau 3 – Principales différences entre les maternités.....	33
Tableau 4 – Principaux résultats du questionnaire	37
Tableau 5 – Concordance de l'acceptabilité au sein des couples.....	43
Tableau 6 – Variables associées à l'acceptabilité ou au refus de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse : analyse univariée.	44
Tableau 7 – Variables associées à l'acceptabilité de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse : analyse multivariée.....	46
Tableau 8 – Statut vaccinal des mères ayant fourni leur carnet de santé, vis-à-vis du dTP et de la coqueluche	48
Tableau 9 – Statut vaccinal des mères ayant fourni leur carnet de santé vis-à-vis de la Rougeole et de la Rubéole.....	49

INTRODUCTION

La coqueluche est une pathologie respiratoire causée par la bactérie *Bordetella pertussis*. Elle est très contagieuse et touche aussi bien les enfants que les adultes, contrairement à ce que l'on pensait il y a de nombreuses années.

La vaccination a permis de diminuer l'incidence de la coqueluche de manière spectaculaire (1), mais reste, malgré tout, un problème de santé publique dans les pays à haute couverture vaccinale. Malgré les nombreuses stratégies visant à réduire la contamination des très jeunes nourrissons (rappel vaccinal des adolescents, vaccination systématique à 25 ans, stratégie dite de cocooning (2)), ce sont eux, car non encore protégés par la primovaccination, qui sont le plus touchés par la maladie, en termes d'incidence et de morbi-mortalité : plus de 2600 cas et 50 décès d'enfants de moins de 6 mois en France entre 1996 et 2015 (3, 4) et presque 28000 cas et 189 décès d'enfants de moins d'un an aux Etats-Unis entre 2001 et 2010 (5).

La vaccination des femmes enceintes, alternative ou complément à la stratégie de cocooning, est recommandée depuis 2012 par de nombreux pays afin de protéger efficacement les nourrissons contre la coqueluche. En France, cette stratégie n'a pas été adoptée, et sa forte acceptabilité parmi les professionnels de santé et la population générale est une condition préalable majeure pour qu'une telle recommandation soit émise. Des études d'acceptabilité ont été réalisées au Canada, aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne, lors de la mise en œuvre ou après recommandation de la vaccination coqueluche systématique chez les femmes enceintes (6, 7, 8, 9). Aucune étude similaire française n'a à ce jour été publiée.

Après un rappel sur la coqueluche, sur la vaccination coqueluche -en particulier sur la stratégie de cocooning- nous allons décrire le rationnel sur lequel repose la vaccination des femmes enceintes et les données d'efficacité et de tolérance accumulées par les pays ayant adopté cette politique vaccinale. Dans l'hypothèse où la France adopterait un jour cette stratégie, il nous a semblé important de connaître l'opinion des femmes et des professionnels de santé à ce sujet. Dans le cadre de cette enquête, nommée PREVACOQ, nous avons pu interroger les femmes venant d'accoucher d'une part, et les professionnels de santé (sages-femmes, médecins généralistes et gynécologues obstétriciens) d'autre part. Cette enquête auprès des femmes fera l'objet de la deuxième partie de ce travail.

LA VACCINATION COQUELUCHE CHEZ LA FEMME ENCEINTE : RATIONNEL

1. LA COQUELUCHE

1. *Physiopathologie - clinique*

La coqueluche est l'infection par un bacille du genre *Bordetella* dont 2 espèces sont concernées en pathologie humaine : *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*), producteur de toxines, responsable des coqueluches les plus graves, et *Bordetella parapertussis* (*B. parapertussis*), plus rare (5 %), responsable d'une symptomatologie atténuée.

La coqueluche a été décrite pour la première fois au cours de l'été 1578, sous le nom de "quinte", par Guillaume de Baillou, lors d'une épidémie à Paris. Au XVII^{ème} siècle, Willis et Sydenham décrivaient le syndrome coquelucheux sous le nom de « pertussis » (étymologiquement : toux sévère). C'est finalement Jules Bordet qui a réussi, avec Octave Gengou, à isoler le bacille de la coqueluche en 1906, sur un milieu à base d'extrait de pommes de terre et de sang de cheval (milieu de Bordet et Gengou).

La coqueluche est due à la synthèse et à la sécrétion par la bactérie, de nombreuses protéines, facteurs de virulence, classés en adhésines et toxines. Les adhésines facilitent l'adhérence de la bactérie aux cellules de l'hôte (cellules épithéliales, en particulier cellules épithéliales ciliées et cellules phagocytaires) et la multiplication bactérienne locale, et comportent, entre autres, l'hémagglutinine filamenteuse (FHA), les protéines fimbriales (FIM), la pertactine (PRN), le domaine B de la toxine pertussique (PT). *B. pertussis* exprime plusieurs toxines, responsables du syndrome toxinique. La toxine cytotrachéale (TCT), entraîne la destruction de l'épithélium respiratoire cilié. La PT et l'adénylate-cyclase-hémolysine (AC-Hly), interagissent pour inhiber la migration leucocytaire et détruire les cellules macrophagiques.

Ces adhésines et toxines sont la base des vaccins acellulaires.

Cliniquement, après 7 à 10 jours d'incubation, la coqueluche commence par une phase catarrhale de 7 à 15 jours, avec des signes non spécifiques d'infection des voies aériennes supérieures : rhinorrhée, éternuements, toux, fébricule. C'est pendant cette phase que la bactérie se multiplie dans l'épithélium bronchique et que le sujet est le plus contagieux.

Progressivement la toux devient spasmodique, émétisante, à prédominance nocturne, jusqu'à la phase paroxystique des quintes qui dure en moyenne 4 à 6 semaines. Chaque

quinte comprend une série de toux aux cours d'une même expiration, interdisant l'inspiration jusqu'à une reprise inspiratoire bruyante et longue appelée « chant du coq », laquelle a donné son nom à la maladie. La fréquence des quintes augmente progressivement jusqu'à 10 ou 20 par jour, voire 40 à 60 dans les formes sévères. La quinte est plus fréquente la nuit et peut être déclenchée par des stimuli variés (bruit, examen, colère, tentative d'alimentation). La quinte entraîne une turgescence du visage avec rougeur conjonctivale, parfois une cyanose puis provoque souvent un vomissement. Entre les quintes, l'examen clinique est quasi normal.

Ces quintes sont souvent mal tolérées par les jeunes nourrissons et sont à l'origine :

- d'asphyxies : quintes épuisantes, apnées prolongées avec cyanose, perte de connaissance, absence de reprise inspiratoire spontanée, convulsions anoxiques, encéphalopathie et risque de mort en l'absence de stimulation respiratoire immédiate et énergique ;
- de bradycardies, de syncope, voire d'arrêt respiratoire brusque et inopiné ;
- de troubles ventilatoires à type d'hypoventilation alvéolaire d'origine centrale avec encombrement massif, d'atélectasies, de surinfections bronchiques et d'hypertension artérielle pulmonaire.

L'abondance des vomissements et le refus alimentaire expliquent les risques de déshydratation, de dénutrition, d'hypoglycémie et d'hypocalcémie.

La phase de déclin et de convalescence s'annonce entre 3 et 5 semaines et se caractérise par une diminution de la fréquence et de l'intensité des quintes pendant plusieurs semaines.

Au total, la maladie évolue en moyenne sur une période de 6 semaines.

Outre les complications des quintes chez le jeune nourrisson, décrites ci-dessus, on recense différents types de complications :

- mécaniques : liées à la toux et à l'hyperpression intrathoracique : hémorragies sous-conjonctivales, ulcération du frein de la langue ;
- infectieuses : otite moyenne aiguë, surinfection broncho-pulmonaire, pneumopathie d'inhalation, atélectasie avec surinfection, pneumopathie communautaire, pleurésie ;
- neurologiques : convulsions chez les jeunes nourrissons essentiellement par anoxie, effet direct de la toxine pertussique ou par hyperthermie, séquelles neurologiques secondaires à l'anoxie cérébrale.

Chez les adultes, l'infection peut être asymptomatique ou se manifester plus fréquemment comme une infection respiratoire haute banale qui passe souvent inaperçue et n'est pas traitée. Les adultes deviennent alors un réservoir et une source de contamination importante (10).

2. Épidémiologie de la coqueluche dans les pays à haute couverture vaccinale

La coqueluche est une maladie universelle, avec un réservoir humain strict. La transmission est aérienne au cours de la toux, essentiellement lors de la première phase de la maladie, phase catarrhale aspécifique, avec un taux d'attaque de 70-80 % en cas de contact proche, jusqu'à 90 % pour les habitants d'une même habitation (1).

C'est une pathologie endémique avec des pics épidémiques survenant tous les 3-4 ans, sans saisonnalité. La vaccination et la réduction de l'incidence de la coqueluche n'ont pas d'impact sur les intervalles épidémiques.

A l'ère prévaccinale, les enfants contractaient la coqueluche lorsqu'ils se trouvaient en collectivité, en moyenne vers l'âge de 5 ans, et les adultes étaient immuns grâce aux contacts réguliers avec la bactérie tout au long de leur vie, qui leur procuraient des rappels naturels. Aux Etats-Unis, on recensait alors 115000 à 270 000 cas par an dans les années 1920-1940, et 5000 à 10 000 décès par an, soit 150 cas et 6 décès pour 100000 habitants, principalement des nourrissons et des enfants. A partir de 1970, grâce à la vaccination, la morbidité par coqueluche a diminué de manière spectaculaire, avec une réduction de 99 % des cas et une incidence minimale (1000 cas) en 1976. Actuellement, on observe des pics épidémiques de coqueluche, laquelle touche principalement les adolescents, les adultes et les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés (11). On recensait 8300 cas en 2002 aux Etats-Unis (1).

En France, la coqueluche n'est plus une maladie à déclaration obligatoire (DO) depuis 1986. Un Centre national de référence (CNR) a été créé en 1994 et la surveillance épidémiologique des cas de coqueluche des moins de 17 ans est assurée depuis 1996 par le réseau hospitalier Renacoq, regroupant 43 hôpitaux pédiatriques. Les données proviennent des pédiatres et laboratoires pour les enfants de moins de 6 mois, ou des laboratoires seuls pour tous les sujets de moins de 17 ans. Elles sont transmises au CNR de la coqueluche à l'Institut Pasteur de Paris qui assure la collection des souches et la

validation des données microbiologiques, et à l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS), qui coordonne et analyse les données.

La surveillance des cas de coqueluche repose sur les trois définitions de cas suivantes :

- cas clinique : toux évoluant depuis 21 jours au moins, avec quintes évocatrices de coqueluche ;
- cas confirmé biologiquement : toux évoluant depuis 8 jours au moins, avec quintes évocatrices de coqueluche et une preuve de l'infection (isolement en culture de *Bordetella* ou PCR positive sur l'aspiration nasopharyngée) ;
- cas confirmé épidémiologiquement : toux évoluant depuis 8 jours au moins, avec quintes évocatrices de coqueluche et contact avec un cas confirmé au laboratoire.

Le réseau Renacoq, a ainsi recensé, entre 1996 et 2015 (3, 4) :

- 2655 cas de coqueluche confirmés chez des nourrissons âgés de moins de 6 mois, représentant 53,8 % des cas ;
- Les nourrissons de moins de 3 mois représentaient entre 55 et 79 % des cas selon les années ;
- Jusqu'à 38 % des cas de moins de 6 mois ont été admis en service de réanimation ;
- 50 décès (1,8 %), dont 89 % concernaient des nourrissons âgés de moins de 3 mois. La létalité est restée stable au cours de la période étudiée, entre 1 et 3 % ;

Moins d'un pourcent des cas ont reçu 3 doses de vaccin ; la moitié des nourrissons âgés de 3 à 5 mois hospitalisés n'avait reçu aucune dose de vaccin. L'incidence moyenne chez les moins de 3 mois était 210 cas pour 100 000 nourrissons (IC 95% : 174-246).

L'évolution reste cyclique : 5 pics épidémiques ont ainsi été identifiés, en 1997, 2000, 2005, 2009 et 2012, avec une incidence variant entre 96 cas pour 100 000 en 2010 à 444 cas pour 100 000 nourrissons âgés de moins de 3 mois en 2000. Depuis, 47 cas de coqueluche biologiquement confirmée chez des nourrissons âgés de moins de 6 mois ont été déclarés à l'InVS en 2015, après un pic de 200 cas en 2012.

En France, la coqueluche touche ainsi toujours en majorité les nourrissons de moins de 3 mois, qui présentent un très fort taux de complications, et, bien que le nombre de décès soit faible, la coqueluche a été identifiée dans une étude rétrospective multicentrique réalisée en 1999-2000, comme étant la première cause de décès par

infection bactérienne communautaire chez les nourrissons âgés de 10 jours à 2 mois (12). Par ailleurs, cette même étude l'a identifiée comme étant la troisième cause de décès tous âges confondus.

Dans l'étude de Belchior *et al.* rapportant les données du réseau Renacoq entre 1996 et 2010, la source de contamination a été retrouvée environ une fois sur deux dans l'entourage des nourrissons ayant une coqueluche confirmée (13). Les parents et la fratrie étaient à l'origine de l'infection des enfants dans plus de 50 % et 30 % des cas respectivement. Les mères étaient identifiées comme étant plus souvent la source de contamination par rapport aux pères. La proportion des contamineurs âgés de 10 à 19 ans tend à diminuer et celles des plus de 30 ans à augmenter.

Une enquête menée en 1999-2000 en région parisienne montrait que l'incidence estimée de la coqueluche chez les adultes toussant depuis plus de 7 jours et moins de 31 jours, sans qu'une cause évidente ait été décelée, est comprise entre 507 et 880 pour 100 000 (14).

Au CHU de Nantes, les données disponibles entre 2005 et 2015 montrent que 168 enfants ont été hospitalisés pour coqueluche, dont 96 étaient confirmées biologiquement par PCR.

- 87 % (N=147) des enfants hospitalisés avaient moins de 6 mois
- 68 % (N=114) avaient moins de 3 mois et 1 seul enfant parmi les moins de 3 mois avait eu sa première injection vaccinale ;
- 18 % (N=31 enfants) ont été hospitalisés en réanimation pédiatrique ou néonatale ou en unité de soins continus ; Parmi eux, 93 % (N=29) avaient moins de 3 mois.

Sur la période 2006-2015, 1635 PCR coqueluche ont été réalisées pour les services de pédiatrie du CHU. Parmi elles, 172 étaient positives : 168 à *B. pertussis* et 20 à *B. parapertussis* (certaines étaient positives aux 2 bactéries).

2. LA VACCINATION CONTRE LA COQUELUCHE

1. Les vaccins anticoquelucheux

Il existe deux types de vaccins anticoquelucheux : les vaccins à germe entier (Ce), c'est-à-dire inactivés et les vaccins acellulaires (Ca), c'est-à-dire sous-unitaires.

▪ Les vaccins à germe entier

Les premiers vaccins ont été développés de manière reproductible en 1940, à partir d'une suspension de plusieurs isolats cliniques de *B. pertussis*, inactivées par la chaleur. Ils sont très efficaces mais souvent responsables d'effets indésirables locaux et/ou systémiques.

Les différents vaccins Ce des différents pays qui les ont développés ne sont pas réactogènes de la même manière. Certains pays ont par conséquent rapidement abandonné la vaccination, comme la Suède et le Japon, d'autres ont seulement baissé leur couverture vaccinale significativement, tandis que d'autres encore, comme la France, ont attendu la commercialisation des vaccins acellulaires pour procéder à un arrêt progressif de la vaccination par le vaccin à germe entier.

Au Japon en 1971, après le décès de deux fillettes suite à leur vaccination, la vaccination de routine a été arrêtée, entraînant ainsi une recrudescence de la coqueluche (206 cas en 1971, 13105 cas en 1979 et 41 morts).

D'autres grandes épidémies se sont ainsi succédées jusqu'à l'avènement des vaccins acellulaires.

▪ Les vaccins acellulaires

Rapidement, les travaux visant une meilleure compréhension de la pathogénicité de *B. pertussis*, et l'isolement de ses composants individuels ont permis le développement de nouveaux vaccins. En 1996, ces vaccins coquelucheux acellulaires (Ca), moins réactogènes, se sont montrés, au cours de différents essais cliniques et enquêtes épidémiologiques, efficaces et mieux tolérés par les nourrissons.

L'efficacité clinique est de l'ordre de 85 %. Chez l'adulte, une seule dose a montré une efficacité de 92 % (IC 95% : 32-99) avec un suivi de deux ans et demi (15).

Ces vaccins ont alors été autorisés et recommandés pour une utilisation de routine, pour les injections de rappel d'abord, puis pour la primovaccination des nourrissons, et sont maintenant les seuls vaccins anticoquelucheux autorisés aux États-Unis et en France par exemple.

Il n'y a pas, à ce jour, de corrélat de protection entre le taux et la nature des anticorps anti-coqueluche et la protection clinique, mais il est démontré que la présence de taux élevés de plusieurs anticorps dirigés contre les antigènes coquelucheux est associée à une meilleure protection que la seule présence d'anticorps dirigés contre la toxine pertussique (1, 16, 17).

Les vaccins anticoquelucheux disponibles en France comportent un ou plusieurs antigènes détoxifiés et purifiés parmi les composantes de *B. pertussis* décrites plus haut : PT, FHA, PRN et FIM. Ils sont toujours combinés aux valences diphtérie, tétanos et poliomyélite, et dans certaines préparations aux valences *Haemophilus influenzae* b et hépatite B. Ces vaccins sont tous adsorbés sur sels d'aluminium.

Les vaccins acellulaires ont un profil de tolérance bien supérieur aux vaccins à germe entier. Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions locales, à type de rougeur et de gonflement au site d'injection. Dans une étude rétrospective de phase IV étudiant les effets indésirables du vaccin dTPca, menée sur une cohorte de plus de 300000 patients, aucun effet indésirable grave n'a été rapporté avec le vaccin (18).

Contrairement à ce que l'on pensait auparavant, l'immunité acquise après la maladie ou la vaccination ne dure pas toute la vie mais diminue rapidement avec le temps. Selon une revue de la littérature, l'immunité naturellement acquise après infection est estimée entre 7 et 10 ans et jusqu'à 20 ans selon certaines études (19). Ces résultats très différents sont expliqués par l'hétérogénéité des niveaux de circulation de *B. pertussis* dans les différents pays et des systèmes de surveillance ainsi que des définitions de cas utilisés.

La durée de l'immunité après vaccination avec les vaccins à germes entiers (Ce) et les vaccins acellulaires (Ca), selon plusieurs études est similaire et est estimée entre 4 et 12 ans chez les enfants (19).

Cependant, plusieurs limites sont soulevées après observations des durées d'immunité. En effet, l'absence de marqueur sérologique fiable permettant d'identifier la persistance de l'immunité protectrice est un premier élément limitant : 2 ans après la vaccination coqueluche (Ca ou Ce), les anticorps sont à des niveaux à peine détectables bien que l'immunité contre l'infection perdure. L'absence de mesure de la circulation de *B. pertussis* dans les populations est également un facteur d'incertitude. En effet, les infections asymptomatiques ou pauci symptomatiques peuvent augmenter les niveaux d'immunité et conduire à une surestimation de la durée de protection contre une maladie symptomatique. Enfin, la disparité entre les compositions des vaccins des différents pays, les différents calendriers vaccinaux et les différentes définitions des cas sont autant de facteurs limitant la comparabilité des études et la persistance de la durée de l'immunité contre la coqueluche.

2. Politique vaccinale

▪ Calendrier vaccinal français

La vaccination coquelucheuse a été introduite dans le calendrier vaccinal en 1959, avec une extension à partir de 1966, grâce à l'association aux valences diphtérique, tétanique et poliomyélitique dans le vaccin Tetracoq®. La primovaccination a longtemps consisté en 3 doses à 2, 3, et 4 mois de vie avec un vaccin combiné quadri- puis penta- et hexavalent : DTPCa, DTPCaHib ou DTPCaHibHB (diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche acellulaire, *Haemophilus influenzae* b, hépatite B), suivies d'un rappel à 16-18 mois.

Rapidement après l'introduction de la vaccination, on a observé une très forte diminution de la morbidité et de la mortalité chez les enfants. Ils étaient protégés car vaccinés. La déclaration obligatoire a été arrêtée en 1987, la maladie n'a plus été enseignée et les diagnostics biologiques oubliés. Mais, dès les années 1990, on observait une augmentation du nombre de nouveau-nés hospitalisés pour coqueluche, souvent après leur contamination par un adulte ou un adolescent (20).

On sait maintenant que la principale cause de ce changement épidémiologique est la baisse de l'immunité vaccinale de la population au cours du temps. Cette baisse de l'immunité, 20 ans après l'introduction de la vaccination, est due à la diminution de la circulation de la bactérie et donc à l'absence de rappels naturels chez les adolescents et chez les adultes ayant été vaccinés dans l'enfance. L'immunité après vaccination par les vaccins acellulaires a une durée limitée à 6 ans et l'immunité infectieuse dure en moyenne 15 ans, avec possibilité de développer la maladie plusieurs fois dans sa vie (21, 22).

Ce changement épidémiologique a motivé l'introduction de la vaccination de rappel à l'âge de 11-13 ans depuis 1998 et celle des adultes jeunes et des jeunes parents dans le cadre de la stratégie dite du cocooning depuis 2004 (23).

▪ La stratégie du « cocooning »

La stratégie dite du cocooning a été mise en place en 2004, afin de protéger les nouveau-nés contre la coqueluche. La vaccination, dans cette situation, est recommandée :

- chez les adultes ayant un projet parental ;
- au cours de la grossesse pour :
 - les enfants de la fratrie et le conjoint ;

- les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois. Ceci peut concerner les grands-parents, les baby-sitters... ;
- en post-partum immédiat pour :
 - la mère, qu'il convient idéalement de vacciner avant la sortie de la maternité, même si elle allaite ;
 - les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois si la mise à jour de la vaccination n'a pas été faite antérieurement ;

La mise en place de cette stratégie se fait selon les modalités suivantes :

- les personnes non antérieurement vaccinées contre la coqueluche reçoivent une dose de vaccin dTPca ;
- pour les personnes antérieurement vaccinées :
 - les adolescents et les jeunes adultes de moins de 25 ans reçoivent une dose de rappel si leur dernière injection date de plus de 5 ans ;
 - les adultes de plus de 25 ans et à nouveau en situation d'être en contact étroit et répété avec des nourrissons âgés de moins de 6 mois reçoivent une dose de rappel de vaccin dTPca si la vaccination coquelucheuse antérieure remonte à 10 ans ou plus (2) ;

Par ailleurs, plusieurs études ont montré que les agents de santé étaient exposés à un risque accru de coqueluche et que la transmission en milieu de soins représentait un risque substantiel d'infection pour les nourrissons et les individus immunodéprimés (24). La recommandation vaccinale est ainsi étendue à tous les professionnels soignants dans leur ensemble, ainsi que les étudiants des filières médicales et paramédicales, les professionnels chargés de la petite enfance, les assistants maternels et les personnes effectuant régulièrement du baby-sitting.

Alors que le taux de couverture vaccinale anticoquelucheuse était proche de 100 % en 2014 (98 %) à l'âge de 2 ans (3 doses), elle chutait à 92,9 % à 11 ans (4 doses) (2007-2008) puis 70 % à 15 ans (5 doses) (2008-2009) (25).

Dans le cadre de la stratégie vaccinale de cocooning, l'objectif de couverture vaccinale des jeunes mères a été fixé par le Haut Conseil de Santé Publique à 90 % au moins. Les estimations de couverture vaccinale anticoquelucheuse des adultes dans ce cadre sont peu nombreuses. L'observatoire Vaccinoscopie® a réalisé une étude de couverture

vaccinale coqueluche en 2014, à partir d'un échantillon représentatif de 300 mères et 200 pères de nourrissons âgés de 0 à 12 mois : 61 % des mères et 42 % des pères étaient à jour dans leur vaccination coqueluche, et 26 % des couples seulement (26).

L'efficacité de la stratégie de cocooning a été peu évaluée, et les résultats sont discordants entre les études.

L'incidence de la coqueluche parmi les nourrissons de moins de 6 mois et le statut vaccinal de leurs contacts ont été étudiés rétrospectivement au cours de 3 périodes différentes au Texas (27, 28). Pendant la 1^{ère} période, il n'y avait pas de politique de cocooning tandis que les 2^{ème} et 3^{ème} périodes correspondaient respectivement à des politiques de vaccination de cocooning de la mère seule, ou de la mère et de tous les contacts proches du nourrisson. Les politiques de cocooning concernant la mère seule ou l'ensemble des contacts proches du nourrisson ne permettaient de diminuer ni l'incidence ni la gravité des cas de coqueluche.

Trois études cas/contrôles ont cherché à mesurer l'efficacité de la vaccination de cocooning. Dans l'étude de Carcione *et al.* (29), réalisée en Australie de l'Ouest au cours d'une épidémie en 2011-2012, les statuts vaccinaux des parents de nourrissons de moins de 6 mois présentant une coqueluche prouvée et de nourrissons contrôles ont été comparés. La vaccination de cocooning était définie par une injection de valence coqueluche dans les 4 semaines suivant la naissance. Au total, 68 % des nourrissons avaient au moins 1 parent vacciné. La vaccination des 2 parents n'avait pas d'effet protecteur (HR = 0,91). Dans l'étude de Blain *et al.*, menée à Oakland en 2011 (30), les cas étaient les coqueluches prouvées chez des nourrissons de moins de 2 mois. Les statuts vaccinaux des proches des nourrissons malades et contrôles ont été comparés. En moyenne, 5,4 personnes étaient identifiées auprès des cas de coqueluche et 4,1 auprès des enfants du groupe contrôle. Parmi les 371 adultes suivis dans cette étude, 119 (32 %) avaient reçu un vaccin dTca. La proportion était similaire dans les deux groupes (p = 0,89). Les proportions de personnes de l'entourage correctement vaccinées pour répondre à la définition de cocooning étaient faibles et non différentes dans les groupes cas et contrôles : 4,8 % et 10 % respectivement (P = 0,43). Seule l'étude de Quinn *et al.* (31) menée dans le New South Wales en Australie retrouvait un effet protecteur de la vaccination de cocooning. Les cas étaient des nourrissons de moins de 4 mois présentant une coqueluche prouvée. Les nourrissons étaient considérés « cocoonés » si les parents avaient reçu la valence coqueluche plus de 4 semaines avant l'apparition

des symptômes de l'enfant. Les résultats montraient que les mères et les pères d'enfants ayant reçu le diagnostic de coqueluche étaient moins bien immunisés : 22 % versus 32 % et 20 % versus 32 % respectivement. Le cocooning parental (2 parents vaccinés) diminuait ainsi le risque d'infection de l'enfant de 51 % (IC 95 % = 10-73 %).

Enfin, plusieurs études se sont intéressées à l'efficacité du cocooning sur la sévérité des cas de coqueluche. Trois d'entre elles, réalisées en Italie et dans plusieurs provinces du Canada trouvaient que cette stratégie n'était pas rentable en termes de coût-efficacité en situation de faible incidence de coqueluche (32, 33, 34). Une quatrième étude, menée aux Etats-Unis, montrait que parmi les différentes stratégies vaccinales : primovaccination des nourrissons seule, ajout d'une dose à l'adolescence, ajout d'une dose à l'âge adulte et cocooning, la stratégie de cocooning était la plus avantageuse d'un point de vue coût-efficacité en termes de protection contre les cas de coqueluche chez les jeunes nourrissons (35).

En termes d'immunogénicité, les concentrations d'anticorps anticoquelucheux mesurés à la naissance chez des enfants nés de mères vaccinées avant la grossesse ont été considérées comme peu susceptibles de fournir une protection adéquate au nouveau-né par passage transplacentaire (36).

La stratégie du cocooning semble donc être une stratégie peu efficace contre les coqueluches des nourrissons, du fait de couvertures vaccinales insuffisantes d'une part, mais par une efficacité intrinsèque médiocre. C'est pourquoi la question des alternatives à cette stratégie vaccinale a été posée depuis plusieurs années.

▪ Alternatives à la stratégie du cocooning

La vaccination des nouveau-nés, avant l'âge de 6-8 semaines a été envisagée afin de réduire la morbi-mortalité des plus jeunes nourrissons : les études dont nous disposons à ce jour montrent que la vaccination néonatale ne conduit généralement pas à des réponses immunologiques fortes ni durables, en raison de l'immaturité de leur système immunitaire (37).

L'effet potentiellement protecteur des anticorps du lait maternel a été peu étudié. De Schutter *et al.* (38) ont étudié l'impact de la vaccination pendant la grossesse sur la composition du lait. Cette étude prospective a montré que les concentrations en anticorps anti-PT étaient supérieures chez les femmes ayant été vaccinées pendant la

Marine Chalopin

grossesse et dans le post-partum immédiat par rapport aux femmes ayant été vaccinées plus de 5 ans avant l'accouchement. Cependant, une étude cas/contrôle a été menée en Italie par Pandolfi *et al.* (2017) afin de mesurer le rôle de l'allaitement dans la protection des nourrissons non vaccinés contre la coqueluche (39). Les cas étaient des nourrissons de moins de 6 mois non vaccinés hospitalisés pour une coqueluche confirmée biologiquement les témoins des nourrissons sains non vaccinés. Les taux d'IgA contre les antigènes coquelucheux dans le lait maternel n'étaient pas supérieurs chez les cas par rapport aux témoins. Aucune corrélation n'avait été retrouvée entre les taux d'IgG anti-PT sériques maternels et les taux d'IgA du lait. Aucun effet protecteur du lait maternel contre la coqueluche n'a donc été retrouvé.

Par ailleurs, les auteurs ont démontré que le lait maternel contenait des taux élevés d'IgA contre des bactéries communes mais de faibles taux d'IgA dirigées contre *B. pertussis*, et, bien que la liaison bactérienne à *B. pertussis* dans le lait maternel soit plus élevée chez les mères des cas que chez les mères témoins, les enfants n'étaient pas protégés contre la coqueluche. Ils ont noté également que les nourrissons ayant des frères et sœurs étaient plus à risque de contracter la coqueluche.

Dès le début du 20^{ème} siècle, la vaccination des femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse a été étudiée. Aucun événement indésirable maternel ou néonatal n'avait été rapporté mais un phénomène d'antagonisation semblait avoir lieu entre les anticorps maternels transmis au nouveau-né et la réponse immunitaire de la primovaccination du nourrisson. A l'époque, il s'agissait de vaccins coqueluche à germe entier, posant de ce fait, outre le problème d'interférence vaccinale, des problèmes de tolérance. Cette stratégie a ainsi été abandonnée (1).

3. LA VACCINATION COQUELUCHE DES FEMMES ENCEINTES

1. Historique

La vaccination des femmes enceintes dans le but de protéger la mère et le nouveau-né a été largement pratiquée depuis le milieu du XX^{ème} siècle. En effet, dans les années 1950 et 1960, la vaccination contre la grippe et la poliomyélite a été recommandée pendant la grossesse. Dans le but d'éliminer le tétanos néonatal dans les pays en développement, l'OMS a recommandé la vaccination antitétanique des femmes enceintes en 1989. Dans les années 1970 à 2000, lors d'épidémies de poliomyélite en Finlande et en Israël et de

méningites à méningocoque au Brésil, des campagnes de vaccination de masse ont été réalisées, pour l'ensemble de la population de ces pays, incluant des femmes enceintes. Des revues ultérieures des effets provoqués par ces campagnes de vaccination n'ont pas relevé de surrisque d'effets indésirables, ni chez les mères, ni chez les fœtus et les nouveau-nés. Des revues de la littérature plus récentes (40, 41, 42) permettent aujourd'hui de s'assurer de l'absence de preuve d'un quelconque risque pour le fœtus lorsque des vaccins inactivés (grippe saisonnière ou pandémique), sous-unitaires polysaccharidiques (contre les méningocoques) ou protéiques (vaccins acellulaires contre la coqueluche), sont administrés chez la femme enceinte. Cependant, dans la plupart des pays industrialisés, dans les années 1980, quasiment toutes les vaccinations maternelles ont été arrêtées, par principe de précaution.

Depuis dix ans, la pratique de la vaccination des femmes enceintes s'est considérablement démocratisée dans les pays industrialisés. La récente pandémie de grippe A (H1N1) et la résurgence de la coqueluche ont entraîné des changements dans les politiques de vaccination, dans le but de protéger les mères et leurs nourrissons dans les premiers mois de vie si bien que l'OMS (24) et de nombreuses autorités sanitaires nationales recommandent certaines vaccinations pendant la grossesse.

De nombreuses études d'immunogénicité, de tolérance et d'efficacité ont été réalisées chez les femmes enceintes au sujet des vaccins antigrippaux, notamment au moment de la pandémie de grippe A (H1N1). Il a été conclu que les vaccins antigrippaux pour la grippe saisonnière et pandémique étaient efficaces pour diminuer le nombre de cas chez les femmes enceintes à un niveau comparable à celui observé chez les femmes non enceintes, permettant ainsi de diminuer les complications obstétricales et de protéger le fœtus. De plus, il a été noté dans ces études que les nouveau-nés étaient également protégés efficacement les 6 premiers mois de leur vie par le transport actif des anticorps maternels par voie transplacentaire (43). Les mêmes constatations ont été faites ponctuellement lors d'épidémies de coqueluche, permettant ainsi de relancer les revues de la littérature et les études sur la vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche.

Suite à la recrudescence des cas de coqueluche chez les nourrissons, avec un pic de 41880 cas et 14 décès chez des enfants âgés de moins d'un an, et à la persistance du

phénomène épidémique au fil des mois, les Etats-Unis ont été les premiers à recommander la vaccination coqueluche des femmes enceintes, après que des données rassurantes en termes d'immunogénicité et de tolérance ont été obtenues. Cette stratégie supplantait celle du cocooning, mise en œuvre en 2006. La vaccination des femmes enceintes a d'abord ciblé les femmes non immunes, en rattrapage vaccinal, à partir de 2011 (44), puis toutes les femmes enceintes, à chaque grossesse, quels que soient les antécédents vaccinaux, à partir de 2012 (45).

A partir de 2012, au Royaume-Uni, la vaccination contre la coqueluche chez les femmes enceintes a été recommandée temporairement, suite à l'augmentation du nombre de cas de coqueluche chez les nourrissons, adolescents et jeunes adultes. Ses effets bénéfiques ont été rapidement visibles sur les nourrissons de moins de 8 semaines, si bien que la recommandation a été maintenue depuis (46).

La vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche est recommandée par l'OMS depuis 2012, recommandations confirmées en 2014 (47). Différents autres pays ont ainsi adopté la vaccination des femmes enceintes, après avoir bénéficié des premières études d'immunogénicité, d'efficacité et de tolérance réalisées aux Etats-Unis et au Royaume-Uni :

En Europe :

- l'Espagne, en Catalogne et dans les Asturies : depuis janvier 2014, après 27 SA à chaque grossesse, en association avec la vaccination de l'entourage proche (cocooning)(48) ;
- la Belgique : à chaque grossesse, entre 24 et 32 SA (49) ;
- l'Irlande : entre 16 et 36 semaines d'aménorrhée à chaque grossesse, depuis 2012 (50) ;
- les Pays-Bas : à chaque grossesse, au cours du deuxième ou troisième trimestre depuis 2016 (51) ;
- la Suisse : depuis 2016, aux 2^{ème} ou 3^{ème} trimestres de grossesse, si le dernier rappel date de plus de 5 ans (52) ;
- le Portugal : selon les mêmes modalités (53) ;
- la République tchèque : à chaque grossesse, au 3^{ème} trimestre (54) ;

Les pays latino-américains : Argentine, Brésil, Colombie, Costa Rica, République du Salvador, Mexique, République dominicaine, Panama, Uruguay, Porto Rico, Venezuela

recommandent la vaccination des femmes enceintes au troisième trimestre de chaque grossesse (53) ;

Au Canada : vaccination de toutes les femmes enceintes à partir de 26 semaines d'aménorrhée, quelle que soit leur histoire vaccinale (55) ;

Au Moyen-Orient : Israël : à chaque grossesse, entre 27 et 36 SA (56) ;

En Océanie :

- la Nouvelle-Zélande : à chaque grossesse, entre 28 et 38 SA depuis 2014 (57) ;
- l'Australie : depuis 2015 au troisième trimestre de chaque grossesse (58) ;

En Asie, le Vietnam : vaccination des femmes enceintes non immunisées auparavant avec DTcoq après la 20ème semaine de grossesse (59).

La grossesse est un moment où les femmes sont plus susceptibles d'avoir recours aux systèmes de santé et d'accès aux soins. Selon l'OMS, environ 83 % des femmes enceintes dans le monde ont été vues au moins une fois pendant la grossesse et 63 % sont allées à quatre rendez-vous ou plus durant leur grossesse, au cours de la période de 2007 à 2014 (60).

2. Immunogénicité de la vaccination pendant la grossesse

L'immunogénicité du vaccin coqueluche pendant la grossesse a été étudiée dans trois essais randomisés contrôlés (ERC).

Munoz *et al.* retrouvaient, au cours d'un ERC contre placebo (61) :

- des concentrations en anticorps anti-coqueluche à l'accouchement supérieures chez les femmes vaccinées que chez les femmes non-vaccinées ;
- des concentrations chez les nouveau-nés à la naissance et à 2 mois supérieures dans le groupe des femmes vaccinées par rapport au groupe placebo. Dans le groupe des femmes vaccinées, le taux d'anticorps des nouveau-nés est jugé comme protecteur ;
- à 7 mois, après la 3^{ème} dose de primovaccination DTCa du nourrisson, les concentrations en anticorps anti-PT, anti-PRN et anti-FIM de type 2 et 3 étaient équivalentes tandis que les concentrations en anticorps anti-FHA étaient plus élevées dans le groupe contrôle ;

- à 13 mois, 1 mois après la 4^{ème} dose de vaccin DTCa, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les concentrations en anticorps pertussiques quels qu'ils soient, entre les deux groupes ;
- enfin, les concentrations en anticorps anti-coqueluche à la naissance chez les nouveau-nés étaient supérieures à celles retrouvées chez la mère.

Un autre ERC, vaccin dTca contre vaccin tétanos seul, mené par Hoang *et al.* (62) rapporte des résultats concordants, avec des concentrations d'anticorps chez la mère comme chez les nourrissons (dans le sang de cordon et à 2 mois de vie), significativement supérieures dans le groupe dTca par rapport au groupe contrôle. En revanche, les concentrations en anticorps anti-PT et anti-FHA étaient plus importantes chez les nourrissons du groupe contrôle à 5 mois de vie.

Enfin, un ERC mené au Mexique, contre placebo (63), a confirmé l'immunogénicité de la vaccination coqueluche entre 28 et 30 SA, qui permettait d'obtenir des concentrations en anticorps pertussiques plus importantes chez les mères vaccinées et leur nourrisson, dans le sang de cordon et à 2 mois de vie.

Plusieurs études de cohorte ont été menées entre 2013 et 2015 chez des femmes vaccinées aux 2^{ème} ou 3^{ème} trimestres de grossesse. Les conclusions sont globalement concordantes.

- La décroissance des anticorps pertussiques dans le sang maternel après la naissance a été étudiée par Abu Raya *et al.* : des taux significatifs d'IgG spécifiques (anti-PT, anti-FHA, anti-PRN) persistaient jusqu'à 9-15 mois après l'accouchement, et étaient toujours supérieurs à ceux des mères non vaccinées pendant la grossesse (64).
- Le ratio de transfert transplacentaire des anticorps pertussiques a été évalué à 147 % par Vilajeliu *et al.* lorsque la vaccination maternelle était réalisée à partir de 27 SA (65).
- Selon Vilajeliu *et al.*, la concentration des IgG anti-PT chez les nourrissons nés de mères ayant reçu le vaccin dTca au cours de la grossesse avait diminué de façon significative entre le postpartum immédiat (52,7 UI/ml (IC 95% 34,7-80,2)) et l'âge de 2 mois (7,5 UI/ml (IC 95%: 4,2-13,3)), avec une demi-vie médiane de 47 jours, ce qui signifie que le début de la vaccination chez l'enfant à 2 mois est d'une grande importance (66).

- Ladhani *et al.* soulignaient qu'à 5 mois, après la première série de vaccins pentavalents, la concentration en anticorps anti-PT étaient significativement plus faible chez les nourrissons nés de mère vaccinées pendant la grossesse que chez les nourrissons dont la mère n'avait pas reçu le vaccin dTPca pendant la grossesse (67). Les taux d'anticorps mesurés étaient néanmoins considérés comme protecteurs.
- Dans les 4 études citées précédemment, les concentrations en IgG anti-PT chez les nourrissons nés de mères vaccinées pendant la grossesse étaient supérieures à celle des nourrissons nés de mères non vaccinées, à la naissance et à 2 mois (avant le début des vaccinations recommandées).

Les autorités de santé, sur la base des travaux disponibles concernant l'immunogénicité et l'efficacité de la vaccination coqueluche pendant la grossesse ont recommandé la vaccination maternelle entre 26 et 36 SA. Une équipe suisse a cependant montré que cette étroite fenêtre pour la vaccination pouvait en fait être élargie, car des concentrations d'anticorps néonatales optimales pouvaient être obtenues en vaccinant entre 13 et 33 SA (68). Ces conclusions reposent sur les résultats d'une étude de cohorte de non-infériorité comparant les concentrations en anticorps spécifiques après vaccination des femmes enceintes au second (13-25 SA) et au troisième trimestre (≥ 26 SA) de grossesse. Les concentrations en anticorps néonatales anti-FHA et anti-PT étaient même significativement plus élevées dans le groupe vacciné au 2^{ème} trimestre par rapport à celui vacciné au 3^{ème} trimestre. Le taux de séropositivité à la naissance, définie comme une concentration d'anticorps anti-PT > 5 EU/ml dans le sang de cordon, était 98 % dans le groupe vacciné au 2^{ème} trimestre *versus* 86 % au 3^{ème} trimestre de grossesse. Le taux de séroprotection à la naissance, définie comme une concentration d'anticorps anti-PT > 30 EU/ml, permettant, d'après les données de la littérature d'obtenir un taux d'anticorps > 5 EU/ml jusqu'à 3 mois de vie, était 80 % dans le groupe vacciné au 2^{ème} trimestre *versus* 55 % au 3^{ème} trimestre de grossesse.

3. Efficacité de la vaccination pendant la grossesse.

Une évaluation du programme provisoire de vaccination maternelle en Angleterre a été réalisée par Amirthalingam *et al.*, dans une étude observationnelle (69). L'efficacité vaccinale a été évaluée à 91 % (IC 95 %, 84-95). Elle était la même (91 %) que la

vaccination ait été réalisée au moins 28 jours avant la naissance et entre 7 à 27 jours avant la naissance, mais elle était beaucoup plus faible (38% ; IC 95% 95-80), pour les mères vaccinées entre 6 jours avant et jusqu'à 13 jours après la naissance.

Une étude cas-témoins a ensuite été menée en Angleterre et au Pays de Galles entre octobre 2012 et juillet 2013 (6), afin d'évaluer l'efficacité du vaccin contre la coqueluche pendant la grossesse, en termes d'incidence de la coqueluche et de durée d'hospitalisation pour coqueluche chez les nourrissons de moins de 8 semaines. La couverture vaccinale des mères de 58 nouveau-nés hospitalisés pour coqueluche était 17 % contre 71% parmi les mères de 55 témoins, soit une efficacité vaccinale non ajustée de 91 %, et 93 % après ajustement au sexe, à la zone géographique, et à la période de naissance. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans l'âge gestationnel au moment de la vaccination maternelle entre les groupes cas et témoins. Il n'y avait pas non plus de différence statistiquement significative dans la durée de séjour à l'hôpital entre les cas avec et sans antécédents de vaccination maternelle contre la coqueluche.

Plus récemment, deux études rétrospectives menées aux Etats-Unis sur une file active d'enfants nés entre 2011 et 2015 (70, 71) ont montré que :

- la vaccination des femmes enceintes entre 27 et 36 SA était 85 % plus efficace que la vaccination des mères réalisée dans les 14 premiers jours du post-partum pour la prévention de la coqueluche chez les nourrissons de moins de 8 semaines.
- les coqueluches survenant chez les nourrissons nés de mères vaccinées étaient moins sévères : hospitalisations plus courtes et moindre risque d'hospitalisation en unité de soins intensifs par rapport à celles survenant chez des nourrissons dont la mère n'avait pas été vaccinée au cours de la grossesse. Aucun enfant né de mère vaccinée durant la grossesse n'avait été intubé ou était décédé. L'efficacité vaccinale pour la prévention des hospitalisations, ajustée à l'âge chronologique et gestationnel, était dans cette étude de 58 % (IC 95 % 15-80).

Dans ces études, certains facteurs de confusion potentiels n'ont pas été évalués : nombre d'enfants dans la fratrie, présence d'une garde d'enfants, tabagisme et éducation maternelle.

4. Tolérance de la vaccination coqueluche pendant la grossesse

Plusieurs études de méthodologies différentes (essai clinique randomisé contre placebo, études prospectives observationnelles, études rétrospectives et revue de la littérature) (41, 45, 62, 63, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79) apportent des données de tolérance de la vaccination coqueluche pendant la grossesse par le vaccin acellulaire.

Les résultats sont concordants entre les études et les effets indésirables survenaient dans les mêmes proportions dans les différentes populations étudiées :

- des effets indésirables mineurs et locaux, le plus fréquemment induration, douleurs et érythème au site d'injection, à 24 et 48 heures de l'injection ;
- des réactions systémiques (malaise, myalgies) en proportions similaires dans les groupes vaccinés et non vaccinés sans conséquences notables. Les réactions fébriles étaient plus fréquentes dans le groupe de femmes non enceintes que dans le groupe des femmes enceintes, toujours sans conséquences ;
- aucun événement indésirable rapporté 30 minutes et un mois après l'injection,
- aucun événement indésirable grave en rapport avec la vaccination ;
- absence de différence significative en termes d'âge gestationnel à l'accouchement, de poids de naissance, de score d'Apgar, d'examen néonatal ou de complications néonatales ;
- absence d'augmentation du risque de fausses couches spontanées, de mortalité *in utero*, d'accouchement prématuré ou de complications tensionnelles pendant la grossesse ;

Une seule étude rétrospective, menée sur 123494 femmes ayant accouché aux Etats-Unis, (78), a relevé une augmentation statistiquement significative du risque de chorioamniotite parmi les 26229 femmes vaccinées contre dTca pendant leur grossesse (RR = 1,19, IC 95 % 1,13-1,26). Cet excès de chorioamniotites peut être en rapport avec un suivi plus attentif des femmes ayant bénéficié de la nouvelle stratégie vaccinale et n'a pas été rapporté dans les autres études.

Enfin, les données disponibles des registres américains VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) et VSD (Vaccine Safety Datalink), n'ont pas révélé d'événement indésirable concernant la mère, le nourrisson ou le fœtus à la suite d'une vaccination pendant la grossesse avec un vaccin dTca (41, 79).

Toutes ces données ont été confirmées par une revue de la littérature publiée en 2017 (80).

5. Interférence vaccinale

L'interférence vaccinale a été étudiée par les auteurs précédemment cités et dans ces mêmes travaux. Tous s'accordent à dire d'après leurs résultats que cette interférence est limitée dans le temps, à 2 mois et jusqu'à 4 mois (après 2 à 3 doses vaccinales) (61, 62, 67, 81) et qu'elle n'affecte pas significativement l'efficacité de la primovaccination du nourrisson. Comme exposé plus haut, les études d'efficacité disponibles corroborent ces résultats. De plus Maertens *et al.* (74), ainsi que Hoang *et al.* (62), dans deux essais contrôlés randomisés, ne retrouvaient plus aucune différence avant la quatrième dose vaccinale et à 12-18 mois.

6. Rapport coût-efficacité

Le rapport coût-efficacité de la vaccination pendant la grossesse comparée à la stratégie du cocooning a été évalué par Terranella *et al.* (5) dans une étude coût-efficacité et analyse de décision. La vaccination des femmes durant la grossesse est plus rentable et diminue le nombre de cas de coqueluche chez les nourrissons de 33 % (contre 20 % avec la stratégie du cocooning), les hospitalisations de 38 % (VS 19 %), et les décès de 49 % (VS 16 %). Le coût de la vaccination des femmes enceintes est estimé à un tiers de celui de la stratégie du cocooning.

4. CONCLUSION

La communauté scientifique médicale internationale a fourni les preuves de l'efficacité, de l'immunogénicité, de tolérance et de la faisabilité d'une recommandation vaccinale contre la coqueluche chez les femmes enceintes. Dans certains contextes épidémiologiques, cette stratégie vaccinale peut suppléer à l'insuffisance de la stratégie du cocooning dans la protection des nouveau-nés contre la coqueluche.

Cette stratégie vaccinale serait-elle applicable dans un avenir proche en France, au vu des nombreuses réticences actuelles à la vaccination ?

ETUDE PREVACOQ-01 :

**ACCEPTABILITE DE LA
VACCINATION COQUELUCHE CHEZ
LA FEMME ENCEINTE PAR LES
MERES DE NOUVEAU-NES EN
LOIRE-ATLANTIQUE.**

1. MATERIEL ET METHODES

1. Méthodologie générale de l'étude

PREVACOQ-01 était une enquête multicentrique, prospective, descriptive et analytique, appliquée à un échantillon de mères de nouveau-nés ayant accouché en Loire-Atlantique. L'objectif principal de l'étude était de connaître l'acceptabilité par les femmes de la vaccination coqueluche au cours de la grossesse.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer leurs connaissances vis-à-vis de la coqueluche, de sa prévention et des risques de certains vaccins pendant la grossesse et l'allaitement ; d'évaluer leurs perceptions et attitudes vis-à-vis des stratégies vaccinales ayant pour but de protéger la mère et l'enfant ; de savoir si elles avaient reçu une information sur la coqueluche et sa prévention au cours de leur grossesse ; de connaître leur couverture vaccinale grippe, dTP et coqueluche et de connaître les facteurs associés à l'acceptabilité ou non de la vaccination coqueluche pendant la grossesse.

L'étude PREVACOQ-02, menée en parallèle, a évalué l'acceptabilité de cette stratégie vaccinale chez les professionnels de santé de Loire-Atlantique.

2. Considérations éthiques

Les études PREVACOQ-01 et -02 ont fait chacune l'objet d'une fiche de recensement des projets de recherche non interventionnelle par la cellule de recherche clinique du CHU de Nantes, qui n'a pas jugé nécessaire qu'elles soient soumises au Comité d'éthique local.

3. Population de l'étude et sélection des participantes

La population cible était les femmes enceintes. La population source était composée de l'ensemble des mères de nouveau-nés, ayant accouché en Loire-Atlantique, dans les maternités du CHU de Nantes (CHU), de la Polyclinique de l'Atlantique (PCA) et du Centre Hospitalier de Saint-Nazaire (CHSN).

Trois échantillons distincts de mères de nouveau-nés ont été définis en fonction du lieu d'accouchement : les services de suites de couche du CHU, de la PCA et du CHSN. Le nombre de sujets nécessaire a été calculé à partir de l'effectif de la population source

pour une marge d'erreur de 5 %, un niveau de confiance à 95 % et une fréquence hypothétique de facteur de résultats dans les populations de 50 % de réponses « Oui » et 50 % de réponses « Non » à la question principale : « Si on vous l'avait proposé, auriez-vous accepté de recevoir le vaccin contre la coqueluche au cours de votre grossesse, au vu de données de sécurité rassurantes ? ».

L'effectif de la population source était le nombre de femmes ayant accouché en 2013 dans chaque maternité, (données fournies par les départements d'information médicale de chaque établissement) (Tableau 1).

Tableau 1 – Description des effectifs de chaque maternité et du nombre de sujets nécessaire calculé

MATERNITES	EFFECTIF DE LA POPULATION SOURCE (2013)	NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRE
CHU Nantes	4024	350
CH Saint-Nazaire	2918	340
Polyclinique de l'Atlantique	4752	360

Les critères d'inclusion étaient : être une femme hospitalisée dans un des trois établissements, avoir accouché d'un enfant vivant, parler et lire le français, et avoir donné son consentement oral pour participer à l'enquête.

Le questionnaire a été distribué à l'ensemble des femmes répondant aux critères d'inclusion de la manière suivante : par le personnel de la maternité lors de la préparation des chambres à la PCA, par les co-investigatrices au CHU et par l'infirmière puéricultrice au CHSN.

Au CHU et à la PCA, toutes les femmes hospitalisées dans le service, éligibles et disponibles au moment du passage des co-investigatrices recevaient une information sur l'étude et sur la coqueluche : caractéristiques cliniques, épidémiologie, moyens de prévention, alternatives, recommandations des autres pays, efficacité de ces nouvelles recommandations (Annexe IV). Cette démarche était réalisée par les puéricultrices au CHSN.

Une fois rempli, le questionnaire était laissé dans la chambre par la patiente et récupéré par les agents de service lors de leur passage après leur sortie.

Le recueil des données vaccinales issues du carnet de santé de chaque patiente était réalisé au moment du passage des co-investigatrices. Il se faisait au dos du questionnaire afin de conserver l'anonymat des participantes. Il était parfois réalisé au cours d'un deuxième passage des co-investigatrices si la patiente acceptait de faire rapporter son carnet de santé au cours de son séjour à la maternité.

La mise à jour vaccinale était recommandée par les co-investigatrices à toutes les femmes interrogées non à jour au cours de l'étude.

4. Construction du questionnaire

Le questionnaire était composé de 6 pages et 39 questions, dont 12 à destination du conjoint de la patiente (Annexe I). Le questionnaire était anonyme et auto-administré.

Quatre parties ont été individualisées :

La 1^{ère} partie comprenait 9 questions de connaissances sur la coqueluche, sur sa prévention et sur les risques de la vaccination antigrippale pendant la grossesse et coqueluche pendant l'allaitement ; des questions sur la perception du cocooning, de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse et du risque individuel de contracter la maladie ; des questions sur le niveau d'information déclaré des femmes vis-à-vis de la coqueluche et de sa prévention et sur les sources de cette information.

La 2^{ème} partie comprenait des questions sur la perception, les attitudes et les croyances des femmes concernant la vaccination en général ; la question constituant le critère de jugement principal : « Si on vous l'avait proposé, auriez-vous accepté de recevoir le vaccin contre la coqueluche au cours de votre grossesse, au vu de données de sécurité rassurantes ? ». La réponse à cette question était obligatoire pour l'entrée dans l'étude. Il était ensuite demandé aux femmes de justifier leur réponse au travers d'une question à choix simple et d'une question « autre » à texte libre.

La 3^{ème} partie comprenait un groupe de questions d'ordre sociodémographique : âge, parité, pays de naissance, commune de résidence, profession, niveau d'études.

Enfin, la dernière partie comprenait un groupe de questions destinées au conjoint, son attitude et ses croyances concernant la vaccination en général ; l'acceptabilité de la vaccination contre la coqueluche pour sa conjointe durant sa grossesse et la justification de la position du conjoint vis-à-vis de cette stratégie.

Le questionnaire a été construit en suivant une structure dite « en entonnoir », partant des questions les plus générales, les plus simples, les moins engageantes et moins personnelles vers des questions plus particulières, plus impliquantes et plus personnelles. De fait, les premières questions, portant sur la connaissance de la coqueluche, étaient binaires. Les questions suivantes étaient factuelles. Venaient ensuite les questions d'opinion, puis les questions identitaires.

Le questionnaire a été adapté d'un questionnaire utilisé pour connaître l'acceptabilité de la vaccination antigrippale des femmes enceintes par des mères de nouveau-nés en Suisse (82), lui-même adapté d'un questionnaire établi et validé par un groupe canadien afin d'évaluer les connaissances des femmes enceintes au sujet de la grippe, de l'innocuité du vaccin au cours de la grossesse et de l'allaitement et des recommandations quant à son utilisation au cours de la grossesse (83).

5. Définitions

▪ Statuts vaccinaux

Concernant les femmes dont les données du carnet de santé ont été collectées, les statuts « à jour » vis-à-vis des différents vaccins a été défini d'après le calendrier vaccinal 2015 (2) :

» Vaccin dTP :

- Pour les femmes de moins de 25 ans : avoir reçu une dose de rappel à 11/13 ans ou après,
- Pour les femmes de 25 ans ou plus, avoir reçu une dose de rappel après l'âge de 19 ans,

» Vaccin dTPca :

- Pour les femmes de moins de 25 ans : avoir reçu une dose de rappel à 11-13ans ou après,
- Pour les femmes de 25 ans ou plus : avoir reçu au moins 1 dose à l'âge adulte, après l'âge de 19 ans.

» cocooning coqueluche :

- Pour les femmes ayant moins de 25 ans : avoir reçu le dernier rappel dans les 5 dernières années ;
- Pour les femmes ayant 25 ans ou plus : avoir reçu le dernier rappel dans les

10 dernières années.

» Rougeole, rubéole :

- Pour les femmes nées après 1980 : avoir reçu 2 vaccins ROR ou 2 vaccins contre la rougeole et un contre la rubéole.
- Pour les femmes nées avant 1980 : avoir reçu au moins un vaccin contre la rubéole.

▪ **Catégories socio-professionnelles**

Les professions ont été codées à partir de la nomenclature des professions et catégories socioprofessionnelles (PCS) de l'Insee (84). Un résumé de la classification est présenté dans l'annexe III.

▪ **Niveau d'études**

Les niveaux d'études ont été déterminés selon les niveaux de formation définis par l'Insee (85). Ceux-ci sont définis dans l'annexe III.

▪ **Lieux de résidence**

Les lieux de résidence ont été définis suivant des Tranches d'Unité Urbaine (TUU) déterminées par l'Insee (86). Une TUU est définie comme étant une unité urbaine de commune ou un ensemble de communes présentant une zone de bâti continu (pas de coupure de plus de 200 mètres entre deux constructions) qui compte au moins 2 000 habitants. Le zonage utilisé date de 2010 et a été établi en référence au recensement de 2007 et sur la géographie du territoire au 1er janvier 2010.

Un résumé des TUU figure dans l'annexe III.

▪ **Score de connaissance**

Un score de connaissance échelonné de 0 (aucune bonne réponse aux questions de connaissance) à 9 (9 bonnes réponses aux questions de connaissance) a été défini à partir des 9 questions de connaissances du questionnaire.

6. Saisies des données

Les données des questionnaires papier étaient toutes anonymes et saisies manuellement dans un tableur Excel. Les modalités de saisies des données étaient contrôlées par un masque de saisie afin de maintenir la cohérence et simplifier la gestion de la base de

données. A chaque ligne correspondait une observation, à chaque colonne, une variable (question ou partie de question).

7. Traitement des valeurs manquantes, recodage des données et renommage des variables

Pour la variable âge, les données non renseignées ont été remplacées par la médiane. Pour toutes les autres variables, les données manquantes ont été traitées comme telles. La plupart des variables ont été recodées, le plus souvent en variables binaires afin de faciliter les analyses et l'interprétation des résultats. Le score de connaissance (0 à 9) a été recodé en variable binaire : score faible et moyen (entre 0 et 6 bonnes réponses aux questions de connaissances) et score élevé (plus de 6 bonnes réponses aux questions de connaissances). La modalité « ne sais pas (NSP) » figurant dans les choix de réponses proposées de plusieurs questions -ceci dans l'objectif d'éviter les réponses aléatoires ou l'absence de réponse, ce qui aurait pu générer un grand nombre de valeurs manquantes- a été systématiquement recodée en « Oui » ou « Non » selon l'appréciation concertée des co-investigateurs. Un intitulé court (renommage) a été attribué à chaque question afin d'éviter la répétition textuelle des questions et de faciliter la lisibilité des tableaux de résultats. Le détail du recodage et du renommage est exposé dans les annexes II et III.

8. Analyses statistiques

Les variables continues ont été décrites par la médiane ou la moyenne, leur dispersion par l'intervalle interquartile (IIQ) ou l'écart-type (ET). Les comparaisons des moyennes deux à deux ont été réalisées par le test t de Student ou le test des rangs de Wilcoxon selon les conditions d'application de ces tests. Une analyse de variance a été utilisée pour comparer les moyennes de plus de 2 groupes. Les pourcentages ont été comparés par le test du Chi2 et ses variantes ou le test de Fisher en accord les conditions d'application de ces tests. Les tests étaient bilatéraux avec un seuil de significativité de 0.05. Les intervalles de confiance à 95 % (IC_{95%}) des moyennes et des pourcentages ont été calculés si nécessaire.

La recherche d'une association entre l'acceptabilité (variable d'intérêt PréVaCoq) et les variables explicatives (ou facteurs), représentées par les caractéristiques

sociodémographiques et les réponses aux questions de l'enquête, prises une à une dans un premier temps, a été réalisée à l'aide d'une régression logistique simple.

Des Odds ratio bruts (OR) et leur IC_{95%} ont été calculés pour représenter et quantifier le lien entre la variable d'intérêt et les variables explicatives définies ci-dessus.

Un OR d'1 correspond à l'absence d'influence du facteur étudié sur l'acceptabilité. En cas d'influence négative (réponse « non » à la question PréVaCoq), l'OR est inférieur à 1, et il est supérieur à 1 en cas d'influence positive. Plus l'OR est éloigné de 1, plus l'effet est important. S'il est proche de 1, la réponse à la question PréVaCoq est indépendante du facteur étudié, s'il est supérieur à 1, la réponse « oui » à la question PréVaCoq est plus fréquente, enfin s'il est inférieur à 1, la réponse « Oui » est moins fréquente chez les femmes présentant le facteur étudié.

L'intervalle de confiance (IC_{95%}) de l'OR permet de déterminer si la différence dans le pourcentage d'acceptabilité, selon que le facteur étudié est présent ou absent, est statistiquement significative. Lorsque l'IC_{95%} exclut 1, le pourcentage d'acceptabilité est significativement plus élevée (si OR > 1) ou moins élevée (si OR < 1).

Une analyse multivariée a été réalisée afin de définir les facteurs susceptibles d'influencer de manière indépendante l'acceptabilité. Les variables dont le seuil de significativité était inférieur à 10% en analyse univariée et dont le taux de données manquante était inférieur à 5% ont été incluses dans le modèle multivarié.

L'analyse multivariée a été réalisée à l'aide d'un modèle de régression logistique multiple. Les variables finalement incluses dans le modèle étaient Âge, Parité, Co-PréVac, Co-ProMSN, Co-DangerAll, Co-GripDanger, Per-Cocoon, Per-PréVaCoq, Per-Risque, Score de connaissance, InfoCoq, VacGrip, RefuVac,

Les analyses statistiques et les figures ont été réalisés avec le logiciel libre RStudio (87).

2. RESULTATS

L'étude s'est déroulée du 1^{er} janvier 2016 au 1^{er} août 2016, date à laquelle l'inclusion a été interrompue, le nombre de sujets nécessaires ayant été atteint.

Pendant la période d'étude, 2500 questionnaires ont été distribués dans les chambres des femmes répondant aux critères d'inclusion. Le taux de réponse a été de 48,3%. Au total, 1199 questionnaires ont été analysés (Figure 1).

Les données de 219 carnets de vaccination ou carnets de santé ont été recueillies.

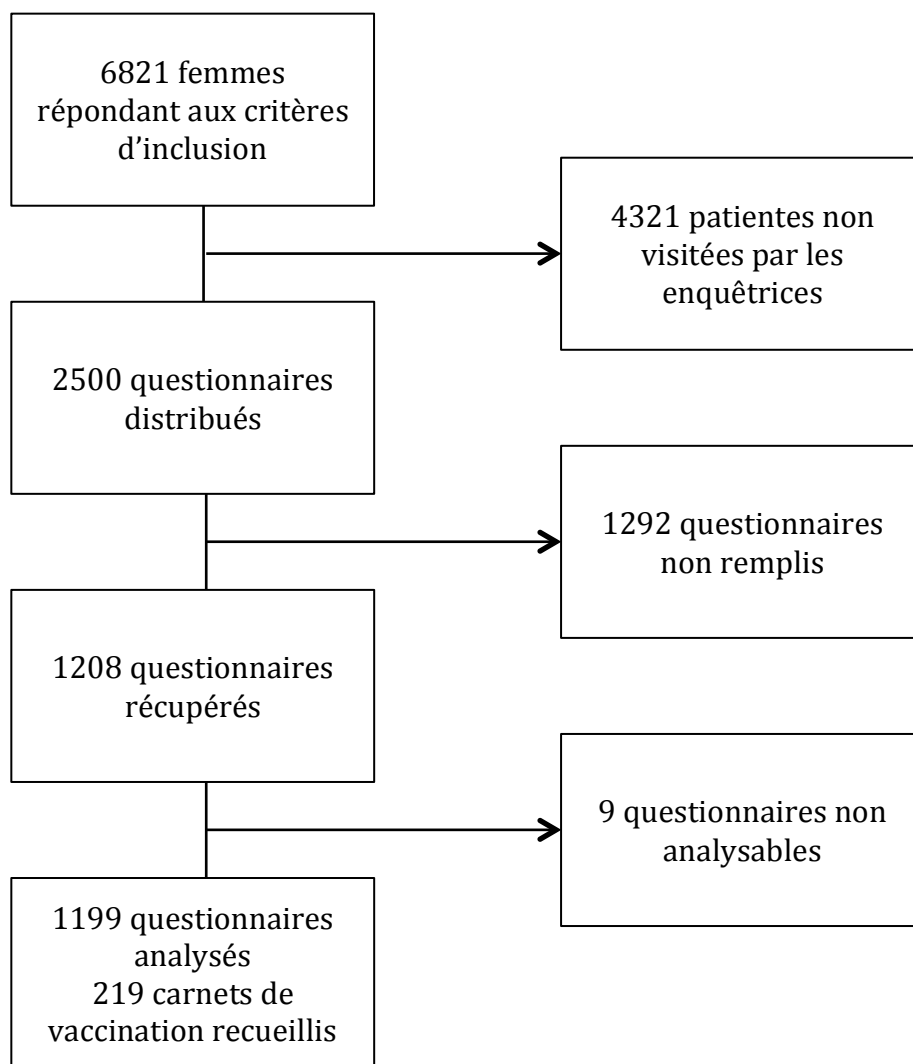


Figure 1 – Organigramme des inclusions

1. Caractéristiques de la population

Les caractéristiques sociodémographiques de la population sont regroupées dans le Tableau 2. Il présente les effectifs et les pourcentages pour les variables qualitatives et la médiane et l'I/Q pour les variables quantitatives.

Tableau 2 – Caractéristiques sociodémographiques des femmes enquêtées

Variables	Effectif (%) ou médiane [IIQ]	Dénominateur
Maternité		1199
CH Saint-Nazaire	228 (19.0)	
CHU Nantes	452 (37.7)	
Polyclinique de l'Atlantique	519 (43.3)	
Age (années)	31[28-34]	1199
Parité		1155
0	477 (41.3)	
1	434 (37.6)	
2	183 (15.8)	
3 et +	61 (5.3)	
Niveau d'étude		1111
> Bac +4	257 (23.1)	
Bac +3 et 4	233 (21.0)	
Bac +2	206 (18.5)	
Bac	183 (16.5)	
BEP/CAP/Lycée	13 (1.2)	
Primaire/Collège		
Catégorie socioprofessionnelle		1012
Employés	338 (33.4)	
Professions intermédiaires	278 (27.5)	
Cadres et professions intellectuelles supérieures	226 (22.3)	
Sans profession	94 (9.3)	
Ouvriers	37 (3.7)	
Artisans/commerçants	27 (2.7)	
Etudiants	10 (1.0)	
Agriculteurs	2 (0.2)	
Pays de naissance		1157
Hors France métropolitaine	116 (10.0)	
Lieu de résidence (unité urbaine)		1109
Commune rurale	199 (17.9)	
2-9999 hbts	189 (17.0)	
10-49999 hbts	62 (5.6)	
100-199999 hbts	125 (11.3)	
> 200000 hbts	534 (48.2)	

Les maternités de la PCA et du CHU ont inclus le plus grand nombre de femmes, permettant, en 7 mois, de dépasser le nombre de sujets nécessaire. Au même moment, le nombre de femmes incluses au CHSN était inférieur à l'objectif fixé mais compte tenu que le taux d'acceptabilité était supérieur au taux hypothétique de départ (50 %) et que la marge d'erreur ainsi obtenue était de 6 % au lieu de 5 %, les inclusions ont été interrompues afin de procéder aux analyses (**Figure 2**).

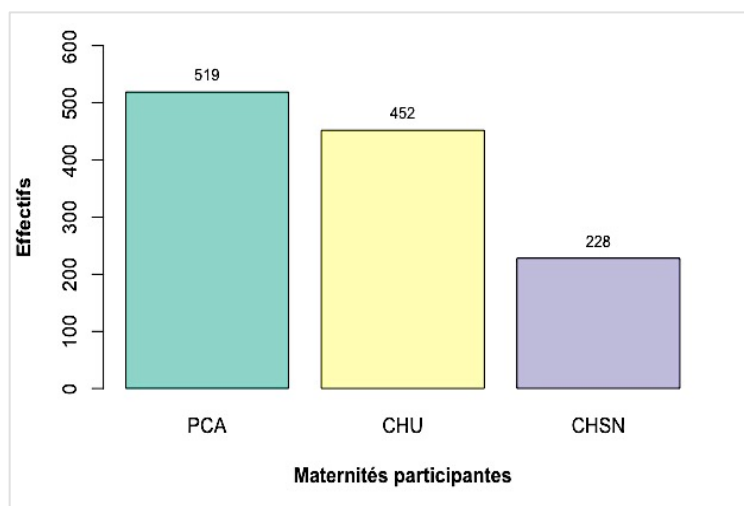


Figure 2 – Effectif par maternité

Les principales différences entre maternités sont détaillées dans le tableau 3. Celles-ci seront détaillées au fur et à mesure de la description des caractéristiques de la population.

Tableau 3 – Principales différences entre les maternités

Variables	CHSN	CHU	PCA	p
	N (%) ou médiane [IIQ]			
Age	30[27–33]	31[28–34]	31[28–34]	<0.02
Niveau d'étude supérieur	173 (79.7)	319 (79.6)	423 (85.8)	<0.03
Catégorie socioprofessionnelle supérieure	28 (14.8)	92 (25.2)	106 (23.1)	<0.02
Née en France	212 (96.4)	360 (84.3)	476 (93.3)	<0.001
Score de connaissance > 6	55 (24.4)	141 (31.9)	140 (27.2)	0.09
InfoCoq Oui	123 (54.2)	210 (47.2)	170 (32.8)	<0.001
VacGrip Oui	19 (8.4)	114 (25.4)	124 (23.9)	<0.001
RefusVac Oui	47 (20.8)	101 (22.4)	147 (28.5)	<0.03

Le dénominateur qui a servi à calculer les pourcentages est différent pour chaque variable en raison des données manquantes

La distribution des âges des femmes est présentée dans la Figure 3. L'âge médian était 31 (IIQ ; 28-34 ans). Les femmes incluses au CHSN étaient significativement plus jeunes (médiane 30 ans, IIQ ; 26-33 ans), que dans les deux autres maternités (Tableau 3).

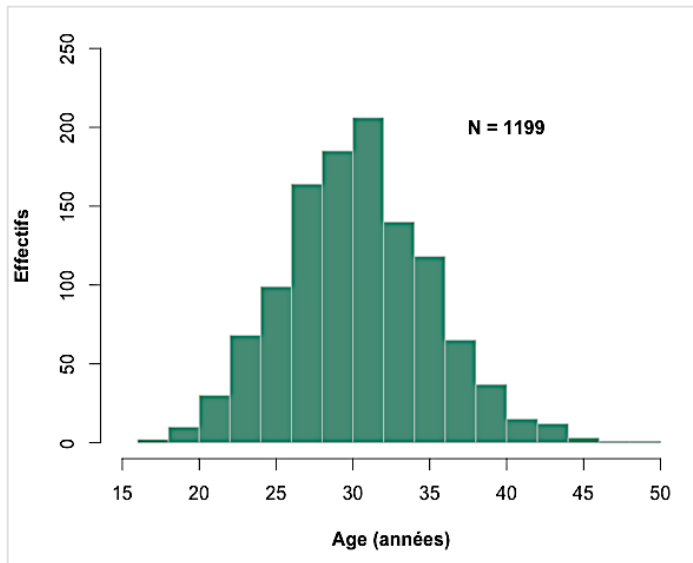


Figure 3 – Distribution des âges des femmes

Sur les 1155 femmes ayant répondu à la question sur la parité, 477 (41,3 %) déclaraient être primipares, 678 (58,7 %) multipares et 61 (5,3 %) avaient déjà 3 enfants ou plus. La distribution de ces effectifs est détaillée dans la Figure 4.

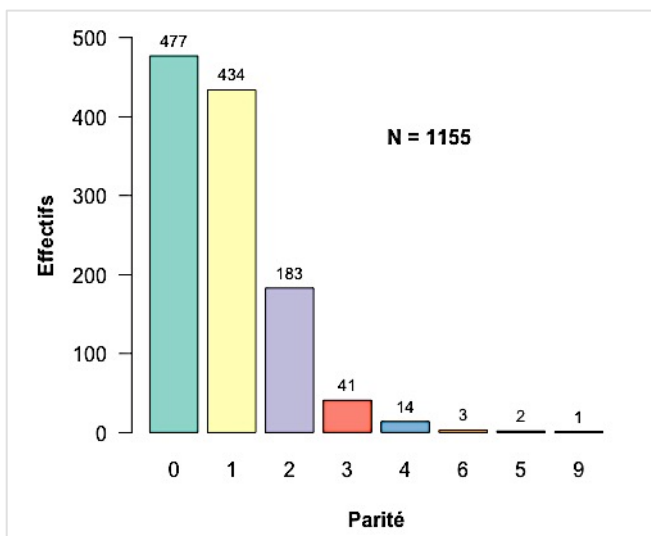


Figure 4– Distribution des effectifs selon la parité

Sur les 1111 femmes qui ont déclaré leur niveau d'étude, 196 (17,6 %) avaient un niveau inférieur au Baccalauréat et 257 (23,1 %) avaient un niveau supérieur à Bac + 4 (Figure 5).

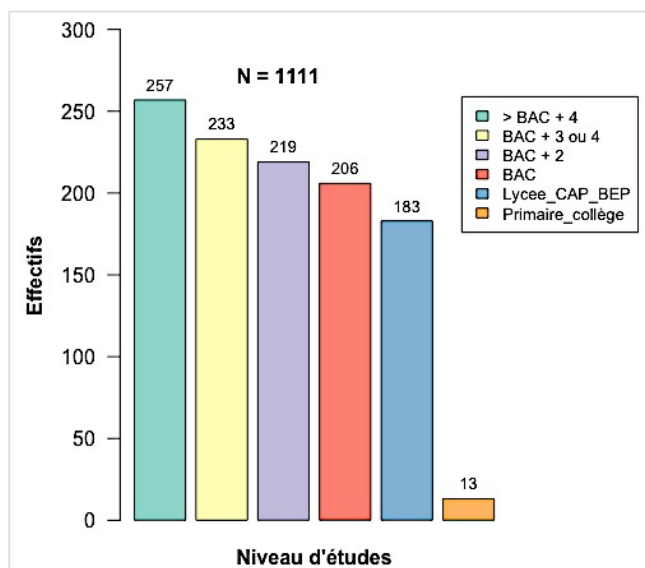


Figure 5 – Distribution des effectifs selon le niveau d'étude

La répartition des catégories socioprofessionnelles est décrite dans la Figure 6. La catégorie socioprofessionnelle la plus représentée était celle des employées (33,4 %), suivie de celle des professions intermédiaires (27,5 %), incluant 47 infirmières et 2 sages-femmes puis celle des professions supérieures (22,3 %), incluant 26 médecins et 8 pharmaciennes.

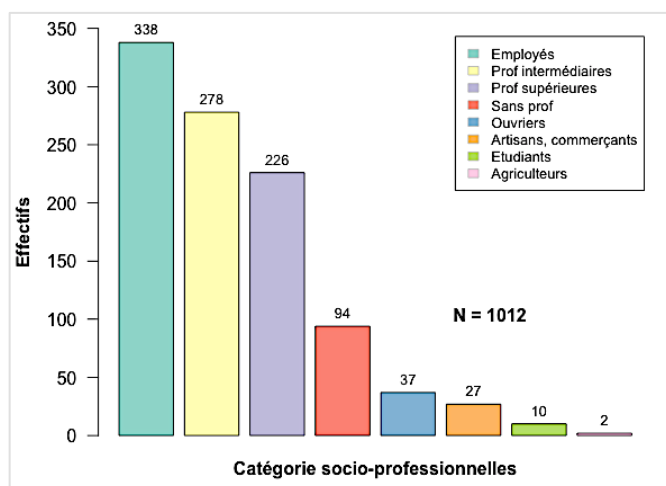


Figure 6 : Répartition des catégories socioprofessionnelles

Sur les 1158 femmes ayant répondu à la question de l'origine géographique de naissance, 110 (9,5 %) ont déclaré être nées hors de France métropolitaine. La répartition des origines géographiques de naissance est détaillée dans la **Figure 7**.

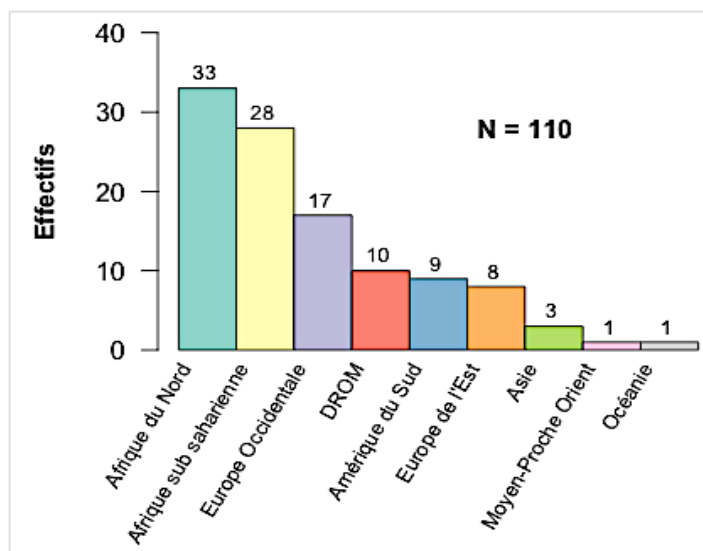


Figure 7 – Distribution des origines géographiques de naissance (hors France métropolitaine)

Concernant le lieu d'habitation, 659 femmes (59,4 %), vivaient dans une ville appartenant à une tranche d'unité urbaine de plus de 100 000 habitants, dont 47,9 % dans les unités urbaines de Nantes et Saint-Nazaire ; et 17,9 % vivaient dans une commune dite « rurale » (Figure 8).

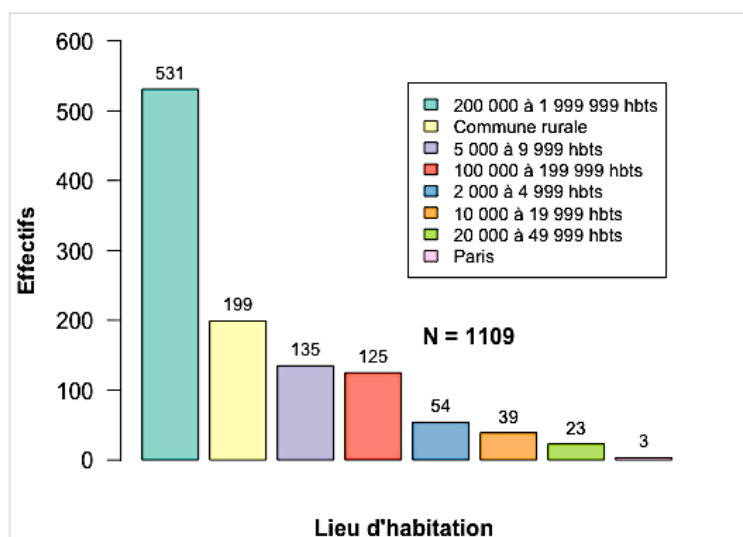


Figure 8 – Répartition des lieux d'habitation (Tranche d'Unité Urbaine Insee)

2. Résultats du questionnaire

Les réponses aux questions de connaissance et de perception, ainsi que les réponses aux questions sur l'attitude vis-à-vis des vaccins sont détaillées dans le .

Tableau 4.

Tableau 4 – Principaux résultats du questionnaire

Variables	Nombre (%) ou médiane [IIQ]	Dénominateur
Questions de connaissance		
Nombre (%) de réponses correctes		
Co-Contagieux Oui	1014 (84.6)	1199
Co-Infantile Non	1039 (86.7)	1198
Co-Gravité Oui	1106 (92.3)	1198
Co-PréVac Oui	989 (82.5)	1199
Co-ProVac Non	599 (50.0)	1197
Co-ProAll Non	507 (42.7)	1193
Co-ProMSN Oui	119 (10.0)	1192
Co-DangerAll Non	396 (33.2)	1193
Co-GripDanger Non	617 (51.8)	1190
Score connaissance > 6	336 (28.4)	1182
Score de connaissance médian [IIQ]	6 [4-7]	1182
Questions de perception sur la coqueluche et sa prévention		
Per-Risque Nul ou Faible	734 (61.7)	1188
Per-Cocoon Oui	912 (76.4)	1194
Per-PrévaCoq Oui	559 (46.9)	1191
Informations sur la coqueluche		
InfoCoq Non	687 (57.7)	1190
Perception et attitude vis à vis de la vaccination en général		
Per-AjourDTP Oui	911 (76.3)	1194
Per-Ajour DTPC Oui	668 (56.0)	1192
VacGrip Oui	257 (21.5)	1194
RefuVac Oui	295 (24.7)	1192
Acceptabilité		
PrévaCoq Oui	919 (76.6)	1199
ConjPrévaCoq Oui	759 (73.6)	1031

a. Connaissances sur la coqueluche, sa prévention et sur la vaccination antigrippale pendant la grossesse

Plus de 80 % des femmes savaient que la coqueluche était une maladie contagieuse (Co-Contagieux), potentiellement sévère pour les nourrissons (Co-Gravité), que la coqueluche n'était pas exclusivement une maladie infantile (Co-Infantile) et que le meilleur moyen de prévention contre la coqueluche était la vaccination (Co-PréVac). En revanche, seule la moitié des femmes ou moins savaient que les nourrissons n'étaient pas protégés par la vaccination durant les premiers mois de vie (Co-ProVac), qu'il était établi que la vaccination antigrippale au cours de la grossesse ne nuit pas à son bon

déroulement (Co-GripDanger) et que la vaccination contre la coqueluche au cours de l'allaitement n'était pas dangereux pour le nourrisson ou la mère (Co-DangerAll). Enfin, seulement 10 % des femmes savaient que les nourrissons ayant reçu les trois premiers vaccins contre la coqueluche avaient un risque de mort subite divisé par deux (Co-ProMSN) (Tableau 4).

La médiane du nombre de bonnes réponses aux questions de connaissance était 6, et 336 femmes (28 %) ont donné plus de 6 bonnes réponses (**Figure 9**).

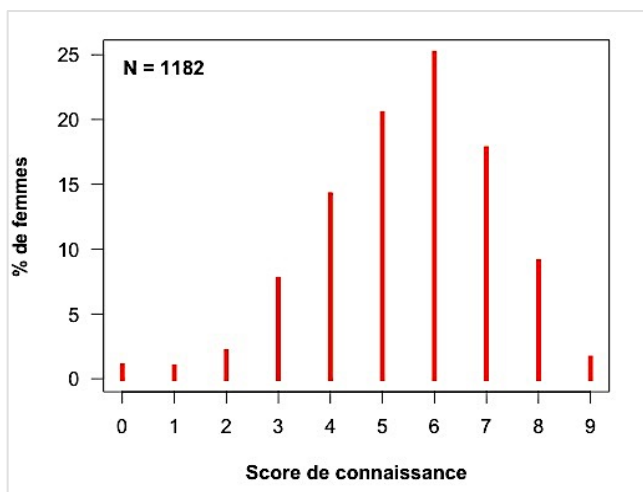


Figure 9 – Distribution des scores de connaissance

La Figure 10 montre qu'il y avait une tendance à la diminution du score de connaissance avec la diminution du niveau d'étude. Ainsi, on voit que les pourcentages de femmes ayant 7, 8 et 9 bonnes réponses aux questions de connaissance diminuent avec la baisse du niveau d'étude alors et que les pourcentages de femmes ayant 0, 1, 2, 3 et 4 bonnes réponses augmentent avec la baisse du niveau d'étude.

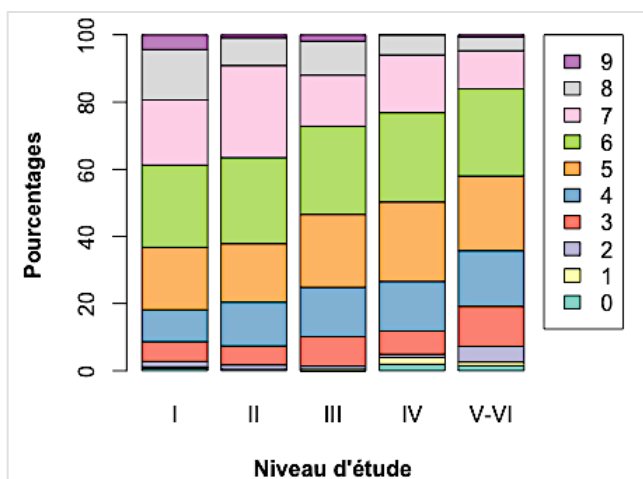


Figure 10 – Distribution du score de connaissance selon le niveau d'étude.

Les niveaux d'étude sont codés selon l'INSEE : I (> Bac + 4), II (Bac +3 et 4), III (Bac +2), IV (Bac). Les codes V (Lycée, BEP, CAP) et VI (Collège, école primaire) ont été regroupés. La Figure 11 montre que le score de connaissance était significativement plus élevé pour les niveaux d'études supérieurs (Bac et plus) avec une médiane de 6 bonnes réponses (IIQ ; 5-7) versus une médiane de 5 bonnes réponses (IIQ ; 4-6) pour les niveaux d'études inférieurs (< au Bac), $p < 0,0001$.

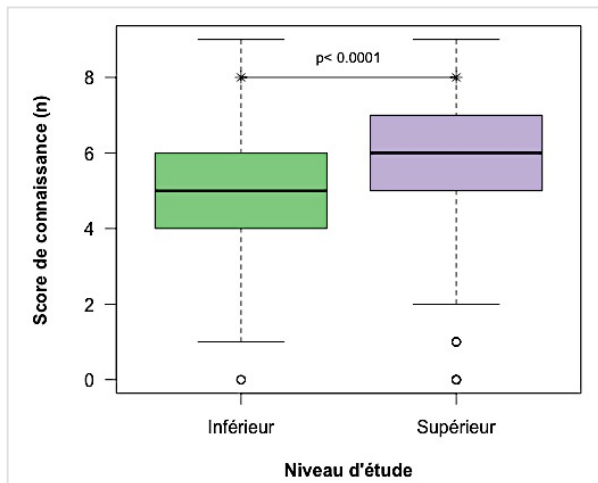


Figure 11 – Score de connaissance selon le niveau d'étude, catégorisé en 2 classes, « inférieur » (groupes V et VI de l'Insee) et « supérieur » (groupes I, II, III, IV).

b. Information sur la coqueluche.

Les questions concernant l'information sur la coqueluche donnée au cours de la grossesse et/ou au décours de l'accouchement ont été posées aux femmes (InfoCoq) et à leur conjoint : 494 femmes (41,2 %) et 358 hommes (33 %) déclaraient avoir reçu une information. Les sources d'information et leurs effectifs sont détaillés dans la Figure 12.

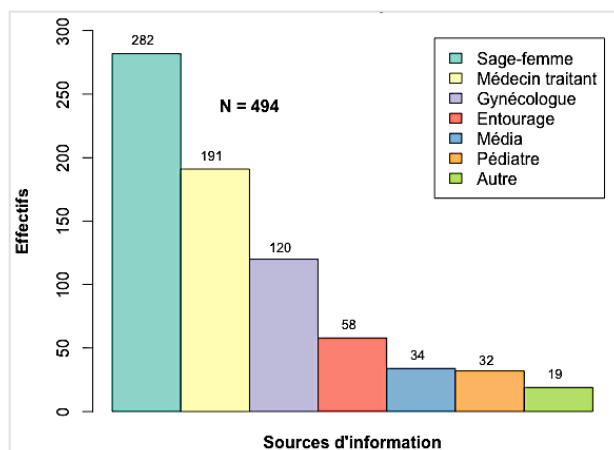


Figure 12 – Sources d'information coqueluche des femmes durant la grossesse. La somme de chaque source d'information est supérieure à l'effectif des femmes ayant répondu à cette question (N = 494) car certaines femmes ont déclaré plusieurs sources d'information.

La sage-femme était le plus souvent à l'origine de l'information pour les femmes (57,1 %), suivi du médecin traitant (38,7 %) et du gynécologue (24,3 %).

Sur les 353 conjoints ayant répondu à cette question, 128 (36%) déclaraient avoir été informés par le médecin traitant, 98 (30 %) par la sage-femme et 88 (25 %) par l'entourage.

c. Perception du risque de contracter la coqueluche et de la prévention de la maladie chez le nourrisson.

Les résultats sont détaillés dans le tableau 4.

Sur les 1188 femmes ayant répondu à la question Per-Risque, 734 (61,7 %) estimaient qu'elles avaient un risque nul ou faible de contracter la coqueluche.

Concernant la perception des modalités de prévention, 912 mères sur les 1194 répondantes (76,4 %) convenaient que le cocooning (Per-Cocooning) était un bon moyen de protéger le jeune nourrisson contre la coqueluche, alors que seulement 559 sur 1191 d'entre-elles (46,9 %) pensaient que vacciner la femme enceinte contre la coqueluche (Per-PrévaCoq) pouvait aussi être aussi un bon moyen de prévenir la maladie chez les jeunes nourrissons.

d. Perception et attitude vis-à-vis de la vaccination en général

L'ensemble des résultats est présenté dans le .

Tableau 4.

Parmi les mères ayant répondu aux questions de perception vis-à-vis de la vaccination en général, 911 (76,3 %) pensaient être à jour de leur vaccination dTP (AjourDTP) et 668 (56,0 %) pensaient être à jour de leur vaccination coqueluche (AjourDTPC).

Concernant les questions d'attitude, 257 mères (21,5 %) avaient été vaccinées contre la grippe durant leur grossesse (VacGrip). La couverture vaccinale grippe était significativement différente entre la maternité du CHSN et les autres où le taux de vaccination grippale n'était que de 8,4 %, contre 25,4 % au CHU et 23,9 % à la PCA ($p < 0,001$) (Tableau 3).

Parmi les 937 femmes qui n'avaient pas été vaccinées contre la grippe saisonnière, 409 (43,6 %) ont indiqué qu'elles n'avaient pas été informées de la nécessité de faire ce vaccin, 103 (10,7 %) disaient se protéger autrement (homéopathie, hygiène), 79 (8,4 %) disaient être contre les vaccins et auraient également refusé la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse, 54 (5 %) associaient cette vaccination à un potentiel danger pour elle-même ou la grossesse, 28 (2,9 %) ont répondu qu'elles n'étaient pas vaccinées car elles ne considéraient pas la grippe comme une maladie grave. Enfin 127 (13,5 %) ont répondu qu'elles n'étaient pas convaincues de l'utilité de ce vaccin, que leur médecin ne semblait pas convaincu par la démarche, qu'elles avaient oublié de se faire vacciner ou encore qu'elles étaient contre ce vaccin particulièrement.

Parmi elles, 682 (72,8 %) déclaraient néanmoins qu'elles auraient accepté la vaccination coqueluche pendant la grossesse si on le leur avait proposé.

Les mères ayant déjà refusé un vaccin (RefuVac) étaient 295 (24,7 %). Le pourcentage était variable selon les centres (Tableau 3). Le vaccin contre la grippe saisonnière (et contre la grippe A), arrivaient en tête des refus vaccinaux. Ainsi, 192 femmes (65,1 %) avaient déjà refusé l'un ou l'autre de ces vaccins. Les deux principales raisons invoquées par ces 192 femmes étaient la perception d'une inefficacité dans 111 cas (57,8 %) et la peur d'effets indésirables dans 37 cas (19,3 %). Venait ensuite le vaccin contre l'hépatite B (21,0 %).

3. Acceptabilité de la vaccination coqueluche pendant la grossesse

La réponse à la question, « Si on vous l'avait proposé, auriez-vous accepté de recevoir le vaccin contre la coqueluche au cours de votre grossesse, au vu de données de sécurité rassurantes ? », intitulée « PréVaCoq » était obligatoire pour rentrer dans l'étude. Parmi les 1199 femmes finalement incluses, 919 (76,6 % [IC_{95%} = [74,3-79,0]]), ont répondu « Oui » à cette question (groupe favorable).

Les répondantes devaient justifier leur choix en répondant à une question à choix multiples. Plusieurs justifications étaient possibles parmi les trois proposées.

Neuf cent sept femmes du groupe favorable ont finalement justifié leur position et ont fourni 1173 réponses. La confiance accordée au médecin traitant ou à la sage-femme était invoquée par 695 mères (59,2 %), l'intention de protéger le nourrisson justifiait la

réponse de 374 autres et la perception de l'innocuité du vaccin était invoquée par les 104 dernières ayant répondu à la question (Figure 13).

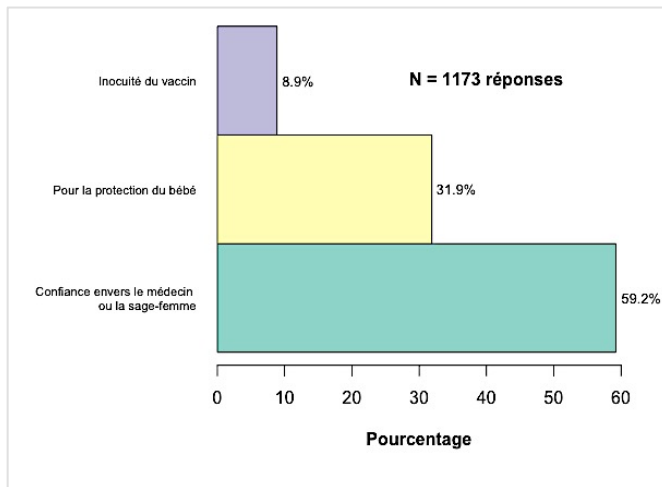


Figure 13 – Justification de l'acceptation de la vaccination coqueluche par les mères

A l'opposé, 273 femmes (23 %) ont répondu « non » à la question PréVaCoq (groupe défavorable). Elles avaient également la possibilité de justifier leur position en répondant à une question à choix multiples (Figure 14).

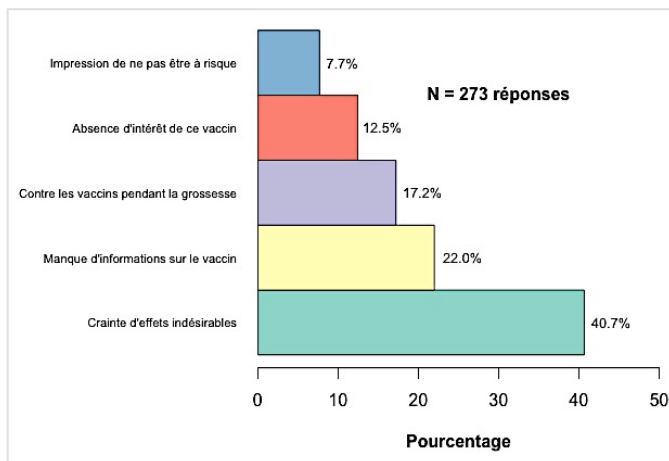


Figure 14 – Réponses les plus fréquentes justifiant le refus de la vaccination coqueluche pendant la grossesse

Parmi les 273 réponses fournies, les trois principales raisons invoquées étaient la crainte d'effets indésirables (pour la femme, le fœtus ou pour le bon déroulement de la grossesse), pour 111 mères (40 %), puis le manque d'information et le fait d'être contre la vaccination pendant la grossesse pour respectivement 60 (22 %) et 47 (17 %) mères.

Parmi les 1031 conjoints (86 %) qui ont répondu à la question d'acceptabilité (« ConjPrévaCoq »), 759 (73,6 %) ont répondu « Oui » à cette question (Tableau 4 – Principaux résultats du questionnaire). La concordance intra-couple est décrite dans le Tableau 5.

Il existait une différence significative entre les pourcentages P1 et P2 ($p < 0.0001$; test du χ^2), et $P1 > P2$. Les hommes avaient donc tendance à répondre dans le même sens que leur conjointe à la question d'acceptabilité. Cependant pour le groupe de femmes défavorables, presque 30 % des conjoints avaient une position opposée.

Tableau 5 – Concordance de l'acceptabilité au sein des couples

Réponses des femmes	Réponses « Oui » des conjoints
PrévaCoq Oui (N=800)	ConjPrévaCoq Oui (N1=696 ; P1=87.0%)
PrévaCoq Non (N=231)	ConjPrévaCoq Oui (N2=63 ; P2=27.3%)

4. Analyse univariée des facteurs associés à l'acceptabilité ou non de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse

Les résultats de l'analyse univariée sont détaillés dans le tableau 6.

Tableau 6 – Variables associées à l'acceptabilité ou au refus de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse : analyse univariée.

	Groupe favorable N=919	Groupe défavorable N=280	OR [IC _{95%}]	p
Maternité				0,60
CHSN	178 (19.4)	50 (17.9)		
CHU	351 (38.2)	101 (36.1)		
PCA	390 (42.4)	129 (46.1)		
Age > 33,5 ans	225 (24.5)	92 (32.9)	0.66 [0.50- 0.89]	0.006
Parité				
3 enfants et +	38 (4.3)	23 (8.6)	0.48 [0.28- 0.83]	0.007
Niveau d'étude				
Supérieur (≥ au Bac)	713 (83.4)	202 (78.9)	1.34 [0.94 -1.90]	0,1
Catégorie socio-professionnelle				
Supérieure	190 (24.2)	36 (15.9)	1.68 [1.15 -2.52]	0.009
Pays de naissance				
France métropolitaine	811 (91.3)	237 (88.1)	1,4 [0.90-2.18]	0.11
Lieu de résidence (TUU)				
Rural (0 à 5)	345 (40.4)	105 (41.3)	0.96 [0.72-1.28]	0.79
Questions de connaissance				
Co-Contagieux Oui	775 (84.3)	239 (85.4)	0.92 [0.87 -1.53]	0.68
Co-Infantile Non	799 (85.7)	240 (87.0)	1.11 [0.75-1.63]	0.59
Co-Gravité Oui	851 (92.7)	255 (91.1)	1.25 [0.76 -1.99]	0.37
Co-PréVac Oui	789 (85.9)	200 (71.4)	2.43 [1.76-3.33]	< 0.0001
Co-ProVac Non	462 (50.3)	137 (49.1)	1.05 [0.80-1.37]	0.72
Co-ProAll Non	384 (42)	123 (44.1)	0.92 [0.70-1.21]	0.54
Co-ProMSN Oui	97 (10.6)	22 (7.9)	1.38 [0.87 -2.29]	0.19
Co-DangerAll Oui	589 (64.4)	208 (74.6)	0.62 [0.46-0.83]	0.002
Co-GripDanger Oui	400 (43.9)	173 (62.2)	0.47 [0.36 -0.62]	< 0.0001
Score connaissance > 6	295 (32.6)	41 (14.9)	2.77 [1.95-4.01]	< 0.0001
Questions de perception sur la coqueluche et sa prévention				
Per-Risque Nul/Faible	535 (58.8)	199 (71.3)	0.57 [0.43 -0.76]	0.0002
Per-Cocoon Oui	731 (79.9)	181 (64.9)	2.15 [1.60 -2.88]	< 0.0001
Per-PrévaCoq Oui	485 (53.2)	74 (26.5)	3.15 [2.35- 4.25]	< 0.0001
Informations sur la coqueluche				
InfoCoq Oui	413 (45.2)	90 (32.5)	1.72 [1.30-2.29]	< 0.0001
Perception et attitude vis à vis de la vaccination en général				
AjourDTP Oui	711 (77.5)	200 (72.2)	1.33 [0.98-1.80]	0.07
AjourDTPC Oui	518 (56.6)	150 (54.2)	1.10 [0.84-1.45]	0.47
VacGrip Oui	236 (25.7)	21 (7.6)	4.20 [2.69 -6.90]	< 0.0001
RefuVac Oui	166 (18.1)	129 (46.6)	0.25 [0.19 -0.34]	< 0.0001

Le taux d'acceptabilité de la vaccination contre la coqueluche durant la grossesse était similaire dans les trois maternités.

Appartenir à une catégorie socioprofessionnelle supérieure (cadres et professions intellectuelles supérieures) était significativement associé à une meilleure acceptabilité.

A l'opposé, avoir plus de 33,5 ans et avoir 3 enfants et plus était significativement associé à une position défavorable vis-à-vis de cette stratégie vaccinale.

Si on s'intéresse au groupe des neuf questions de connaissance, savoir que la vaccination est le meilleur moyen de prévention contre la coqueluche (Co-PréVac Oui) était significativement associé à une meilleure acceptabilité. En revanche, penser que le vaccin contre la coqueluche est dangereux au cours de l'allaitement (Co-DangerAll Oui) ou penser que le vaccin antigrippal est dangereux au cours de la grossesse (Co-GripDanger Oui) étaient deux variables significativement associées à une position défavorable des femmes vis-à-vis de cette stratégie vaccinale.

Au final, avoir un nombre de bonnes réponses (score de connaissance) supérieur à 6 était significativement associé à une meilleure acceptabilité de la vaccination.

Les femmes qui estimaient avoir un risque faible ou nul de contracter la coqueluche (Per-Risque Oui) étaient significativement plus fréquemment opposées à l'idée de la vaccination coqueluche durant la grossesse.

Penser que vacciner l'entourage proche (Per-Cocooning Oui) et que réaliser la vaccination coqueluche pendant la grossesse sont de bons moyens pour protéger les nourrissons contre la coqueluche étaient des variables significativement associées à une plus forte acceptabilité.

Le fait d'avoir été informée sur la coqueluche et sur ses moyens de prévention (InfoCoq Oui) au cours de sa grossesse était significativement associé à une plus forte acceptabilité de la stratégie vaccinale proposée.

Enfin, concernant la perception et l'attitude vis-à-vis de la vaccination en général, le fait d'avoir déjà refusé un vaccin (RefuVac Oui) était significativement associé à un refus de la stratégie vaccinale proposée, alors que le fait d'être vaccinée contre la grippe (VacGrip Oui) était significativement associé à une meilleure acceptabilité de la vaccination coqueluche durant la grossesse.

5. Analyse multivariée

Avoir un score de connaissance supérieur à 6, avoir reçu une information sur la coqueluche et ses moyens de prévention pendant la grossesse, penser que le cocooning et la vaccination de la femme enceinte contre la coqueluche sont de bons moyens de protéger le nourrisson contre la maladie, et enfin avoir été vaccinée contre la grippe pendant la grossesse sont des critères qui restent, en analyse multivariée, significativement et indépendamment associés au fait d'être favorable à cette stratégie vaccinale.

En revanche, avoir plus de 33,5 ans, percevoir un risque faible ou nul de contracter la coqueluche et avoir déjà refusé un vaccin dans sa vie, restent des variables significativement et indépendamment associées au fait d'être opposée à cette stratégie vaccinale.

L'ensemble de ces résultats, les Odds Ratio et leurs intervalles de confiance à 95 % sont représentés dans le Tableau 7 et la **Figure 15**.

Tableau 7 – Variables associées à l'acceptabilité de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse : analyse multivariée

Variables	OR ajusté [IC95%]	p
Age > 33.5 ans	0.70 [0.49-0.99]	0.04
≥ 3 enfants	0.54 [0.29-1.06]	0.06
Score connaissance > 6	1.92 [1.27-2.96]	0.002
Per-Risque Nul/Faible	0.44 [0.31-0.62]	< 0.0001
Per-Cocoon Oui	1.60 [1.11-2.32]	0.01
Per-PrévaCoq Oui	2.86 [2.05-4.02]	< 0.0001
InfoCoq Oui	1.63 [1.16-2.32]	0.005
VacGrip Oui	2.79 [1.69-4.85]	0.0001
RefuVac Oui	0.28 [0.20-0.39]	< 0.0001

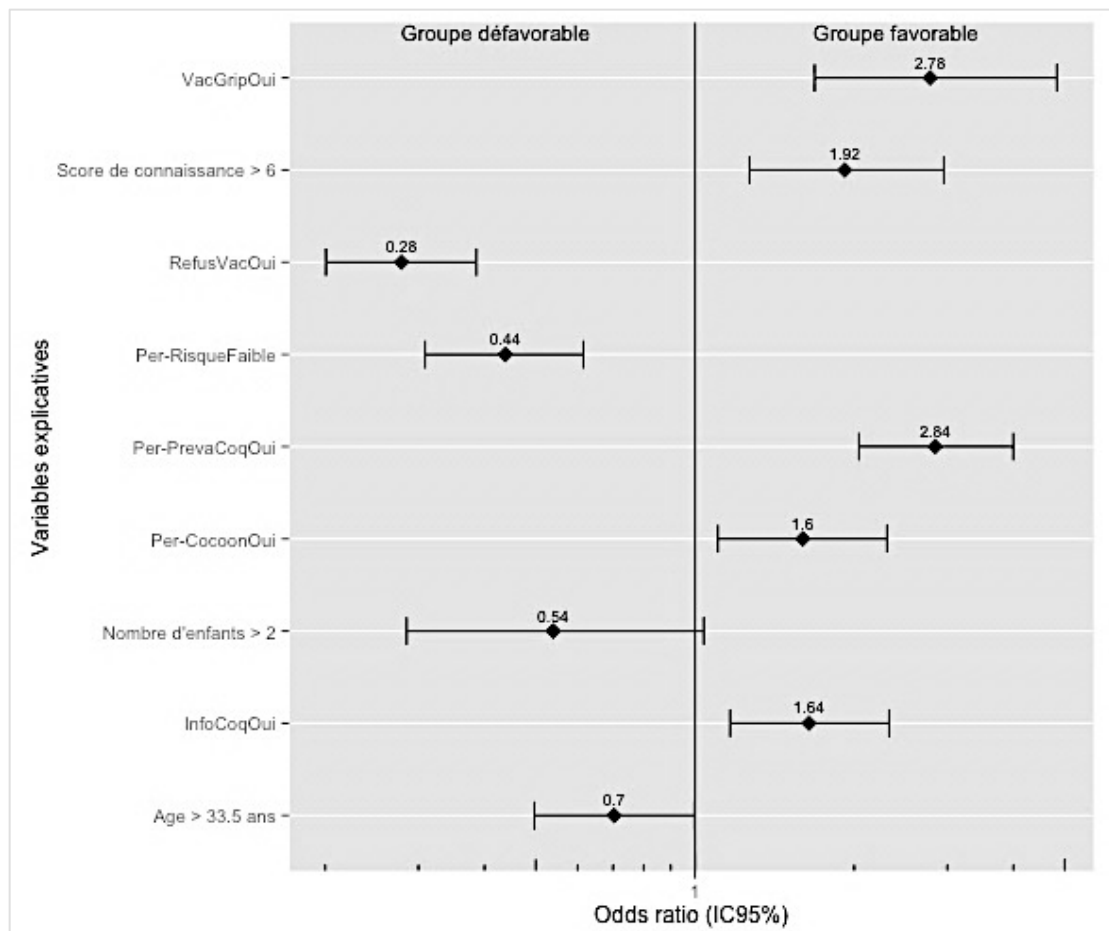


Figure 15 – Représentation graphique de l'analyse multivariée

6. Evaluation de la couverture vaccinale

Les informations de 219 carnets de vaccinations ont été retranscrites au cours de la période de recueil. Neuf répondantes n'avaient pas indiqué leur âge, ne pouvant ainsi être incluses dans les estimations de couverture vaccinale.

Toutes les mères ayant fourni leur carnet avaient moins de 45 ans. Les effectifs des statuts vaccinaux sont présentés dans le

Tableau 8.

STATUT	< 25 ans N (%)	25 - 45 ans N (%)	TOTAL N (%)
A jour dTP	25 (100)	143 (77,3)	168 (80)
A jour dTPca	16 (64)	106 (57,3)	122 (58,1)
« Cocoonée »*	5 (20)	103 (55,7)	108 (51,4)
TOTAL	25	185	210

Sur les 210 femmes, 118 pensaient être à jour de leur vaccination coqueluche alors que seulement 85 (72 %) l'étaient réellement.

Au total, selon les antécédents vaccinaux prouvés, 80 % des 210 femmes étaient à jour de leur vaccination dTP, 58,1 % étaient à jour de leur vaccination coqueluche (dTPca) et 51,4 % répondaient aux critères du cocooning.

Tableau 8 – Statut vaccinal des mères ayant fourni leur carnet de santé, vis à vis du dTP et de la coqueluche

STATUT	< 25 ans N (%)	25 - 45 ans N (%)	TOTAL N (%)
A jour dTP	25 (100)	143 (77,3)	168 (80)
A jour dTPca	16 (64)	106 (57,3)	122 (58,1)
« Cocoonée »*	5 (20)	103 (55,7)	108 (51,4)
TOTAL	25	185	210

* délai dTPca ≤ 5 ans si < 25 ans ; délai dTPca ≤ 10 ans si ≥ 25 ans.

Concernant la vaccination ROR, les effectifs sont regroupés dans le Tableau 9. Parmi les 191 mères nées après 1980, 54,9 % étaient à jour pour la rougeole. Sur les 210 mères ayant fourni leur carnet de vaccinations, 86,7 % étaient à jour pour la rubéole mais nous ne disposons pas des antécédents sérologiques, qui nous auraient permis de fournir un taux de séroprotection.

Tableau 9 – Statut vaccinal des mères ayant fourni leur carnet de santé, vis-à-vis de la rougeole et de la rubéole

DATE DE NAISSANCE	Née avant le 01/01/1980 N (%)	Née après le 01/01/1980 N (%)	TOTAL N (%)	DENOMINATEUR
A jour Rougeole		105 (54,9)	105 (54,9)	191
A jour Rubéole	14/19 (73,7)	168 (87,9)	182 (86,7)	210
TOTAL	19	191	210	

A jour Rougeole : 2 vaccins ROR ou 2 valences rougeole et 1 valence rubéole

A jour rubéole : au moins 1 valence rubéole

3. DISCUSSION

Cette étude nous a permis de mettre en évidence que 76,6 % des mères interrogées auraient été favorables à une vaccination coqueluche durant leur grossesse si on le leur avait proposé. La majorité (59,2 %) acceptait en raison de la confiance en leur médecin ou leur sage-femme et 32 % des répondantes justifiaient leur choix par la volonté de protéger leur bébé.

Avoir été informée sur la coqueluche au cours de sa grossesse, avoir de bonnes connaissances sur la coqueluche et ses moyens de prévention, penser que les stratégies vaccinales telles que le cocooning et la vaccination des femmes enceintes puissent être efficaces et le fait d'avoir été vaccinée contre la grippe durant sa grossesse étaient des facteurs indépendamment associés à l'acceptabilité de la vaccination coqueluche durant la grossesse.

Acceptabilité de la stratégie vaccinale

L'acceptabilité était importante dans notre étude, et comparable aux résultats des autres études disponibles sur le sujet : 89 % d'avis favorables en cas de recommandation de la vaccination coqueluche par leur médecin au Canada selon Mac Dougall *et al.* en 2015 (7) et 83 % d'avis favorables pour les vaccins grippe et coqueluche (de façon indifférenciée) au cours de la grossesse à Houston, Texas, Etats-Unis, selon Healy *et al.* en 2015 (88).

Un volet de l'étude Vaccinoscopie® 2016, réalisé par Leboucher *et al.* a interrogé des femmes enceintes, aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse *via* un questionnaire internet afin de connaître les opinions et attitudes des femmes enceintes vis-à-vis de la vaccination au cours de la grossesse et d'évaluer leur couverture vaccinale grippe (89). Si un professionnel de santé le leur recommandait, 52 % des femmes interrogées dans cette étude auraient accepté de se faire vacciner contre la coqueluche pendant leur grossesse.

Le taux d'acceptabilité plus important dans notre étude peut être expliqué par le fait que l'information était délivrée en face à face par les enquêtrices aux mamans au lieu d'être issue d'un questionnaire interne : cela est susceptible d'avoir influencé positivement l'acceptabilité de la stratégie vaccinale. Par cette information, il est possible que nous ayons constitué un biais d'information, dans la mesure où certaines questions avaient leurs réponses dans le paragraphe introductif ou au cours de l'entretien. Cependant, les

patientes, chez leur médecin, avant d'être vaccinées, surtout lorsqu'elles sont enceintes, reçoivent *a priori* une information justifiant la démarche proposée. L'information délivrée lors de notre enquête n'est donc finalement pas censée surestimer l'acceptabilité des répondantes.

Les 2 autres études, canadienne et américaine, précédemment citées, avaient également un taux d'acceptabilité plus important : les répondantes avaient toutes reçu une information orale par un professionnel de santé ou un professionnel de l'étude et le contexte vaccinal est différent dans ces pays.

La confiance envers le médecin traitant, la sage-femme ou le gynécologue était le paramètre qui justifiait l'acceptabilité de la vaccination coqueluche pendant la grossesse pour le plus grand nombre de mères favorables (59 %). Ces résultats sont concordants avec ceux de Leboucher *et al.* (89) qui ont montré également que le gynécologue, la sage-femme, le médecin traitant étaient les 3 professionnels de santé dont l'avis pesait le plus lourd sur la décision de se faire vacciner pendant la grossesse. Donaldson *et al.*, en 2015 (8) ont montré que l'acceptabilité était d'autant plus forte que la femme connaissait bien son médecin. L'intégration de la vaccination à la pratique courante des professionnels de santé semble primordiale pour favoriser son acceptabilité (90).

Le fait que les sages-femmes étaient les plus nombreuses à l'origine de l'information des mères au sujet de la coqueluche (57 %) et que la loi du 26 janvier 2016 les autorisent à vacciner les femmes enceintes ou en post-partum permet d'être optimiste quant à l'acceptabilité d'une nouvelle recommandation vaccinale pour la femme enceinte.

La volonté de protéger le bébé invoquée par 32 % des mères favorables à la vaccination coqueluche pendant la grossesse montre également que l'information sur les bénéfices attendus d'une vaccination est un facteur important pour l'acceptabilité d'une vaccination, information qui devrait être systématique lors de la proposition d'un vaccin. La formation des professionnels de santé est un facteur indispensable pour favoriser l'adoption d'une nouvelle stratégie vaccinale.

Facteurs influençant l'acceptabilité de la stratégie vaccinale

Les mères ayant reçu une information sur la coqueluche acceptaient plus la vaccination coqueluche pendant la grossesse (OR=1,64). Plusieurs auteurs ont également démontré que les mères informées par le médecin de famille ou le gynécologue sur les données d'efficacité et d'innocuité de la vaccination coqueluche, acceptaient plus cette vaccination au cours de la grossesse (7, 88, 90, 91).

En effet, nos répondantes opposées à la stratégie vaccinale proposée la refusaient pour 40 % par peur des effets indésirables et pour 22 % par manque d'informations sur le vaccin.

Seules 41 % des répondantes de notre étude disaient avoir reçu une information sur la coqueluche au cours de leur grossesse ou depuis l'accouchement. Ce résultat est pourtant sensiblement supérieur à celui du volet Mères 2015 de l'étude vaccinoscopie® (92), qui a montré que 38 % des mères de nourrissons de 0-12 mois avaient été sensibilisées au sujet de la coqueluche par un professionnel de santé. Les mères, en France, sont donc très mal informées sur la coqueluche et ses moyens de prévention au cours de la grossesse. Selon Mac Quaid *et al.*, les campagnes d'information à destination des patientes ont favorisé l'augmentation de la couverture vaccinale grippale chez la femme enceinte au Royaume-Uni (9). Les femmes avec enfants étaient également plus susceptibles d'accepter une vaccination dans le cadre d'un essai clinique du fait de leurs connaissances au sujet du streptocoque B, de la coqueluche et de la grippe, acquises au cours de précédentes grossesses. L'acceptabilité d'une nouvelle stratégie vaccinale pourrait être favorisée par des campagnes d'information écrites, radiophoniques et/ou télévisées, permettant ainsi une diffusion des informations à grande échelle.

Le score de connaissance était satisfaisant malgré ce défaut d'informations (score médian de 6/9). Il peut être expliqué par le fait que les mères ont répondu au questionnaire en ayant eu une information sur la maladie, ses moyens de prévention, la stratégie du cocooning et son défaut d'efficacité et sur les alternatives existantes à savoir la vaccination des femmes enceintes pratiquée dans beaucoup d'autres pays du monde. Un rappel bref se trouvait également au début du questionnaire et presque 64 % avaient un niveau d'études supérieur ou égal à Bac +2. Tous ces facteurs ont pu influencer positivement le score de connaissances.

Les mères interrogées savaient que la coqueluche était une maladie contagieuse et qu'elle pouvait être grave pour le nourrisson. En revanche, la moitié d'entre elles pensait, à tort, que le nourrisson était protégé par la vaccination ou par l'allaitement dès ses premiers jours de vie et 60,8 % que le vaccin coqueluche était dangereux au cours de l'allaitement. Cette constatation nous conforte dans l'idée qu'en informant mieux les mères sur l'intérêt de la vaccination et l'innocuité du vaccin, l'acceptabilité de la vaccination coqueluche au cours de la grossesse pourrait être encore améliorée.

La perception de l'efficacité de la stratégie du cocooning était importante dans notre étude et indépendamment liée à l'acceptabilité de la vaccination durant la grossesse :

80 % des mères pensaient que cette stratégie était efficace pour protéger le nouveau-né. Ce résultat est important comparé à l'étude canadienne de Mac Dougall *et al.*, en 2015 (7), qui a montré que la stratégie de cocooning était acceptée par seulement 43 % des femmes enceintes interrogées. Par ailleurs, dans notre étude, 47 % ont répondu qu'elles pensaient que la vaccination de la femme enceinte était une bonne stratégie pour protéger le nouveau-né, Mac Dougall retrouvait un taux de 49 % avec cette même opinion. Pourtant, les Françaises ne semblent pas mieux sensibilisées à la stratégie de cocooning : 61 % des mères de notre étude pensaient que l'administration du vaccin coqueluche est dangereuse pendant l'allaitement, et comme exposé plus haut, 42 % disaient avoir été informées sur la coqueluche pendant leur grossesse.

Les chiffres des couvertures vaccinales (CV) coqueluche que nous retrouvons coïncident avec ceux de Cohen *et al.* publiés en 2016 (93) (51 %) et sont encore bien en-dessous de l'objectif fixé par le Haut Conseil de santé publique en 2009 (94) à 90 % au moins, et on peut penser que ces derniers seraient meilleurs si les mères étaient bien sensibilisées à cette stratégie. On peut noter cependant que la CV dTP des mères augmente tous les ans depuis 2010 (92) et que la plupart (92 %) des rappels effectués chez les mères interrogées sont administrés avec une valence coqueluche.

Enfin, les mères vaccinées contre la grippe acceptaient plus la vaccination coqueluche pendant la grossesse (OR=2,78). Malheureusement, seulement 22 % des mères interrogées avaient été vaccinées pendant leur grossesse.

La CV grippale était comparable au CHU (25 %) et à la PCA (24 %). En revanche, elle était bien inférieure au CHSN (8 %). Ce dernier chiffre de CV est plus proche des chiffres des études nationales françaises puisque l'étude Vaccinoscopie® 2016 (95) retrouvait une CV estimée à 7 % et seulement 11 % des femmes avaient été sensibilisées à la vaccination grippale au cours de leur grossesse. Elle était de 8,5 % aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse dans l'étude de Leboucher *et al.* (89). Dans cette étude, les principales raisons de l'absence de vaccination étaient pour 62 % « je n'ai pas l'habitude de me faire vacciner contre la grippe », pour 54 % et 47 % respectivement l'absence de recommandation par le professionnel de santé et l'ignorance quant à la recommandation vaccinale ; venaient ensuite la peur des effets indésirables pour le bébé. Les chiffres suisses de 2012 publiés par Blanchard-Rohner *et al.* étaient plus proches de nos résultats (22 %) avec une CV de 18 % et seulement 42 % des répondantes ayant reçu une information sur la grippe au cours de leur grossesse (82), de même que ceux de Loubet *et al.* via la cohorte G-Grippe.net (96) -composée de 153 femmes enceintes

interrogées par questionnaires internet- : CV grippe de 26 % et 30 % des répondantes ayant reçu une recommandation vaccinale pour la grippe par un professionnel de santé. Dans notre étude, plus de 43 % n'avaient pas été vaccinées car elles n'avaient pas été informées de la nécessité de faire ce vaccin, 13,6 % n'étaient pas convaincues de son utilité et 11 % avaient d'autres justifications : protection par l'homéopathie et les mesures d'hygiène, leur médecin ne leur a pas semblé convaincu par la démarche, ont oublié de se faire vacciner car accordent peu d'importance à cette vaccination, ou sont contre ce vaccin particulièrement.

Ces résultats confirment le manque d'informations délivrées aux patientes bien que la vaccination contre la grippe saisonnière soit recommandée en France depuis 2010, chez toutes les femmes enceintes quel que soit le terme de la grossesse (97).

Enfin, l'avis du conjoint était important pour l'acceptabilité de la vaccination coqueluche. En effet, 87 % des patientes qui acceptaient la vaccination avaient leur conjoint qui la leur conseillait également. En revanche, seulement 27 % des conjoints conseillaient la vaccination quand leur conjointe répondait non à la question d'acceptabilité. On peut penser que leur avis peut influencer la décision de la femme enceinte puisque l'enjeu porte sur la santé de l'enfant à venir et qu'il est tout aussi important que les hommes soient informés.

Refus de vaccins et vaccination grippe

La méfiance des français au sujet des vaccins ressort clairement dans notre étude : 23 % des mères interrogées ont répondu qu'elles n'auraient pas souhaité se faire vacciner contre la coqueluche durant leur grossesse. La peur des effets indésirables cristallise beaucoup d'avis sur la vaccination. Dans notre étude, plus d'un tiers (40 %) des femmes opposées à la vaccination coqueluche pendant la grossesse l'avait refusé par peur des effets indésirables, 61 % ne savaient pas que le vaccin coqueluche n'était pas dangereux pendant l'allaitement, presque 50 % des mères ont répondu à tort que le vaccin grippal était dangereux au cours de la grossesse ou ne connaissaient pas la réponse, et presque 20 % des femmes ayant refusé le vaccin grippal l'ont justifié par la peur des effets indésirables. Cette tendance est rappelée par les résultats du volet Mères 2015 de l'étude Vaccinoscopie® où la perception du caractère indispensable des vaccinations coqueluche et ROR par les jeunes mères en France est en régulière baisse depuis plusieurs années.

Le sentiment d'inutilité et d'inefficacité des vaccins était également souligné par les répondantes : plus de 60 % des mères estimaient avoir un risque faible ou nul d'attraper la coqueluche, 57 % des refus de vaccins grippaux étaient justifiés par le sentiment que cette vaccination n'était pas efficace.

Le fait que l'homéopathie dans la prévention et le traitement de la grippe et des syndromes grippaux soit largement utilisée en France -presque 11 % des mères dans notre étude, 10 % des professionnels de santé interrogés dans l'étude PREVACOQ-02 (98)- et même prescrite par 18,4 % des professionnels de santé prenant en charge des femmes enceintes (98) est également révélateur, alors que, comme le confirment plusieurs récentes revues de la littérature (99, 100), ce médicament homéopathique n'a jamais fourni de preuves d'efficacité préventive contre la grippe.

Les refus de vaccins illustrent également cette défiance : 25 % des mères et 12 % de leurs conjoints avaient déjà refusé un vaccin, presque une sur 5 (17 %) disait être contre les vaccins pendant la grossesse, aucune d'entre elles n'avait été vaccinée contre la grippe. Une majeure partie des femmes interrogées au CHU et à la PCA et contre les vaccins avait, *a priori* répondu au questionnaire. En effet, l'information délivrée par les enquêtrices spécifiait bien aux jeunes mamans que tous les avis y compris ceux négatifs étaient importants à prendre en compte afin d'évaluer au mieux l'acceptabilité de la stratégie vaccinale.

Le fait qu'autant de femmes aient déjà refusé un vaccin souligne bien le scepticisme des Français vis-à-vis des vaccins, ce qui a été confirmé par Larson *et al.* dans une étude mondiale évaluant la perception de l'innocuité et de l'importance des vaccins, ainsi que le scepticisme pour la sécurité des vaccins dans laquelle la France arrivait en tête (101). Cependant dans notre étude, 44 % des femmes qui pensaient que le vaccin grippe était dangereux pendant la grossesse acceptaient la vaccination coqueluche des femmes enceintes et presque 73 % des femmes non vaccinées contre la grippe acceptaient la vaccination coqueluche. Ces constatations nous confortent dans l'idée que l'acceptabilité de la vaccination coqueluche chez la femme enceinte serait certainement bien plus importante que pour la vaccination grippe si une telle recommandation venait à voir le jour.

Les connaissances des femmes enceintes au sujet de la grippe, des recommandations quant à l'utilisation du vaccin antigrippal pendant la grossesse et l'allaitement, et l'innocuité du vaccin pendant la grossesse, ont été évaluées au Canada par Yudin *et al.* (83). De façon globale, les connaissances des femmes enceintes sur ces sujets étaient

faibles. L'amélioration des compétences des professionnels de santé en matière de sensibilisation des patientes et d'information au sujet de cette vaccination semble indispensable.

La même équipe a ensuite confirmé l'impact positif de l'information du public cible par la distribution d'un dépliant d'information dans une maternité en 2006 et 2007, par une enquête transversale, chez les femmes en postpartum, avant et après la mise en œuvre du dépliant (102). Les connaissances des femmes sur la grippe, la sécurité du vaccin pendant la grossesse et les recommandations de la vaccination anti grippale pendant la grossesse se sont améliorées grâce à l'utilisation du dépliant éducatif et les taux de vaccination sont passés de 19 % en 2006 à 56 % en 2007. Ces résultats montrent une fois de plus la nécessité d'une meilleure information des femmes enceintes mais également de la population générale en ce qui concerne le vaccin antigrippal afin d'améliorer la couverture vaccinale.

Formation des professionnels de santé

Mac Carthy *et al.* en 2012 , en Australie, ont étudié les facteurs favorisant la vaccination antigrippale pendant la grossesse deux ans après la recommandation (103). La plupart des femmes en post-partum ont rappelé qu'elle ne leur avait pas été recommandée et qu'elles n'étaient pas bien informées sur le vaccin antigrippal et sa sécurité. Cela permet d'identifier des lacunes majeures dans la sensibilisation et la communication chez les professionnels de santé. En effet, dans cette étude, les femmes non vaccinées ont mentionné plusieurs raisons à l'appui de leur décision, notamment celle d'être insuffisamment informées (43 %). Cependant, 35 % des femmes non vaccinées avaient indiqué qu'elles pouvaient envisager la vaccination dans le cadre d'une relation digne de confiance avec un obstétricien recommandant la vaccination antigrippale et consacrant suffisamment de temps pour expliquer que la vaccination était nécessaire et bénéfique pour la mère et l'enfant.

Pour augmenter la CV grippe chez la femme enceinte, les professionnels de santé doivent être informés et convaincus (9).

PREVACOQ-02 retrouvait que 67 % des professionnels interrogés (médecins généralistes, sages-femmes, gynécologues et étudiants des 3 disciplines) pratiquaient le cocooning selon les recommandations du calendrier vaccinal (98). Mais seulement 42 % des répondantes disaient avoir été informées sur la coqueluche au cours de la grossesse. Cette discordance est certainement liée au temps insuffisant dont disposent les

médecins généralistes pour informer les patientes en consultation par rapport à la densité des consultations de suivi de grossesse et au nombre de messages à faire passer aux femmes enceintes.

Ces résultats sont concordants avec ceux de Leboucher *et al.* (2013) sur la pratique du cocooning qui retrouvaient que depuis les recommandations du cocooning de 2004, 67,2 % des médecins généralistes avaient réellement changé leur pratique vaccinale en faveur de cet usage (104). Ils ont montré également que malgré une bonne connaissance des recommandations (97,8 %), seulement 60,4 % disaient avoir changé leur manière d'informer depuis 2008. En effet, PREVACOQ-02 montrait que le score de connaissance des professionnels de santé n'influait pas l'acceptabilité de la vaccination coqueluche chez la femme enceinte (98).

L'information en France ne semble pas suffire à réellement changer les convictions et les pratiques vis-à-vis de la vaccination grippe. Pourtant, d'après Gaudelus *et al.* (2016) dans un volet de l'étude Vaccinoscopie®, la simplification du calendrier vaccinal en 2013 pour les nourrissons a été très rapidement adoptée par les praticiens : en 2014 seulement 1 % des enfants de 6 mois avaient reçu 3 doses de DTCaP contre 96 % en 2012 (105).

PREVACOQ-02 (98) a montré que les professionnels de santé qui recommandaient la vaccination grippale à leurs patientes enceintes et qui appliquaient la recommandation de cocooning étaient plus favorables à la vaccination coqueluche au cours de la grossesse. *A contrario*, ceux qui utilisaient pour eux-même la prévention grippale homéopathique et ceux qui pensaient qu'administrer un vaccin inactivé au cours de la grossesse peut favoriser un accouchement prématuré refuseraient la vaccination coqueluche au cours de la grossesse si elle était recommandée. Une amélioration des pratiques vaccinales peut être espérée avec de meilleures formations des professionnels de santé afin d'ancrer leurs convictions vis-à-vis de la vaccination et de leur fournir un argumentaire solide pour mieux répondre au scepticisme des patients. Une revue de la littérature a rappelé l'influence positive des séminaires de formation donnés par des confrères ainsi que celle d'un milieu de travail où la plupart des gens choisissent d'être vaccinés sur les couvertures vaccinales grippe (106). Une campagne australienne basée sur la sensibilisation des professionnels de santé à la vaccination antigrippale des femmes enceintes par le biais de conférences, de réunions et de brochures d'information a également permis de constater une augmentation du taux de vaccination de 30 à 40 % en 1 an (103).

Leboucher *et al.* ont montré que les recommandations vaccinales ne peuvent être efficacement mises en œuvre que si les médecins croient en la nécessité de la vaccination et de sa faisabilité en pratique (104). Chaque occasion de donner aux patients l'information doit être saisie, aussi souvent que possible, d'où l'importance d'intégrer la vaccination à la pratique courante. Une étude italienne (2016) a confirmé ces résultats en montrant que la recommandation des autorités de santé n'était pas suffisante pour qu'une femme enceinte accepte la vaccination au cours de la grossesse : seulement un tiers des participantes auraient accepté en cas de recommandation uniquement de leur autorité de santé et près de la moitié restaient tout de même incertaines (107).

Enfin, Cohen *et al.*, dans une enquête nationale d'acceptabilité d'une vaccination contre le méningocoque B, envoyée par courrier électronique auprès des médecins abonnés au réseau Infovac ont montré que le nombre de vaccins à administrer au cours d'une consultation était déterminant (plus de la moitié des répondants préféreraient administrer le vaccin seul plutôt que de façon concomitante avec d'autres vaccins de routine) et que l'acceptabilité était également liée au caractère sévère de l'infection (108).

Couverture vaccinale

La couverture vaccinale dTP dans notre étude était de 80 %, CV comparable à celle des femmes de l'étude de Cohen *et al.* (2016), dernier volet de l'étude Vaccinoscopie® (93).

Notre couverture vaccinale coqueluche était bien moindre avec 58 % des mères à jour de leur vaccination et seulement 51 % à jour dans le cadre des recommandations de cocooning. Cette couverture vaccinale était plus faible que celle publiée par Cohen *et al.* dans la même étude, lesquels retrouvaient une CV de 61 % en 2014 et 58 % en 2015, CV ayant augmenté de façon significative entre 2009 et 2014. Mais il est précisé que 15 % des mères de nourrissons de moins d'un an avaient été vaccinées dans les 6 mois suivant la naissance, ce qui peut expliquer la plus faible CV de notre étude. De plus, la définition du statut « à jour coqueluche » de notre étude prenait en compte la dernière vaccination coqueluche administrée dans les 5 ans pour les femmes de moins de 25 ans tandis que Cohen *et al.*, la dernière vaccination coqueluche administrée dans les 10 ans.

Nous avons également comparé le sentiment des femmes d'être à jour ou non de leur vaccination coqueluche avec leur statut réel : 56 % pensaient être à jour alors que 72 % d'entre elles l'étaient réellement soit un pourcentage d'erreur de 28 %. Cohen *et al.*

retrouvaient un pourcentage d'erreur de 36 %, pourcentage en baisse entre 2010 et 2015, dû à une CV en augmentation sur la même période. Ils expliquent ces résultats par le fait que les rappels d'TP étaient réalisés en majorité avec une valence coqueluche (92 %). Avec le scepticisme grandissant en France concernant les vaccins, les femmes s'informent peut être mieux sur les produits qui leur sont administrés.

Les difficultés françaises pour obtenir une bonne couverture vaccinale découlent peut-être en partie du fait que la coqueluche n'est pas un vaccin obligatoire. En effet une justification de la réticence des patients peut se trouver dans le fait que certaines personnes pourraient penser avoir le choix de recevoir ou non les vaccins recommandés comme celui de la coqueluche. Mais ce dernier n'est disponible qu'en association avec les vaccins contre le tétanos, la diphtérie et la poliomyélite, également disponibles seulement en association. Il ressort des entretiens réalisés au cours du recueil de données une incompréhension récurrente face aux recommandations vaccinales françaises.

La ministre des affaires sociales et de la santé madame Touraine, a présenté en janvier 2016, un plan d'action pour la rénovation de la politique vaccinale française pour, entre autres, renforcer la confiance des français dans la vaccination et répondre de façon transparente à leurs inquiétudes et leurs préoccupations et augmenter la couverture vaccinale à tous les âges de la vie. Ce plan d'action a entraîné une concertation citoyenne sur la vaccination ainsi que la consultation d'experts. Le rapport du comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination (109) stipule que l'adhésion à la vaccination exige l'engagement des pouvoirs publics dans un effort de transparence, d'information, de communication *via* des campagnes à grande échelle et d'éducation de la population dès l'école. La formation des professionnels de santé et leur soutien pour mettre en œuvre la politique vaccinale est également une action indispensable à l'amélioration de la confiance de la population. Le comité recommande en conclusion l'élargissement temporaire des obligations vaccinales de l'enfant, mesure qui pourrait convaincre une partie des personnes hésitantes du caractère essentiel de la politique vaccinale française. Une promotion des pratiques de vaccination par les sages-femmes pour les femmes enceintes et leur entourage ainsi que le développement et l'extension des centres de vaccination, entre autres, sont également recommandés.

Intérêts et limites de l'étude

L'effectif important de femmes interrogées dans notre étude, avec une répartition relativement homogène dans les différentes maternités de Loire-Atlantique, et déterminé après calcul du nombre de sujets nécessaire permet d'apporter des résultats précis.

Bien qu'inspiré de questionnaires validés par d'autres équipes (82, 83), notre questionnaire pouvait comporter des questions peu claires pour les répondantes. En effet, il n'avait pas été construit à l'aide d'épidémiologistes et sociologues et n'avait testé sur quelques femmes de notre entourage. Certaines questions n'ont pas été très informatives et n'ont pas permis de tirer de conclusion scientifique. En effet, la question posée aux conjoints : « Êtes-vous vacciné ? », « Pour quelle maladie ? » ne nous a pas permis de conclure quoi que ce soit. En effet, beaucoup de pères ne savaient pas pour quelles maladies ils étaient vaccinés. De même, les questions concernant le statut vaccinal : « Pensez-vous être à jour pour le vaccin dTP/dTcaP ? » ou « Avez-vous déjà refusé un vaccin ? », un biais de mémoire pouvait apparaître et fausser les résultats. Dans le cas de la vaccination dTP et dTcaP nous avons comparé ces données avec celles recueillies dans les carnets de vaccination de 219 femmes, permettant ainsi d'étayer les réponses à ces questions et d'en tirer des résultats.

Le taux de réponse de notre étude était bon (48 %), bien que sur les 2500 questionnaires distribués, seulement 1208 aient été récupérés. En effet, les enquêtrices ne pouvaient effectuer que 2 passages par semaine, limitant la délivrance de l'information sur le questionnaire et la justification de l'étude, ce qui augmentait considérablement le taux de réponses. De plus, beaucoup de femmes à la PCA et au CHU n'ont pas vu le questionnaire qui se trouvait sur la table de nuit parmi les nombreux autres documents d'information et questionnaires de l'établissement et de l'assurance maladie. Enfin, dans les 3 centres, les questionnaires n'ayant pas été remplis étaient systématiquement jetés à la poubelle et non redistribués pour des raisons d'hygiène.

L'exclusion des femmes ne parlant ou ne lisant pas le questionnaire peut constituer un biais de recrutement, bien que nous ne sachions pas quelle proportion de mères elles représentaient. Mais il était notifié sur certains questionnaires qu'il avait été préalablement traduit par le conjoint pour qu'il puisse être rempli par la mère.

Le choix de la population source à savoir, les mères de nouveau-nés hospitalisées en suites de couches, plutôt que des femmes enceintes constitue un biais de recrutement. Il a été motivé par les difficultés pressenties à recruter des femmes en cours de grossesse, du fait de la variabilité du suivi (par les médecins traitants, les sages-femmes, les gynécologues, en ville ou en maternité) et par la disponibilité supposée faible pour répondre au questionnaire au cours de ces consultations de suivi. Par ailleurs, choisir uniquement les femmes suivies en maternité, par exemple, aurait induit un important biais de sélection et aurait conduit à recruter un échantillon non représentatif.

La population source a donc été définie comme telle afin d'obtenir un panel de femmes le plus représentatif possible de la population cible, mais aussi en raison d'une disponibilité présumée *a priori* plus grande des femmes hospitalisées en suites de couches. Enfin, par le choix d'une maternité privée, d'une maternité de CHU et d'une maternité de centre hospitalier non universitaire, nous supposons avoir recruté un panel sociodémographique de femmes le plus varié possible.

Agricola *et al.* (2016) a étudié l'acceptabilité de la vaccination coqueluche chez des femmes enceintes et des jeunes mères (107). Les mères de nouveau-nés semblaient plus nombreuses (32 %) que les femmes enceintes (24 %) à penser que la vaccination coqueluche pendant la grossesse pouvait protéger le nourrisson contre l'infection ; et plus de 70 % percevaient un risque pour le fœtus quant à l'administration d'un vaccin coqueluche au cours de la grossesse.

Dans notre étude, 47 % des mères interrogées pensaient que vacciner la femme enceinte était un bon moyen de protéger le nourrisson contre la coqueluche. Mais plus de la moitié percevaient un risque lié à l'administration d'un vaccin grippal pendant la grossesse et 2/3 un danger lié à l'administration d'un vaccin coqueluche pendant l'allaitement. L'acceptabilité de la vaccination coqueluche pendant la grossesse était de 21 % chez les femmes enceintes pour Agricola *et al.*, la plupart refusaient à cause de l'absence de recommandation par un professionnel de santé.

On constate que le taux d'acceptabilité, comme la perception de l'utilité de la vaccination de la femme enceinte, étaient beaucoup plus importants dans notre étude. Cette différence est difficilement interprétable : en effet, les résultats concernant la perception de l'utilité de la vaccination par les femmes enceintes et les mères de nouveau-nés n'ont pas été comparés statistiquement, ce qui rend difficile toute extrapolation de ces résultats. De plus, les femmes interrogées ne recevaient pas d'information autre que la phrase d'introduction du questionnaire expliquant les recommandations vaccinales

coqueluche chez la femme enceinte dans les autres pays (questionnaire internet). Il semble que ce facteur puisse influencer de façon majeure le taux d'acceptabilité. On peut noter également que, d'après Agricola *et al.*, la couverture vaccinale (CV) grippe chez la femme enceinte est inférieure à 4 % en Italie. Notre CV grippe en France étant sensiblement supérieure et bien que la perception vis-à-vis des risques d'une vaccination pendant la grossesse ou l'allaitement est chez nous importante, on peut penser que les françaises sont un peu plus sensibilisées à la vaccination chez la femme enceinte et peut être plus réceptives à une nouvelle recommandation.

Il y avait également un biais d'investigation : bien que l'information délivrée aux patientes ait été rédigée par un des co-investigateurs pour que l'information délivrée aux patientes sur le questionnaire soit la plus similaire possible. En effet, 2 enquêtrices différentes visitaient les jeunes mères au CHU et à la PCA, l'une médecin généraliste, l'autre Sage-femme, et les puéricultrices de service effectuaient l'information des mères au CHSN. Les mères qui posaient des questions sur la vaccination en général n'avaient donc certainement pas la même réponse selon la personne présente.

Perspectives

De fortes controverses persistent depuis plusieurs années autour de la vaccination, nourries depuis toujours par l'application du principe de précaution. L'expérience que l'on a aujourd'hui de la vaccination des femmes enceintes s'est construite par l'étude de cas rétrospectifs de femmes vaccinées « accidentellement » au cours de la grossesse ou pendant d'importantes épidémies. Martino et Maurizio rappellent que la protection du nouveau-né par la vaccination de sa mère au cours de la grossesse a été observée dès 1879, quand les enfants nés de mères vaccinées par le vaccin de Jenner étaient protégés contre la variole (90).

Le fait qu'il y ait des recommandations du gouvernement et que les vaccins aient déjà été testés sur des grands échantillons jouent également en faveur de l'acceptabilité de la vaccination (110).

De nouvelles recommandations françaises afin de protéger les nouveau-nés de la coqueluche sont nécessaires puisque la stratégie du cocooning n'est pas suffisamment appliquée, et, si l'on en croit notamment Carcione *et al.* (29) et Healy *et al.* (28), la

stratégie du cocooning n'est pas efficace pour réduire de façon significative l'incidence de la coqueluche chez les nourrissons.

En attendant ces nouvelles recommandations, les professionnels de santé et les maternités doivent mieux informer les jeunes parents et mieux vacciner dans le cadre de la stratégie du cocooning. Plusieurs stratégies peuvent être recommandées dans cette optique comme la mise en place de protocoles de vaccination dans les maternités avec suivi du statut vaccinal dès le début de la grossesse, qui permet d'augmenter fortement la couverture vaccinale coqueluche des mères dans le post-partum comme l'ont démontré Torregrosa Martin *et al.* (2016)(111), mais également des dépliants d'information à donner au cours des consultations de suivi de grossesse.

La loi du 26 janvier 2016 puis le décret du 8 août 2016 vont dans ce même sens en élargissant les compétences des sages-femmes qui peuvent maintenant, en plus de vacciner les femmes et les enfants en post-natal contre la coqueluche et les autres vaccinations recommandées, vacciner l'entourage des femmes enceintes et des nourrissons durant la période post-natale. De même, l'amendement adopté en octobre 2016 autorisant, à titre expérimental et pendant 3 ans, les pharmaciens à vacciner contre la grippe saisonnière semble avoir pour intention de favoriser l'augmentation de la couverture vaccinale (112).

La décision de la ministre et des parlementaires au décours de la concertation citoyenne est maintenant attendue depuis plusieurs mois afin de pérenniser des CV satisfaisantes et d'apaiser ces sentiments de défiance grandissants.

4. CONCLUSION

Notre étude apporte avec une forte précision de nouvelles données d'acceptabilité du vaccin coqueluche chez la femme enceinte en France et complète celles de l'étude Vaccinoscopie® (92). Elle représente un préalable indispensable à l'introduction d'une nouvelle stratégie vaccinale dans un pays où la méfiance vis-à-vis des vaccins est exacerbée.

Elle montre que l'acceptabilité de cette stratégie par les femmes est importante, justifiée par la confiance dans les professionnels de santé et leur volonté de protéger leur nourrisson, mais est conditionnée par leur connaissance. Le très faible taux de femmes informées sur la coqueluche, sur les recommandations de cocooning et sur la vaccination grippe au cours de la grossesse montre bien que si une telle recommandation devait voir le jour, elle devrait être accompagnée d'une large information du public cible sur le rationnel de cette stratégie et sur l'innocuité du vaccin, mais également d'une large information et d'une formation des professionnels de santé qui sont un des vecteurs les plus importants pour l'obtention d'une couverture vaccinale satisfaisante.

Les épidémies de coqueluche qui sévissent en France depuis 1997, l'insuffisance de la couverture vaccinale du cocooning et la complexité de sa mise en œuvre posent la question de l'adoption de la nouvelle stratégie vaccinale qui apparaît sûre, économique et plus facile à appliquer puisque systématique. Il paraît néanmoins logique qu'elle ne soit pas introduite dans la précipitation compte tenu de l'ambiance anti-vaccinale actuelle et d'une situation épidémiologique moins préoccupante que celles de nos voisins d'Outre-Manche par exemple (5, 4).

Bibliographie

1. Edwards K, Decker MD. Pertussis Vaccines. In: Vaccines. sixth edition. Elsevier Inc; p. 447-92.
2. InVS. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016 [Internet]. 2016 [cité 8 déc 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2016.pdf
3. Tubiana S, Belchior E, Guillot S, Guiso N, Lévy-Bruhl D. Monitoring the Impact of Vaccination on Pertussis in Infants Using an Active Hospital-based Pediatric Surveillance Network: Results from 17 Years' Experience, 1996–2012, France. *Pediatr Infect Dis J*. août 2015; 34:814-20.
4. InVS. Principales caractéristiques des cas de coqueluche identifiés par le réseau Renacoq [Internet]. Santé publique France-InVS. 2016 [cité 8 déc 2016]. Disponible sur:http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/31035/158002/version/7/file/Tableau_cas_coqueluche_+1996-2015.pdf
5. Terranella A, Asay GRB, Messonnier ML, Clark TA, Liang JL. Pregnancy Dose Tdap and Postpartum Cocooning to Prevent Infant Pertussis: A Decision Analysis. *Pediatrics*. 2013; 131:1748-56.
6. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, et al. A Case-Control Study to Estimate the Effectiveness of Maternal Pertussis Vaccination in Protecting Newborn Infants in England and Wales, 2012–2013. *Clin Infect Dis*. 2015; 60:333-7.
7. MacDougall DM, Halperin BA, Langley JM, McNeil SA, MacKinnon-Cameron D, Li L, et al. Knowledge, attitudes, beliefs, and behaviors of pregnant women approached to participate in a Tdap maternal immunization randomized, controlled trial. *Hum Vaccines Immunother*. 2016; 12:879-85.
8. Donaldson B, Jain P, Holder BS, Lindsay B, Regan L, Kampmann B. What determines uptake of pertussis vaccine in pregnancy? A cross sectional survey in an ethnically diverse population of pregnant women in London. *Vaccine*. 2015; 33:5822-8.
9. McQuaid F, Jones C, Stevens Z, Plumb J, Hughes R, Bedford H, et al. Factors influencing women's attitudes towards antenatal vaccines, group B Streptococcus and clinical trial participation in pregnancy: an online survey. *BMJ Open*. 2016; 6:010790.
10. Guiso N, Bassinet L. Coqueluche. *EMC - Mal Infect*. 2005; 2:84-96.
11. inpes. Guide des vaccinations 2012 [Internet]. 2012 [cité 13 déc 2016]. Disponible sur: http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Vaccination_contre_la_coqueluche.pdf
12. Floret D. Les décès par infection bactérienne communautaire. Enquête dans les services de réanimation pédiatrique français. *Arch Pédiatrie*. 2001; 8:705-11.
13. Belchior E, Bonmarin I, Guillot S, Savitch Y, Levy-Bruhl D, Guiso N. Whooping cough surveillance in French hospital Rena coq net: Data from 1996 to 2010. In Grece, Thessaloniki; 2012 [cité 8 déc 2016]. Disponible sur: <http://epostersonline.s3.amazonaws.com/esfpid2012/esfpid2012.0ef0548.NORMAL.pdf>
14. Gilberg S, Njamkepo E, du Châtelet IP, Partouche H, Gueirard P, Ghasarossian C, et al. Evidence of Bordetella pertussis Infection in Adults Presenting with Persistent Cough in a French Area with Very High Whole-Cell Vaccine Coverage. *J Infect Dis*. 2002; 186:415-8.
15. Ward JI, Cherry JD, Chang S-J, Partridge S, Lee H, Treanor J, et al. Efficacy of an Acellular Pertussis Vaccine among Adolescents and Adults. *N Engl J Med*. 2005;

353:1555-63.

16. Guiso N. Actualités sur la coqueluche en 2013 [Internet]. 2013 [cité 8 déc 2016]. Disponible sur: http://www.sp2a.fr/pdf/CFP2A-2013/sec-asppir-vm/actu_dans-la%20coqueluche.pdf
17. Guiso N. Impact de la vaccination sur l'épidémiologie des maladies infectieuses : exemple de la coqueluche. *médecine/sciences*. 2007; 23:399-403.
18. Baxter R, Hansen J, Timbol J, Pool V, Greenberg DP, Johnson DR, et al. Post-licensure safety surveillance study of routine use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and 5-component acellular pertussis vaccine. *Hum Vaccines Immunother*. 2016; 12:2742-8.
19. Wendelboe AMM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of Immunity Against Pertussis After Natural Infection or Vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24:S58-61.
20. Baron S, Njamkepo E, Grimpel E, Begue P, Desenclos J-CM, Drucker JM, et al. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. *ET J*. 1998; 17:412-8.
21. Guiso N, Njamkepo E, Vié le Sage F, Zepp F, Meyer CU, Abitbol V, et al. Long-term humoral and cell-mediated immunity after acellular pertussis vaccination compares favourably with whole-cell vaccines 6 years after booster vaccination in the second year of life. *Vaccine*. 2007; 25:1390-7.
22. von König CW, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis*. 2002; 2:744-50.
23. INVS. Calendrier vaccinal 2004 Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. 2004; 121-6.
24. WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper, August 2015—Recommendations. *Vaccine*. 2016; 34:1423-5.
25. Institut de Veille Sanitaire I. Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche [Internet]. [cité 30 janv 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Diphterie-tetanos-poliomyelite-coqueluche>
26. Cohen R, Gaudelus J, Denis F, Stahl J-P, Chevallier O, Pujol P, et al. Couverture vaccinale coqueluche chez les parents de jeunes nourrissons en France, 10 ans après la mise en place de la stratégie de cocooning. 2015.
27. Castagnini LA, Healy CM, Rench MA, Wootton SH, Munoz FM, Baker CJ. Impact of Maternal Postpartum Tetanus and Diphtheria Toxoids and Acellular Pertussis Immunization on Infant Pertussis Infection. *Clin Infect Dis*. 2012; 54:78-84.
28. Healy CM, Rench MA, Wootton SH, Castagnini LA. Evaluation of the Impact of a Pertussis Cocooning Program on Infant Pertussis Infection: *Pediatr Infect Dis J*. 2015; 34:22-6.
29. Carcione D, Regan AK, Tracey L, Mak DB, Gibbs R, Dowse GK, et al. The impact of parental postpartum pertussis vaccination on infection in infants: A population-based study of cocooning in Western Australia. *Vaccine*. 2015; 33:5654-61.
30. Blain AE, Lewis M, Banerjee E, Kudish K, Liko J, McGuire S, et al. An Assessment of the Cocooning Strategy for Preventing Infant Pertussis—United States, 2011. *Clin Infect Dis*. 2016; 63:S221-6.
31. Quinn HE, Snelling TL, Habig A, Chiu C, Spokes PJ, McIntyre PB. Parental Tdap Boosters and Infant Pertussis: A Case-Control Study. *Pediatrics*. 2014; 134:713-20.
32. Lim GH, Deeks SL, Crowcroft NS. A cocoon immunisation strategy against pertussis for infants: does it make sense for Ontario? *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal*

Transm Eur Commun Dis Bull. 2014; 19.

33. Meregaglia M, Ferrara L, Melegaro A, Demicheli V. Parent «cocoon» immunization to prevent pertussis-related hospitalization in infants: The case of Piemonte in Italy. *Vaccine*. 2013;31:1135-7.
34. Skowronski DM, Janjua NZ, Tsafack S, P E, Ouakki M, Hoang L, et al. The Number Needed to Vaccinate to Prevent Infant Pertussis Hospitalization and Death Through Parent Cocoon Immunization. *Clin Infect Dis*. 2012; 54:318-27.
35. Van Rie A, Hethcote HW. Adolescent and adult pertussis vaccination: computer simulations of five new strategies. *Vaccine*. 2004; 22:3154-65.
36. Nitsch-Osuch A, Korzeniewski K, Gawlak M. Epidemiological and Clinical Reasons for Vaccination Against Pertussis and Influenza in Pregnant Women. In: *Environmental Biomedicine* [Internet]. Springer International Publishing; 2014 [cité 5 déc 2016]. p. 11-21. (Advances in Experimental Medicine and Biology). Disponible sur: https://www.researchgate.net/profile/Ernest_Kuchar2/publication/268392138_Epidemiological_and_Clinical_Reasons_for_Vaccination_Against_Pertussis_and_Influenza_in_Pregnant_Women/links/548560430cf283750c371332.pdf
37. Siegrist C-A. Neonatal and early life vaccinology. *Vaccine*. 2001; 19:3331-46.
38. De Schutter S, Maertens K, Baerts L, De Meester I, Van Damme P, Leuridan E. Quantification of Vaccine-induced Antipertussis Toxin Secretory IgA Antibodies in Breast Milk: Comparison of Different Vaccination Strategies in Women. *Pediatr Infect Dis J*. 2015; 34:149-52.
39. Pandolfi E, Gesualdo F, Carloni E, Villani A, Midulla F, Carsetti R, et al. Does Breastfeeding Protect Young Infants From Pertussis? Case-control Study and Immunologic Evaluation: *Pediatr Infect Dis J*. 2017; 36:48-53.
40. Kachikis A, Englund JA. Maternal immunization: Optimizing protection for the mother and infant. *J Infect*. 2016; 72:83-90.
41. Keller-Stanislawski B, Englund JA, Kang G, Mangtani P, Neuzil K, Nohynek H, et al. Safety of immunization during pregnancy: A review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. *Vaccine*. 2014; 32:7057-64.
42. Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale. Innocuité de la vaccination pendant la grossesse - Examen des données factuelles [Internet]. Organisation Mondiale de la Santé. [cité 11 févr 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/vaccine_safety/publications/Pregnancy_web_FR.pdf
43. Kay AW, Blish CA. Immunogenicity and clinical efficacy of influenza vaccination in pregnancy. *Immunother Vaccines*. 2015; 289.
44. CDC. Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women and Persons Who Have or Anticipate Having Close Contact with an Infant Aged <12 Months --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2011 [cité 8 déc 2016]. Disponible sur: <https://www-cdc-gov.gate2.inist.fr/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6041a4.htm>
45. CDC. Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012 [Internet]. <https://www.cdc.gov>. 2013 [cité 26 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6207a4.htm>
46. Department of Health. TEMPORARY PROGRAMME OF PERTUSSIS (Whooping Cough) VACCINATION OF PREGNANT WOMEN [Internet]. 2012 [cité 6 oct 2016]. Disponible sur: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/212947/CMO-Pertussis-27-09-2012-FINAL.pdf

47. WHO. Weekly epidemiological record - 23 MAY 2014, 89th Year, No. 21,2014,89, 221-236 - réunion du groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, avril 2014 – conclusions et recommandations [Internet]. [cité 7 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/wer/2014/wer8921.pdf>
48. Moreno Pérez D, García Á, J F, Fernández A, De J, Ortega C, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2014. Pediatría Aten Primaria. 2014; 16:13-20.
49. Avis du conseil supérieur de la santé: Vaccination anticoquelucheuse de l'adulte. 2014 CSS 9110. [Internet]. VAX info.org. [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: http://www.vaxinfo.be/IMG/pdf/css_9110_vaccination_coqueluche.pdf
50. HSE. Immunisation Guidelines for Ireland [Internet]. www.hse.ie. 2016 [cité 5 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/chapter15.pdf>
51. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Kinkhoestvaccinatie bij zwangere vrouwen [Internet]. [cité 7 oct 2016].
52. Office fédéral suisse de la santé publique. Office fédéral de la santé publique - Directives et recommandations [Internet]. [cité 6 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/02535/index.html?lang=fr>
53. SLIPE. Esquema de vacunación recomendados para la población de 0 a 18 años de edad [Internet]. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. 2015 [cité 5 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.slipe.org/pdf/Calendario%20de%20vacunaci%C3%B3n%20SLIPE%202015%20-%20VF.pdf>
54. National Immunization Committee. Recommendation for pertussis vaccination in pregnancy for the Czech Republic" [Internet]. Ministerstvo zdravotnictví České republiky. 2015 [cité 5 déc 2016]. Disponible sur: http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/Pertuse/CR_Pertussis_Recommendation_for_pregnant_women.pdf
55. Government of Canada HC and the PHA of C. Canadian Immunization Guide: Part 3 - Vaccination of Specific Populations [Internet]. 2007 [cité 24 nov 2016]. Disponible sur: <http://healthycanadians.gc.ca/publications/healthy-living-vie-saine/3-canadian-immunization-guide-canadien-immunisation/index-eng.php?page=2#p3c1t2>
56. Vaccines for Women Before Pregnancy, During Pregnancy and After Childbirth, Ministry of Health [Internet]. [cité 24 nov 2016]. Disponible sur: http://www.health.gov.il/English/Topics/Pregnancy/during/Pages/vaccine_pregnant.aspx
57. New Zealand Ministry of Health. Immunisation of special groups : pregnancy and lactation. In: Immunisation Handbook 2014-2nd edition [Internet]. newzealand; 2016 [cité 6 oct 2016]. Disponible sur: <http://immunisation.book.health.govt.nz/4+Immunisation+of+special+groups/4.1+Pregnancy+and+lactation>
58. The Australian immunisation Handbook: 4.12 pertussis. 10th ed. [Internet]. Australian Government Department of Health and Ageing. 2015 [cité 7 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home~handbook10part4~handbook10-4-12>
59. Mẹ bầu nên tiêm vắc xin ho gà để bảo vệ con [Internet]. [cité 11 oct 2016]. Disponible sur: <http://soytetiengiang.gov.vn/SYT/41/659/1094/83635/Truyen-thong-GDSK/Me-bau-nen-tiem-vac-xin-ho-ga-de-bao-ve-con.aspx>
60. WHO | Millennium Development Goals (MDGs) [Internet]. WHO. [cité 9 sept 2016]. Disponible sur:

<http://www.who.int.gate2.inist.fr/mediacentre/factsheets/fs290/en/>

61. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2014; 311:1760-9.
62. Hoang HTT, Leuridan E, Maertens K, Nguyen TD, Hens N, Vu NH, et al. Pertussis vaccination during pregnancy in Vietnam: Results of a randomized controlled trial. *Vaccine*. 2016; 34:151-9.
63. Pérez JZV, Aranda JMR, Cavazos M de la O, Osuna M de JZ, Dávila JP, Elizondo MRB, et al. Randomized clinical trial of the safety and immunogenicity of the Tdap vaccine in pregnant Mexican women. *Hum Vaccines Immunother*. 2017; 13:128-35.
64. Raya BA, Srugo I, Kessel A, Peterman M, Vaknin A, Bamberger E. The Decline of Pertussis-Specific Antibodies After Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Immunization in Late Pregnancy. *J Infect Dis*. 2015; 324.
65. Vilajeliu A, Goncé A, López M, Costa J, Rocamora L, Ríos J, et al. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine*. 2015; 33:1056-62.
66. Vilajeliu A, Ferrer L, Munrós J, Goncé A, López M, Costa J, et al. Pertussis vaccination during pregnancy: Antibody persistence in infants. *Vaccine*. 2016; 34:3719-22.
67. Ladhani SN, Andrews NJ, Southern J, Jones CE, Amirthalingam G, Waight PA, et al. Antibody Responses After Primary Immunization in Infants Born to Women Receiving a Pertussis-containing Vaccine During Pregnancy: Single Arm Observational Study With a Historical Comparator. *Clin Infect Dis*. 2015; 61:1637-44.
68. Eberhardt CS, Blanchard-Rohner G, Lemaître B, Boukrid M, Combescure C, Othenin-Girard V, et al. Maternal immunization earlier in pregnancy maximizes antibody transfer and expected infant seropositivity against pertussis. *Clin Infect Dis*. 2016; ciw027.
69. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *The Lancet*. 2014; 384:1521-8.
70. Winter K, Nickell S, Powell M, Harriman K. Effectiveness of Prenatal Versus Postpartum Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination in Preventing Infant Pertussis. *Clin Infect Dis*. 2017; 64:3-8.
71. Winter K, Cherry JD, Harriman K. Effectiveness of Prenatal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination on Pertussis Severity in Infants. *Clin Infect Dis*. 2017; 64:9-14.
72. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, Pinell P, Hammill HA, Swamy GK, et al. Safety and Immunogenicity of Tetanus Diphtheria and Acellular Pertussis (Tdap) Immunization During Pregnancy in Mothers and Infants: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2014; 311:1760.
73. Forsyth K, Plotkin S, Tan T, Wirsing von König CH. Strategies to decrease pertussis transmission to infants. *Pediatrics*. 2015; 135:1475-1482.
74. Maertens K, Caboré RN, Huygen K, Vermeiren S, Hens N, Van Damme P, et al. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Follow-up of infants until 1 month after the fourth infant pertussis vaccination at 15 months of age. *Vaccine*. 2016; 34:3613-9.
75. Petousis-Harris H, Walls T, Watson D, Paynter J, Graham P, Turner N. Safety of Tdap vaccine in pregnant women: an observational study. *BMJ Open*. 2016; 6:010911.
76. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014; 349:4219.
77. Morgan JL, Baggari SR, McIntire DD, Sheffield JS. Pregnancy Outcomes After

Antepartum Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination: Obstet Gynecol. 2015; 125:1433-8.

78. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Lipkind HS, et al. Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. JAMA. 2014; 312:1897-904.

79. Regan AK. The safety of maternal immunization. Hum Vaccines Immunother. 2016; 12:3132-6.

80. McMillan M, Clarke M, Parrella A, Fell DB, Amirthalingam G, Marshall HS. Safety of Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination During Pregnancy: A Systematic Review. Obstet Gynecol. 2017; 129:560-73.

81. Maertens K, Caboré RN, Huygen K, Hens N, Van Damme P, Leuridan E. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Results of a prospective controlled cohort study. Vaccine. 2016; 34:142-50.

82. Blanchard-Rohner G, Meier S, Ryser J, Schaller D, Combescure C, Yudin MH, et al. Acceptability of maternal immunization against influenza: the critical role of obstetricians. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012; 25:1800-9.

83. Yudin MH, Salaripour M, Sgro MD. Pregnant Women's Knowledge of Influenza and the Use and Safety of the Influenza Vaccine During Pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2009; 31:120-5.

84. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Nomenclatures des professions et catégories socioprofessionnelles [Internet]. [cité 18 janv 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/information/2406153>

85. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Définition - Niveaux de formation [Internet]. [cité 18 janv 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1076>

86. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Base des unités urbaines [Internet]. [cité 18 janv 2017]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/information/2115018>

87. R Core T. RStudio. R: A language and environment for statistical computing. [Internet]. Vienna, Austria: RStudio; 2014. Disponible sur: <http://www.rstudio.org/>

88. Healy CM, Rench MA, Montesinos DP, Ng N, Swaim LS. Knowledge and attitudes of pregnant women and their providers towards recommendations for immunization during pregnancy. Vaccine. 2015; 33:5445-51.

89. Leboucher B, Martinot A, Stahl J-P, Gaudelus J, Cohen R, Denis F, et al. Perception des femmes enceintes vis-à-vis de la vaccination pendant la grossesse en France. Venir.

90. Martino D, Maurizio. Dismantling the Taboo against Vaccines in Pregnancy. Int J Mol Sci. 2016; 17:894.

91. Ko HS, Jo YS, Kim YH, Park Y-G, Moon HB, Lee Y, et al. Knowledge, attitudes, and acceptability about influenza vaccination in Korean women of childbearing age. Obstet Gynecol Sci. 2015; 58:81-9.

92. Pujol P. Vaccinoscopie® mères 2015, Une étude réalisée par l'Institut des Mamans. Power Point présenté à: Présentation des résultats de l'étude Vaccinoscopie 2015; 2017; CHU de Nantes.

93. Cohen R, Gaudelus J, Denis F, Stahl J-P, Chevaillier O, Pujol P, et al. Pertussis vaccination coverage among French parents of infants after 10 years of cocoon strategy. Médecine Mal Infect. 2016; 46:188-93.

94. HCSP. Rapport de synthèse du premier mandat du HCSP: Principales recommandations et propositions en vue de la prochaine loi pour une politique de santé publique. [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2009 déc [cité 18 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=97>

95. Gaudelus J, Martinot A, Denis F, Stahl J-P, Chevaillier O, Lery T, et al. Vaccination

of pregnant women in France. *Médecine Mal Infect.* 2016; 46:424-8.

96. Loubet P, Guerrisi C, Turbelin C, Blondel B, Launay O, Bardou M, et al. Influenza during pregnancy: Incidence, vaccination coverage and attitudes toward vaccination in the French web-based cohort G-GrippeNet. *Vaccine.* 2016; 34:2390-6.

97. HCSP. Vaccination contre la grippe saisonnière. Actualisation des recommandations : femmes enceintes et personnes obèses [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2012 févr [cité 24 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=260>

98. Ferre C, Lefebvre M, Raffi F, Chalopin M. La vaccination coqueluche des femmes enceintes : Rationnel et acceptabilité par les professionnels de santé en Loire-Atlantique - Etude PREVACOQ-02 [Thèse d'exercice]. Université de médecine de Nantes; A Venir.

99. Mathie RT, Frye J, Fisher P. Homeopathic Oscilloccinum® for preventing and treating influenza and influenza-like illness. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [cité 23 févr 2017]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com.gate2.inist.fr/doi/10.1002/14651858.CD001957.pub6/abstract>

100. Vickers A, Smith C. Homeopathic Oscilloccinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndromes. In: *The Cochrane Collaboration*, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006 [cité 23 févr 2017]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001957.pub3>

101. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiaohong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine.* oct 2016;12:295-301.

102. Yudin MH, Salripour M, Sgro MD. Impact of Patient Education on Knowledge of Influenza and Vaccine Recommendations Among Pregnant Women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010; 32:232-7.

103. McCarthy EA, Pollock WE, Nolan T, Hay S, McDonald S. Improving influenza vaccination coverage in pregnancy in Melbourne 2010–2011. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012; 52:334-41.

104. Leboucher B, Abbou F, Gascoin G. Postpartum prevention of pertussis in a French maternity hospital: Impact on general practitioners. *Vaccine* 31, Issue 44. Elsevier. 2013; 5118-26.

105. Gaudelus J, Denis F, Cohen R, Stahl J-P, Pujol P, Gauthier E, et al. La simplification du calendrier vaccinal est-elle appliquée ? Bilan 2 ans après sa mise en place. *Arch Pédiatrie.* 2016; 23:1012-7.

106. Hofmann F, Ferracin C, Marsh G, Dumas R. Influenza Vaccination of Healthcare Workers: a Literature Review of Attitudes and Beliefs. *Infection.* 2006; 34:142-7.

107. Agricola E, Gesualdo F, Alimenti L, Pandolfi E, Carloni E, D'Ambrosio A, et al. Knowledge attitude and practice toward pertussis vaccination during pregnancy among pregnant and postpartum Italian women. *Hum Vaccines Immunother.* 2016; 12:1982-8.

108. Cohen R, Levy C, Bechet S, Elbez A, Corrad F. Comment pédiatres et généralistes envisagent-ils l'introduction d'une vaccination contre le méningocoque B en France ? *Arch Pédiatrie.* 2012; 19:1379-85.

109. comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination. Concertation citoyenne sur la vaccination - RAPPORT [Internet]. 2016 avr [cité 4 févr 2017]. Disponible sur: <http://concertation-vaccination.fr/la-restitution/>

110. McQuaid F, Jones C, Stevens Z, Plumb J, Hughes R, Bedford H, et al. Factors influencing women's attitudes towards antenatal vaccines, group B Streptococcus and clinical trial participation in pregnancy: an online survey. *BMJ Open.* 2016; 6:010790.

111. Torregrosa Martín G. Vaccination contre la coqueluche: évaluation d'un protocole

visant à améliorer la couverture vaccinale des patientes dans une maternité, au sein du Groupe hospitalier Paris Nord Val de Seine (HUPNVS), 2015 : étude de faisabilité [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paris Diderot - Paris 7. UFR de médecine;

112. Assemblée Nationale. Amendement à la Loi de Santé 255 [Internet]. Projet de Loi pour le Financement de la Sécurité Sociale 2017, AS255 oct 14, 2016. Disponible sur: <http://www.assemblee-nationale.fr/14/amendements/4072/CION-SOC/AS255.asp>

**VACCINATION COQUELUCHE ET
GROSSESSE : VOTRE AVIS NOUS
INTERESSE**

Je suis interne de médecine générale et ce questionnaire va me permettre de réaliser ma thèse.

Il ne vous prendra que quelques minutes.

Vous pouvez laisser le questionnaire dans votre chambre ou le donner à une personne de l'équipe soignante après l'avoir rempli.

Merci beaucoup pour votre participation.

La vaccination coqueluche chez les femmes enceintes : rationnel et acceptabilité chez les mères de nouveau-nés en Loire-Atlantique.

Contexte :

La coqueluche est une maladie respiratoire due à une bactérie. Elle se transmet très facilement, par voie aérienne. Elle est responsable de quintes de toux fréquentes et prolongées. C'est une maladie grave lorsqu'elle survient chez les nourrissons et les personnes fragiles.

La vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse n'est pas pratiquée en France actuellement, mais a été adoptée par nos voisins anglais et belges et par les Américains, les Australiens, les Israéliens et d'autres encore. Elle permet de protéger efficacement les nourrissons contre cette maladie dès les premiers jours de vie grâce au passage des anticorps maternels à travers le placenta. Nous vous proposons de répondre à quelques questions pour évaluer, a priori, son acceptabilité, en France et plus particulièrement en Loire-Atlantique.

Nous vous serions très reconnaissants de bien vouloir répondre au questionnaire ci-dessous : les premières questions concernent la coqueluche et le vaccin coqueluche, d'autres concernent votre grossesse ; les dernières sont plus personnelles et optionnelles.

QUESTIONS CONCERNANT LA COQUELUCHE ET SA PREVENTION

Date du jour

La coqueluche est une maladie contagieuse.

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sais pas

La coqueluche est une maladie infantile : seuls les enfants peuvent s'infecter.

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sais pas

Pensez-vous que la coqueluche est une maladie suffisamment grave pour nécessiter une hospitalisation du nourrisson.

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sais pas

Le meilleur moyen de prévention contre la coqueluche est la vaccination.

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sais pas

Dès ses premiers jours de vie, le nourrisson est protégé de la coqueluche par la vaccination.

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sais pas

Dès ses premiers jours de vie, le nouveau-né est protégé de la coqueluche par l'allaitement maternel.

☐ Oui

☐ Non

☐ Ne sais pas

Les nourrissons qui ont reçu les trois premiers vaccins contre la coqueluche ont un risque de mort subite divisé par 2.

☐ Oui

☐ Non

☐ Ne sais pas

Le vaccin coqueluche est dangereux au cours de l'allaitement pour la maman et le nourrisson.

☐ Oui

☐ Non

☐ Ne sais pas

L'administration d'un vaccin contre la grippe au cours de la grossesse peut nuire au bon déroulement de la grossesse.

☐ Oui

☐ Non

☐ Ne sais pas

Un bon moyen de protéger le jeune nourrisson contre la coqueluche est de vacciner son entourage proche.

☐ Oui

☐ Non

☐ Ne sais pas

Un bon moyen de protéger le jeune nourrisson contre la coqueluche est de vacciner sa mère au cours de la grossesse.

☐ Oui

☐ Non

☐ Ne sais pas

Vous a-t-on parlé/avez-vous entendu parler de la coqueluche et/ou du vaccin coqueluche au cours de votre grossesse ou depuis votre accouchement ?

☐ Oui

☐ Non

Si oui, par qui ?

☐ Médecin traitant

☐ Gynécologue

☐ Sage-Femme

☐ Télévision ou Radio

☐ Internet

☐ Amis ou Famille

☐ Autre :

☐

Vous estimez votre risque d'attraper la coqueluche :

- ☐ Nul
- ☐ Faible
- ☐ Important
- ☐ Ne sais pas

Questions concernant votre propre grossesse

Avez-vous un carnet de santé ou un carnet de vaccinations ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Pensez-vous être à jour pour le vaccin diphtérie, tétanos, poliomyélite ("dTP") (Revaxis®) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sais pas

Pensez-vous être à jour pour le vaccin contre la coqueluche ("dTPcoq") (Repevax®, Boostrix tétra®) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sais pas

Avez-vous été vaccinée contre la grippe au cours de votre grossesse ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si non, quelle en a été la raison ?

- ☐ Ce n'était pas la saison
- ☐ Je n'ai pas été informée de la nécessité de faire ce vaccin
- ☐ La grippe n'est pas une maladie grave
- ☐ Ce vaccin est dangereux pour la grossesse
- ☐ Ce vaccin peut être dangereux pour la personne vaccinée
- ☐ Je suis contre les vaccins
- ☐ Je me protège autrement :
- ☐

Avez-vous déjà refusé un vaccin ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui, lequel ou lesquels ?

Si oui, pour quelle(s) raison(s) ?

- ☐ Je n'en ai pas besoin
- ☐ Je ne suis pas convaincue de son/leur efficacité
- ☐ On ne m'a pas donné assez de détails sur ce(s) vaccin(s)
- ☐ Je pensais qu'il fallait une contraception pour être vaccinée
- ☐ J'ai peur des effets indésirables
- ☐ Je ne sais pas
- ☐ Je suis contre les vaccins
- ☐

Si on vous l'avait proposé, auriez-vous accepté de recevoir le vaccin contre la coqueluche au cours de votre grossesse, au vu de données de sécurité rassurantes ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Oui car :

- ☐ Je fais confiance à mon médecin ou ma sage-femme
- ☐ Ce vaccin n'est pas dangereux pour la grossesse
- ☐ Le vaccin de la maman protège le bébé via la transmission d'anticorps au fœtus

Non car :

- ☐ La coqueluche n'est pas une maladie grave
- ☐ Ce vaccin est dangereux pour la grossesse
- ☐ Ce vaccin peut être dangereux pour la personne vaccinée
- ☐ Je ne vois pas l'intérêt de vacciner une femme enceinte pour protéger le nouveau-né
- ☐ L'allaitement suffit à protéger mon enfant contre cette maladie
- ☐ Je suis contre les vaccins
- ☐

QUESTIONS CONCERNANT VOTRE CONJOINT (Au mieux faire répondre le conjoint)

Je n'ai pas de conjoint

- ☐ Cocher si vous êtes dans cette situation

Avez-vous un carnet de santé ou un carnet de vaccinations ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Êtes-vous vacciné ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Pour quelle(s) maladie(s)

- ☐ dTP (diphtérie, tétanos, poliomyélite)
- ☐ Coqueluche
- ☐ ROR (rougeole, oreillons, rubéole)
- ☐ Hépatite B
- ☐ Méningite
- ☐ Hépatite A
- ☐ Fièvre Jaune
- ☐ Aucun
- ☐ Ne sait pas

Avez-vous déjà refusé un ou des vaccin(s) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui, lequel ou lesquels ?

Pour quelle(s) raison(s) ?

- ☐ Je n'en ai pas besoin
- ☐ Je ne suis pas convaincu par son/leur efficacité
- ☐ On ne m'a pas donné suffisamment de détails sur ce(s) vaccin(s)
- ☐ J'ai peur des effets indésirables
- ☐ Je suis contre les vaccins
- ☐ Je ne sais pas
- ☐

Vous a-t-on parlé/avez-vous entendu parler de la coqueluche et/ou de la vaccination coqueluche pendant la grossesse de votre conjointe ou depuis son accouchement ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui, par qui ?

- ☐ Médecin traitant
- ☐ Gynécologue
- ☐ Sage-Femme
- ☐ Télévision ou Radio
- ☐ Internet
- ☐ Amis ou Famille
- ☐ Autre

Si on le lui avait proposé, auriez-vous conseillé à votre conjointe d'accepter la vaccination contre la coqueluche pendant sa grossesse ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Oui car :

- ☐ Je fais confiance à son médecin ou sa sage-femme
- ☐ Ce vaccin n'est pas dangereux pour la grossesse
- ☐ Le vaccin de la maman protège le bébé via la transmission d'anticorps au fœtus

Non car :

- ☐ La coqueluche n'est pas une maladie grave
- ☐ Ce vaccin est dangereux pour la grossesse
- ☐ Ce vaccin peut être dangereux pour la personne vaccinée
- ☐ Je ne vois pas l'intérêt de vacciner une femme enceinte pour protéger le nouveau-né
- ☐ L'allaitement suffit à protéger mon enfant contre cette maladie
- ☐ Je suis contre les vaccins
- ☐

Pensez-vous être à jour pour le vaccin diphtérie, tétanos, poliomyélite ("dTP") (Revaxis®) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

Pensez-vous être à jour pour le vaccin contre la coqueluche ("dTPcoq") (Repevax®, Boostrix tétra®) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

REPLI EN PRÉSENCE DE MON CONJOINT

- ☐ Oui
- ☐ Non

QUESTIONS PERSONNELLES

Quel âge avez-vous ?

Combien avez-vous eu d'enfants avant celui-ci ?

Quel est votre pays de naissance ?

Date d'arrivée en France si vous êtes née à l'étranger :

Code postal et nom de la commune de votre résidence principale :

Profession :

Quel est votre niveau d'études ?

- ☐ Ecole primaire ou collège
- ☐ Lycée, CAP ou BEP
- ☐ Bac général, technologique ou professionnel ou équivalent
- ☐ Etudes supérieures sans diplôme
- ☐ Bac +2
- ☐ Bac +3 ou 4
- ☐ Supérieur à Bac +4

**Merci d'avoir répondu à ce questionnaire.
Vos remarques éventuelles :**

> Redirection vers la page finale de Sondage Online ([changer](#))

Annexe II – Intitulé des questions sur la vaccination, réponses proposées, intitulé court des variables, recodage, réponses attendues et pourcentage de valeur manquantes.

Questions	Réponses	Renommage des variables	Recodage des modalités	Réponse attendue	NA (%)
Connaissance de la coqueluche, de sa prévention et des risques de la vaccination pendant la grossesse					
La coqueluche est une maladie contagieuse ?	Oui/Non/NSP	Co-Contagieux	Oui/Non (NSP = Non)	Oui	0
La coqueluche est une maladie infantile : seuls les enfants peuvent s'infecter ?	Oui/Non/NSP	Co-Infantile	Oui/Non (NSP = Oui)	Non	0.1
Pensez-vous que la coqueluche est une maladie suffisamment grave pour nécessiter une hospitalisation du nourrisson ?	Oui/Non/NSP	Co-Gravité	Oui/Non (NSP = Non)	Oui	0.1
Le meilleur moyen de prévention contre la coqueluche est la vaccination ?	Oui/Non/NSP	Co-PréVac	Oui/Non (NSP = Non)	Oui	0
Dès ses premiers jours de vie, le nourrisson est protégé de la coqueluche par la vaccination ?	Oui/Non/NSP	Co-ProVac	Oui/Non (NSP = Oui)	Non	0.2
Dès ses premiers jours de vie, le nourrisson est protégé de la coqueluche par l'allaitement maternel ?	Oui/Non/NSP	Co-ProAll	Oui/Non (NSP = Oui)	Non	0.5
Les nourrissons qui ont reçu les trois premiers vaccins contre la coqueluche ont un risque de mort subite divisé par 2	Oui/Non/NSP	Co-ProMSN	Oui/Non (NSP = Non)	Oui	0.6
Le vaccin coqueluche est dangereux au cours de l'allaitement pour la maman et le nourrisson	Oui/Non/NSP	Co-DangerAll	Oui/Non (NSP = Oui)	Non	0.5
L'administration d'un vaccin contre la grippe au cours de la grossesse peut nuire au bon déroulement de la grossesse	Oui/Non/NSP	Co-GripDanger	Oui/Non (NSP = Oui)	Non	0.6
Perception du cocooning, de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse et du risque de contracter la coqueluche					
Un bon moyen de protéger le jeune nourrisson contre la coqueluche est de vacciner son entourage proche	Oui/Non/NSP	Per-Cocoon	Oui/Non (NSP = Non)	-	0.4
Un bon moyen de protéger le jeune nourrisson contre la coqueluche est de vacciner sa mère au cours de la grossesse	Oui/Non/NSP	Per-PrévaCoq	Oui/Non (NSP = Non)	-	0.7
Vous estimez votre risque d'attraper la coqueluche	Nul/Faible/Important/NSP	Per-Risque	Nul, Faible/Important, NSP	-	0.8
Questions concernant la délivrance lors de la grossesse d'informations sur la coqueluche	Oui/Non				
Vous a-t-on parlé/avez-vous entendu parler de la coqueluche et/ou du vaccin coqueluche au cours de votre grossesse ou depuis votre accouchement ?	Oui/Non	InfoCoq	Oui/Non	-	0.8
Questions concernant votre vaccination en général					
Avez-vous un carnet de santé ou un carnet de vaccinations	Oui/Non	Carnet	Oui/Non	-	0.3
Pensez-vous être à jour pour le vaccin diphtérie, tétanos, poliomyélite ("dTP") (Revaxis®)	Oui/Non/NSP	AjourDTP	Oui/Non (NSP = Non)	-	0.4
Pensez-vous être à jour pour le vaccin contre la coqueluche ("dTPcoq", Repevax®, Boostrix tétra®)	Oui/Non/NSP	AjourDTPC	Oui/Non (NSP = Non)	-	0.6
Avez-vous été vaccinée contre la grippe au cours de votre grossesse ?	Oui/Non	VacGrip	Oui/Non	-	0.4
Avez-vous déjà refusé un vaccin ?	Oui/Non	RefuVac	Oui/Non	-	0.6
Si on vous l'avait proposé, auriez-vous accepté de recevoir le vaccin contre la coqueluche au cours de votre grossesse, au vu de données de sécurité rassurantes ?	Oui/Non	PrévaCoq	Oui/Non	-	0
Questions sur ou au conjoint					
Avez-vous un conjoint ?	Oui/Non	Conjoint	NA	-	3.5
Vous a-t-on parlé/avez-vous entendu parler de la coqueluche et/ou de la vaccination coqueluche pendant la grossesse de votre conjointe ou depuis son accouchement ?	Oui/Non	ConjInfoCoq	NA	-	9.4
Si on le lui avait proposé, auriez-vous conseillé à votre conjointe d'accepter la vaccination contre la coqueluche pendant ?	Oui/Non	ConjPrévaCoq	NA	-	14

NSP = ne sais pas

Annexe III – Variables sociodémographiques, type de variable et définitions, traitement des données manquantes, intitulé court, recodage et pourcentage de données manquantes

Variables	Type de variables et définitions	Traitement des données manquantes	Renommage des variables	Recodage	NA (%)
Age	Numérique continue	Remplacement par la médiane	Age	Age en 2 classes [17, 33.5 ans] et]33.5, 50 ans]	0
Nombre d'enfants précédents	Numérique discrète	Omission	Parité	2 classes [0-1-2] et ≥ 3 (3+)	3.7
Appartenance géographique	Qualitatif 8 classes selon les Tranches d'Unité Urbaines de l'INSEE 0-Commune rurale 1-Commune appartenant à une unité urbaine de 2 000 à 4 999 habitants 2-Commune appartenant à une unité urbaine de 5 000 à 9 999 habitants 3-Commune appartenant à une unité urbaine de 10 000 à 19 999 habitants 4-Commune appartenant à une unité urbaine de 20 000 à 49 999 habitants 5-Commune appartenant à une unité urbaine de 50 000 à 99 999 habitants 6-Commune appartenant à une unité urbaine de 100 000 à 199 999 habitants 7-Commune appartenant à une unité urbaine de 200 000 à 1 999 999 habitants 8-Commune appartenant à l'unité urbaine de Paris	Omission	Appartenance géographique	2 classes Rural (0-5) = Rur Citadin (6-8) = Cit	7.5
Pays de naissance	Qualitatif	Omission	Pays de naissance	2 classes France Autre	3.5
Catégorie socio-professionnelle	Qualitatif 8 classes selon l'INSEE 1-Agriculteurs exploitants 2-Artisans, commerçants, chefs d'entreprise 3-Cadres et professions intellectuelles supérieures 4-Professions intermédiaires 5-Employés 6-Ouvriers 8.1-Sans profession 8.4-Etudiants	Omission	CSP	2 classes Supérieure = 3 Autre	15.6
Niveau d'étude	Qualitatif 6 classes selon l'INSEE I : > BAC + 4 II : BAC + 3 ou 4 III : BAC + 2 IV : BAC V- : Lycee_CAP_BEP VI : Primaire_collège	Omission	Niveau d'étude	2 classes Supérieur (I, II, III, IV) = Sup Inférieur (V, VI) = Inf	7.3
Score de connaissance	Score de 0 à 9 correspondant au nombre de réponses attendues aux questions de connaissance de chaque femme Numérique discrète	En cas de donnée manquante à l'une des questions, le score n'a pas été calculé	Score connaissance	2 classes > 6 ≤ 6	1.4

ANNEXE IV – Information délivrée à la patiente lors du passage dans la chambre afin de l'informer sur la coqueluche et l'enquête.

Bonjour Madame,

Marine Chalopin, je suis médecin généraliste et je fais actuellement ma thèse sur la vaccination contre la coqueluche.

Le but est de savoir si vous auriez été d'accord ou non pour recevoir le vaccin contre la coqueluche, pendant votre grossesse, pour protéger votre bébé les premiers mois de sa vie, si on vous l'avait proposé.

Cela ne se fait pas du tout en France mais cette vaccination a été adoptée dans beaucoup d'autre pays tels que les Etats-Unis, la Belgique, le Canada, l'Angleterre, l'Australie, l'Israël et d'autres encore car elle est efficace et ne provoque pas d'effets indésirables pour le bébé.

La coqueluche est une maladie qui provoque des quintes de toux nombreuses pendant lesquelles on ne peut pas reprendre sa respiration. C'est très désagréable pour un adulte. En revanche, pour un nourrisson les conséquences peuvent être beaucoup plus sérieuses, avec notamment des risques d'asphyxie.

Pour le moment, on vaccine les papas et les mamans avant la grossesse ou une fois que le bébé est né pour que vous n'attrapiez pas la coqueluche et que vous la redonniez à votre bébé, mais on se rend compte que cela ne marche pas bien car les gens ne sont pas assez vaccinés car pas informés ou ils pensent être vaccinés mais ne sont plus à jour. Du coup il y a encore des épidémies de coqueluche tous les 4-5 ans et ceux qui en pâttissent le plus sont les nourrissons car ils sont très fragiles et pas du tout protégés. Un bon moyen de les protéger est de vacciner la maman pendant la grossesse, cela lui permet de faire des anticorps qui passent automatiquement à travers le placenta et le bébé est ensuite protégé par les anticorps de la maman jusqu'à ce que ses propres vaccins soient efficaces. Mais nous ne savons pas si les mamans en France seraient prêtes à se faire vacciner.

Ce questionnaire va nous permettre d'évaluer s'il serait plutôt lucide ou non de proposer cette vaccination en systématique à toutes les femmes enceintes.

Merci Beaucoup. Bonne journée. Au revoir Madame.

Marine Chalopin

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Vu, le Doyen de la Faculté,
(tampon et signature)

**Titre de Thèse : La vaccination coqueluche chez la femme enceinte : rationnel
et acceptabilité chez les mères de nouveau nés en Loire-Atlantique.**

Etude PREVACOQ-01

RESUME

Introduction : La prévention des coqueluches sévères des nouveau-nés et nourrissons est dépendante de la vaccination de leurs proches jusqu'à ce qu'eux-mêmes soient vaccinés. La vaccination coqueluche maternelle, *i.e.* dTCa, 1 dose au deuxième ou troisième trimestre de grossesse peut protéger les nourrissons *via* le transfert transplacentaire des anticorps maternels. Cette stratégie, considérée comme la plus performante en termes de coût-efficacité par l'OMS, a récemment été recommandée dans de nombreux pays. Nous avons évalué l'acceptabilité de cette stratégie et de ses déterminants chez les jeunes mères.

Méthodes : Les femmes ayant accouché dans 3 grandes maternités de Loire-Atlantique entre le 1^{er} janvier et le 1^{er} août 2016, ont été sollicitées afin de connaître leurs connaissances, perceptions et attitudes envers la coqueluche et la vaccination maternelle en général. Nous avons évalué la couverture vaccinale dans un sous-groupe de femmes ayant un carnet de vaccinations disponible. Une analyse multivariée avec régression logistique a été effectuée pour déterminer les facteurs associés à l'acceptabilité de la vaccination maternelle contre la coqueluche.

Résultats : Le questionnaire a été complété par 1199 des 6821 mères éligibles. La plupart des mères savaient que la coqueluche était une maladie contagieuse (85%) et une pathologie potentiellement sévère pour les nourrissons (92%), mais seulement 50% savaient que les nourrissons n'étaient pas protégés les premiers mois de vie. Seules 41 % avaient été informées sur la coqueluche au cours de leur grossesse (par leur sage-femme, médecin généraliste et gynécologue pour 57%, 39%, et 24% d'entre elles respectivement). Sur les 210 mères ayant leur carnet de vaccinations, 80 % étaient à jour de leur vaccination dTP, 58% de leur vaccination coqueluche (dTPca) et 51% répondaient aux critères du cocooning. Dans l'ensemble, 919 mères (77% [IC_{95%} = [74,3-79,0]) auraient accepté la vaccination coqueluche pendant la grossesse si on leur avait proposé. Les facteurs associés à l'acceptabilité de la vaccination maternelle étaient avoir >6/9 bonnes réponses au questionnaire ($p=0,002$), avoir été informée pendant la grossesse ($p=0,005$), avoir été vaccinée contre la grippe ($p=0,0001$), penser que le cocooning que la vaccination pendant la grossesse sont de bonnes stratégies pour protéger le nourrisson ($p=0,01$ et $p<0,0001$).

Conclusion : La vaccination maternelle contre la coqueluche semble bien acceptée par les mères enceintes bien informées en raison des bénéfices pour leur nouveau-né. Les femmes devraient être informées de façon adéquate si une telle recommandation devait être mise en œuvre en France. Une recommandation systématique des femmes pourrait entraîner une amélioration significative de la couverture vaccinale.

MOTS-CLES

Acceptabilité, Coqueluche, Grossesse, vaccin coqueluche, Couverture vaccinale