

UNIVERSITE DE NANTES

UFR DE MEDECINE

ECOLE DE SAGES-FEMMES

DIPLÔME D'ETAT DE SAGE-FEMME

Années universitaires 2012-2017

Rationnel et acceptabilité par les femmes de la vaccination contre la coqueluche au cours de la grossesse

Mémoire présenté et soutenu par

Edwige Prel

Née le 20 novembre 1993

Directeur de mémoire : Dr Maeva Lefebvre

Remerciements

J'adresse mes remerciements aux personnes qui m'ont aidé dans la réalisation de ce mémoire.

En premier lieu, je remercie le Dr Maeva Lefebvre, pour son implication et ses précieux conseils. En tant que Directeur de mémoire, elle m'a guidée dans ma réflexion et a partagé beaucoup de son temps pour la rédaction de ce mémoire.

Je remercie aussi le Dr Olivier Grossi, pour la réalisation des statistiques de ce mémoire, ses explications claires et profitables.

A Marine Chalopin, interne en médecine générale, pour son aide et sa disponibilité tout au long de cette étude.

A Madame Nathalie Le Guillanton, enseignante sage-femme à l'école de Nantes, pour ses conseils et ses corrections apportées.

Je remercie également les sages-femmes et les infirmières des services de suites de couches des maternités du CHU de Nantes, du CH de Saint-Nazaire et de la Polyclinique de l'Atlantique.

A mes parents pour leurs encouragements et leur soutien tout au long de ces 5 années d'études.

A mes amies Léna et Laura pour leur soutien et leur aide précieuse.

A toutes les étudiantes de ma promotion, pour ces cinq années formidables.

Sommaire

A. Rationnel de la vaccination contre la coqueluche au cours de la grossesse	6
1. Généralités sur la coqueluche	7
1.1 Agent pathogène	7
1.1.1 <i>Bordetella pertussis</i>	7
1.1.2 Pathogénicité	7
1.2 Transmission	8
1.3 Diagnostic clinique	8
1.3.1 Forme classique du nourrisson	8
1.3.2 Complications chez le nourrisson	9
1.3.3 Maladie chez l'adolescent et l'adulte	10
1.4 Epidémiologie dans les pays à haute couverture vaccinale	10
1.4.1 Surveillance épidémiologique	10
1.4.2 Recrudescence de la coqueluche chez les jeunes adultes et les nourrissons	11
2. Vaccination coqueluche	12
2.1 Vaccins inactivés, dits « à germe entier »	12
2.2 Vaccins sous-unitaires, dits « acellulaires »	12
2.3 Calendrier vaccinal 2016	13
3. La stratégie de cocooning	15
3.1 Couverture vaccinale dans le cadre du cocooning	16
3.2 Efficacité de la stratégie de cocooning	16
3.2.1 Etudes d'efficacité	16
3.2.2 Expérience des Etats-Unis	17
4. La vaccination coqueluche des femmes enceintes	19
4.1 Objectifs de la vaccination des femmes enceintes	19
4.2 Immunogénicité du vaccin coqueluche acellulaire au cours de la grossesse	19
4.3 Efficacité	21
4.4 Tolérance	22
B. Etude PREVACOQ 01 : Acceptabilité de la vaccination coqueluche des femmes enceintes chez les mères de nouveau-né en Loire-Atlantique	25
1. Enquête PREVACOQ	26
1.1 Méthodologie générale de l'étude	26
1.2 Objectifs de l'étude	26

1.3	Population étudiée	27
1.3.1	Population cible et population source.....	27
1.3.2	Critères d'inclusion et d'exclusion	27
1.4	Déroulement de l'étude	27
1.4.2	Recrutement.....	27
1.4.3	Distribution et collecte des questionnaires.....	27
1.5	Construction du questionnaire	28
1.6	Définitions	29
1.6.1	Niveaux d'études.....	29
1.6.2	Catégories socioprofessionnelles.....	29
1.6.3	Lieux de résidence	30
1.6.4	Qualification du statut vaccinal	30
1.7	Saisie et traitement des données	30
1.7.1	Saisie des données	30
1.7.2	Traitement des données	30
1.8	Statistiques	31
1.8.1	Calcul du nombre de sujets nécessaire.....	31
1.8.2	Analyse descriptive	31
1.8.3	Etude analytique	32
2.	Résultats	33
2.1	Période d'étude.....	33
2.2	Description des inclusions.....	33
2.3	Description de la population incluse	34
2.4	Connaissances sur la maladie et la vaccination	40
2.5	Perception du risque de contracter la coqueluche et de l'efficacité des stratégies de protection du nourrisson	41
2.6	Information des parents sur la coqueluche.....	42
2.7	Attitude des femmes vis-à-vis de la vaccination	43
2.8	Acceptabilité de la vaccination coqueluche pendant la grossesse.....	43
2.8.1	Acceptabilité des femmes.....	43
2.8.2	Concordance entre l'acceptabilité des femmes et de leurs conjoints.....	44
2.9	Couvertures vaccinales dTP et dTcaP	48
3.	Discussion	49

Introduction

La coqueluche est une maladie respiratoire, causée par la bactérie *Bordetella pertussis*. Il s'agit d'une maladie très contagieuse, longtemps considérée comme une maladie infantile. Elle touche en fait les hommes à tout âge, mais se révèle particulièrement grave chez les jeunes nourrissons et les nouveau-nés. Malgré une baisse globale de l'incidence de la coqueluche depuis l'introduction de la vaccination généralisée, on observe, depuis une vingtaine d'années, la survenue de pics épidémiques dans les pays à haute couverture vaccinale. La coqueluche reste un problème de santé publique, notamment chez les jeunes nourrissons, trop jeunes pour être protégés par le schéma vaccinal disponible. De plus, ces derniers sont sujets à la maladie sous une forme grave, caractérisée par des quintes de toux associées à des complications neurologiques et/ou respiratoires, entraînant des taux d'hospitalisation et de complications sévères importants.

La baisse de l'immunité des adolescents et des jeunes adultes les place dans une position de réservoir de la maladie et source de contamination des nourrissons. La stratégie dite de cocooning, introduite en 2004, et ayant pour but de protéger ces jeunes enfants n'a pas atteint un niveau de couverture vaccinale permettant la protection de tous les nourrissons.

La vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse n'est pas pratiquée actuellement en France, mais elle est recommandée depuis quelques années dans certains pays industrialisés pour protéger les jeunes nourrissons dès leurs premiers jours de vie. L'Autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un des deux vaccins quadrivalents contenant la valence coqueluche stipule depuis novembre 2016 que son administration est possible au 3^{ème} trimestre de grossesse. En plus de permettre une protection par cocooning, le transfert des anticorps vers le fœtus permet la protection du nouveau-né durant ses premiers mois de vie, ne le rendant pas dépendant de son entourage.

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 professionnels de santé (sages-femmes, médecins généralistes et gynécologues obstétriciens) d'une part, et les femmes venant d'accoucher d'autre part. Cette enquête auprès des femmes fera l'objet de la deuxième partie de ce mémoire.

**A. Rationnel de la vaccination contre la coqueluche au cours
de la grossesse**

1. Généralités sur la coqueluche

1.1 Agent pathogène

1.1.1 *Bordetella pertussis*

La maladie est causée par la bactérie *Bordetella pertussis*. Il s'agit d'un bacille à Gram négatif, aussi appelé Bacille de Bordet et Gengou, qui l'ont décrite peu avant le début du 20^{ème} siècle, grâce à une préparation de sécrétions respiratoires d'enfants atteints de la maladie. Ils ont donné leur nom au milieu permettant sa culture.

Il existe dans ce genre bactérien deux autres espèces : *B. parapertussis* et *B. bronchiseptica* qui provoquent un syndrome ressemblant à la coqueluche, mais moins sévère. *Bordetella bronchiseptica* est responsable de maladies respiratoires chez les animaux domestiques. Les trois espèces bactériennes sont génétiquement très proches et il est clair que *B. pertussis* est le dérivé de l'évolution de *B. bronchiseptica*. Seule *B. pertussis* produit la toxine pertussique (PT), les deux autres espèces sont porteuses du gène sur leur chromosome mais ne l'expriment pas car elles en ont perdu le promoteur. Certains pensent que le manque de description sur cette maladie avant le 16^{ème} siècle est dû à l'adaptation de la souche animale à l'homme.

1.1.2 Pathogénicité

Bordetella pertussis a un tropisme marqué pour les cellules épithéliales ciliées de l'arbre respiratoire, dont l'invasion marque le début d'une toxi-infection. La sécrétion de plusieurs toxines spécifiques entraîne la nécrose de la muqueuse.

- La toxine pertussique (PT) est un composant majeur dans la pathogénie et l'immunisation. Il s'agit d'une structure oligomérique composée de 5 sous-unités différentes nommées de S1 à S5. La molécule doit être complète pour avoir un effet. Tous les mécanismes de la PT ne sont pas encore clairs, mais on sait qu'elle facilite l'attachement aux cellules ciliées, qu'elle est responsable de la toxicité cellulaire et de la colonisation de l'arbre respiratoire par l'inhibition des neutrophiles, ainsi que de la migration des monocytes et du retard de l'induction d'une réponse immunitaire spécifique. Il s'agit d'une stratégie évoluée pour établir une infection aiguë et étendre la période d'infectiosité.
- L'adénylcyclase exocellulaire a une activité hémolytique qui diminue la fonction phagocytaire.
- L'hémagglutinine filamenteuse permet l'attachement à l'épithélium.

Ces différentes toxines peuvent pénétrer dans la circulation sanguine et produire des effets systémiques.

1.2 Transmission

La contamination est interhumaine et aérienne. Elle est directe par le transport de larges gouttelettes respiratoires infectées, véhiculées par la toux. Elle est importante au moment de la phase catarrhale et au début de la phase paroxystique, avec un taux d'attaque de 70 à 80 % si le contact est proche (familial par exemple). La contagiosité est très importante et peut se prolonger pendant 3 semaines.

Il y a persistance d'un réservoir humain chez les adolescents et les adultes dans les pays à forte couverture vaccinale infantile, ce qui conduit à une transmission des adultes aux très jeunes nourrissons, non vaccinés. Dans les pays à faible couverture vaccinale, le réservoir se situe chez les jeunes enfants, avec une transmission d'enfants à enfants.

Dans les familles avec des cas de coqueluche confirmés, il est commun de retrouver des adolescents et des adultes ayant une infection asymptomatique. Ils sont souvent impliqués dans la transmission aux plus jeunes enfants, susceptibles de faire une infection grave.

1.3 Diagnostic clinique

1.3.1 Forme classique du nourrisson

Cinquante pourcent des cas sont déclarés avant l'âge d'un an. Les enfants non ou incomplètement vaccinés sont très réceptifs à cette infection du fait de l'immaturation de leur système immunitaire.

On distingue typiquement 4 phases :

La **phase d'incubation** est asymptomatique et dure 7 à 10 jours.

La **phase d'invasion ou catarrhale** est non spécifique avec une rhinorrhée, des éternuements, une fébricule et une toux devenant progressivement spasmodique durant 2 semaines (7-15 jours). Les symptômes font penser à un syndrome viral respiratoire.

La **phase paroxystique** dure entre 4 et 6 semaines. Elle consiste en une toux persistante de plus de 7 jours, sans fièvre associée en général, sous forme de quintes répétées. Les quintes sont composées de 3 à 5 paroxysmes de toux (allant parfois jusqu'à 15) produits au cours d'une même expiration, interdisant l'inspiration. L'inspiration se fait au final de manière longue, bruyante et difficile, à la manière du « chant du coq ». Le cri, « whoop » en anglais, est causé par l'inspiration forcée et le rétrécissement de la glotte, mais est non systématique chez les très jeunes nourrissons.

Parfois on peut voir quelques expectorations terminales à type de mucosités adhérentes, transparentes et blanchâtres, difficiles à expulser. Des apnées, des épisodes de cyanose ou des vomissements surviennent souvent après les quintes. Elles ont une recrudescence nocturne et sont volontiers déclenchées par un stimulus : alimentation, mouchage, examen de gorge, rires, pleurs...

On peut observer plusieurs signes accompagnant les quintes : un visage bouffi, une dilatation des veines de la face et du cou et dans certains cas un purpura pétéchial dans la zone orbitaire.

L'enfant est épuisé suite aux quintes et met quelques minutes à récupérer. L'examen est par ailleurs normal en dehors des quintes et le sujet se sent bien.

Durant la **phase de convalescence**, la toux n'est plus paroxystique et peut persister de une à plusieurs semaines. Les infections intercurrentes peuvent déclencher des crises.

1.3.2 Complications chez le nourrisson

Les complications chez les jeunes nourrissons peuvent être très graves et les quintes sont très mal tolérées chez les enfants de moins de 3 mois. On peut les regrouper de la manière suivante :

- **Complications mécaniques** par l'hyperpression due à la toux : ulcérations du frein de langue, hémorragies conjonctivales, hernies, fractures de côtes, pneumothorax, emphysème cervical ou médiastinal.
- **Complications infectieuses** : surinfections broncho-pulmonaires, otites suppurées, pneumonies d'inhalation, pleurésies.
- **Complications cardio-circulatoires** : bradycardies, troubles du rythme, arrêts cardiaques hypoxiques, dissections de l'artère carotidienne.
- **Complications neurologiques** : crises convulsives et séquelles neurologiques secondaires, à type d'encéphalites qui, chez les nourrissons, peuvent être mortelles. L'encéphalopathie aiguë pertussique apparaît durant la phase paroxystique, et est caractérisée par l'arrêt ou l'altération de la conscience qui résulte essentiellement de l'hypoxie ou d'hémorragies intracrâniennes dues à la toux.
- **Complications nutritionnelles** : vomissements et refus alimentaires, voire dénutritions, notamment dans les pays en développement : hypoglycémies et hypocalcémies.

La forme maligne, regroupe une détresse respiratoire majeure avec une hypoxie réfractaire, une tachycardie extrême et une défaillance multiviscérale (cardiaque, rénale et neurologique), associée à une hyperleucocytose majeure. Cette forme atteint majoritairement les nourrissons de moins de 3 mois et explique la quasi-totalité des décès à cet âge (1).

L'hospitalisation est systématique en milieu spécialisé pour les nourrissons de moins de 3 mois pour permettre un monitoring cardiorespiratoire continu, sans lequel le risque de décès est majeur. La survenue de séquelles pulmonaires et neurologiques est fréquente et le taux de décès est possiblement sous-estimé car « confondu » avec des morts subites du nourrisson.

1.3.3 Maladie chez l'adolescent et l'adulte

Chez l'adolescent et l'adulte, la coqueluche revêt un tableau clinique plus atypique : on peut observer un large éventail de sévérité suivant l'âge et l'immunité. Il n'y a généralement pas de reprise inspiratoire difficile et le diagnostic différentiel est souvent une bronchite traînante. Les symptômes s'aggravent au bout de 7 jours, à l'inverse d'une rhinopharyngite classique. Comme chez le nourrisson, la recrudescence nocturne des symptômes reste marquée. Toute toux prolongée doit faire rechercher une coqueluche. L'existence de tousseurs dans l'entourage du patient est très évocatrice, notamment la notion d'épidémie de toux prolongée de plus de 7 jours, et/ou des durées d'incubations compatibles longues (7 à 21 jours), à la différence des viroses respiratoires dont l'incubation est au contraire très courte (1 à 2 jours)(1).

Les complications chez l'adulte sont beaucoup plus rares et de natures majoritairement mécaniques (prolapsus, hernie, fractures de côtes) et/ou infectieuses.

1.4 Epidémiologie dans les pays à haute couverture vaccinale

1.4.1 Surveillance épidémiologique

La coqueluche est une maladie endémique avec des pics épidémiques se produisant tous les 3 à 5 ans. Ce schéma persiste malgré une bonne couverture vaccinale et l'agent pathogène continu de circuler dans la population.

La coqueluche était une maladie à déclaration obligatoire de 1903 à 1986 en France. La vaccination a permis de réduire de plus de 90 % la morbidité et la mortalité par coqueluche. Cependant, la crainte de la résurgence de cette maladie, comme elle a été observée chez les adultes et les adolescents aux Etats-Unis dès 1976, puis en France à partir des années 1990 (2), a conduit à réaliser des enquêtes épidémiologiques qui ont confirmé la circulation de la bactérie dans la population française. Face à ce phénomène, plusieurs mesures ont été adoptées (1) :

- Mise en place à l'Institut Pasteur en 1994, du Centre National de Référence (CNR), pour suivre l'évolution des souches circulantes et centraliser les informations au niveau national.
- Création en 1996 du réseau RENACOQ, constitué de pédiatres et de bactériologistes, pour la surveillance pédiatrique des coqueluches vues à l'hôpital. Il est coordonné par l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS).
- Introduction au calendrier vaccinal de 1998 de la vaccination de rappel à 11-13 ans, puis de celle des adultes jeunes et futurs parents en 2004.

1.4.2 Recrudescence de la coqueluche chez les jeunes adultes et les nourrissons

Dans les pays à haute couverture vaccinale, la coqueluche affecte majoritairement 2 groupes de la population :

- Les adolescents et les jeunes adultes dont l'immunité vaccinale, à distance de la primo-vaccination et des premiers rappels, est diminuée, et qui ne bénéficient plus de rappels naturels ;
- Les nourrissons, trop jeunes pour être vaccinés.

Ce phénomène a été décrit dans de nombreux pays. Aux Pays-Bas, entre 2000 et 2004, 55 % des cas de coqueluche concernaient des enfants de moins de 6 mois. Aux Etats-Unis, sur la même période, les coqueluches hospitalisées avaient moins d'un an dans 63 % des cas. Sur les 100 décès enregistrés, 90 avaient moins de 4 mois et 76 moins de 2 mois. Malgré un taux élevé de couverture vaccinale aux Etats-Unis, l'incidence de la maladie chez les moins d'un an n'a pas cessé d'augmenter passant de 34,2/100 000 dans les années 1980, à 51,1/100 000 dans les années 1990 (3). Une étude au Royaume-Uni estime que la mortalité par coqueluche chez les nourrissons était sous-estimée de 60 % dans le registre national de décès (4).

En France, une enquête menée dans les services de réanimation pédiatrique en 1999 et 2000 a établi que la coqueluche était la première cause de décès par infection bactérienne communautaire chez le nourrisson âgé de 10 jours à 2 mois (5). Les parents sont la source de contamination dans 50 % des cas d'infection d'enfants. (6)

Aujourd'hui, seules les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite sont obligatoires en France. La vaccination contre la coqueluche n'est, quant à elle, pas obligatoire mais fortement recommandée. De plus, elle ne peut pas être mise en œuvre avant l'âge de deux mois, voire six semaines, à cause de l'immaturation du système immunitaire des nourrissons et le vaccin n'est efficace qu'après 2 injections. Face au phénomène de recrudescence de la maladie chez les jeunes nourrissons, les autorités françaises de santé ont ainsi insisté sur la mise en place d'une stratégie de cocooning pour protéger tous les jeunes nourrissons vulnérables.

2. Vaccination coqueluche

2.1 Vaccins inactivés, dits « à germe entier »

Au cours du 20^e siècle, de nombreuses études ont porté sur *B. pertussis* et la compréhension des différentes phases de la maladie à l'aide de modèles animaux. Plusieurs toxines et antigènes protecteurs ont alors été décrits et ont abouti à la fabrication d'un vaccin inerte, à germe entier, reproductible. Le vaccin à germe entier a été introduit dans le calendrier vaccinal français en 1958, sous forme monovalente (Vaxicoq®), puis a largement été utilisé à partir de 1966, sous une forme combinée aux valences diphtérie, tétanos et poliomyélite (Tétracoq®), pour l'immunisation des nourrissons.

Le vaccin coqueluche à germe entier a une bonne immunogénicité mais est à l'origine d'effets secondaires locaux et systémiques fréquents, tels que de la fièvre, une irritabilité ou une somnolence. Les autres effets, plus graves mais moins fréquents, sont le syndrome d'hypotonie-hyporéactivité, les pleurs persistants et les convulsions fébriles.

Dans les années 1970, une polémique éclate dans de nombreux pays autour de cas d'affections neurologiques rapportées à la vaccination, conduisant, dans certains pays, à des baisses de couverture vaccinale, voire à l'abandon du vaccin. En France, l'utilisation de ce vaccin a néanmoins été privilégiée jusqu'en 2001 pour la primo-vaccination à 2, 3 et 4 mois. Il n'est plus disponible depuis 2006.

2.2 Vaccins sous-unitaires, dits « acellulaires »

A partir de 2006, les vaccins inertes acellulaires, moins réactogènes, remplacent complètement les vaccins à germe entier dans les recommandations vaccinales françaises.

Le premier vaccin acellulaire a été développé au Japon, où la vaccination par le vaccin à germe entier avait été totalement abandonnée. Dans les années 1980, plusieurs vaccins acellulaires sont développés. Au début des années 1990, 8 essais ont prouvé leur efficacité, en Europe et en Afrique. Ces différents vaccins contiennent différentes concentrations de 1 à 5 antigènes ; Parmi eux, l'anatoxine pertussique (PT), l'hémagglutinine filamenteuse (FHA), la pertactine (PRN), les protéines fimbriales (FIM), purifiées à partir de la bactérie (7).

Les vaccins acellulaires sont très immunogènes et leur efficacité clinique est proche de 85 %. Chez l'adulte, une seule dose a montré une efficacité protectrice de 92 % (IC 95 % : 32-99) sur une durée de suivi de 36 mois (8).

Les vaccins acellulaires actuellement disponibles en France sont composés d'un ou de plusieurs antigènes purifiés (anatoxine et adhésines) de *B. pertussis*. Ils sont présentés sous forme combinée :

- aux vaccins diphtérique, tétanique, poliomyélitique inactivé, *Haemophilus influenzae* b et hépatite B dans les vaccins hexavalents Infanrix Hexa® et Hexyon® ;

- aux vaccins diphtérique, tétanique, poliomyélitique inactivé et *Haemophilus influenzae b* dans les vaccins pentavalents Infanrix Quinta® ou Pentavac® ;
- aux vaccins diphtérique, tétanique et poliomyélitique inactivé dans les vaccins Infanrix Tetra® et Tetravac acellulaire® pour les enfants et Repevax® et Boostrixtetra® pour les adultes et le rappel de 11-13 ans.

Dans les vaccins hexavalents, pentavalents et les vaccins trévalents destinés aux enfants, les valences diphtérique et coqueluche sont normalement dosées et écrites en majuscule dans les dénominations génériques abrégées DTCaPHibHB, DTCaPHib et DTCaP. Dans les vaccins tétravalents destinés au rappel des 11-13 ans et aux adultes, les valences diphtérique et coqueluche sont faiblement dosées et écrites en minuscule dans la dénomination générique abrégée dTcaP. Les valences coqueluche sont toutes adsorbées sur sels d'aluminium.

La tolérance locale et générale des vaccins coqueluche acellulaires est meilleure que celle du vaccin à germe entier. En effet, les réactions locales à type de douleur, érythème ou œdème au site d'injection, et les effets indésirables systémiques à type de fièvre, céphalées, nausées, malaise, irritabilité dans les 48 heures suivant l'injection, sont deux fois moins fréquentes chez l'enfant (9).

Bien que leur administration pendant l'allaitement n'ait pas été spécifiquement évaluée, les vaccins coqueluche acellulaires sont autorisés dans cette situation, d'après le Résumé des caractéristiques du produit (RCP) de ces vaccins et les recommandations du Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT), puisqu'ils sont dépourvus de pouvoir infectant.

D'un point de vue de l'efficacité enfin, les données épidémiologiques récentes ont montré que l'efficacité clinique conférée par les vaccins acellulaires était moins durable : 6 ans *versus* 8-10 ans avec le vaccin à germe entier, voire 4 ans d'après une étude très récente (10).

2.3 Calendrier vaccinal 2016

Le calendrier vaccinal français est élaboré et mis à jour tous les ans par le Ministère des Affaires sociales et de la Santé, en lien avec le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) et le Comité Technique des Vaccinations (CTV) qui fournissent des expertises sur les maladies transmissibles et la vaccination. Depuis 2014, le calendrier vaccinal est édité sur le site de la Direction générale de la Santé (DGS) (11).

Le premier schéma de primovaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la coqueluche comportait 3 doses aux âges de 3, 4 et 5 mois, avec un rappel coqueluche unique entre 16 et 18 mois (12). En 1990, l'âge de la primovaccination a été avancé à 2 mois en raison du risque de contamination des très jeunes nourrissons et des données établies sur l'efficacité à cet âge. En 1998, un rappel coqueluche acellulaire est introduit à l'âge de 11-13 ans pour faire face à la recrudescence des cas à l'adolescence, potentielle source de contamination des nouveau-nés. Le calendrier vaccinal 2004

introduit la stratégie de cocooning : vaccination contre la coqueluche chez certains professionnels de santé, chez les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir et, à l'occasion d'une grossesse, chez les membres du foyer. La stratégie du cocooning est étendue à tous les professionnels de santé et aux professionnels de la petite enfance à partir de 2008.

Depuis 2013, année de la simplification du calendrier vaccinal de l'enfant, le schéma de vaccination contre la coqueluche comporte 2 doses de primovaccination à 2 et 4 mois, un premier rappel (Ca) avancé à 11 mois, un deuxième rappel (Ca) ajouté à l'âge de 6 ans, et un troisième rappel (ca) à l'âge de 11-13 ans. Pour les adultes, un rappel à âge fixe est maintenant préconisé à l'âge de 25 ans. Un rattrapage est toutefois possible jusqu'à 39 ans inclus si la personne n'a jamais reçu de valence coqueluche à l'âge adulte.

Dans le cadre particulier de la prématurité, le risque infectieux est encore majoré en termes d'incidence et de gravité. Le HCSP recommande de vacciner sans tarder ces enfants dès l'âge de 8 semaines selon le calendrier vaccinal en population générale. Une attention particulière doit être observée pour mettre en place une stratégie de cocooning efficace.

La 1^{ère} dose de la primovaccination contre la coqueluche produit une réponse protectrice partielle seulement et il faut attendre la 3^{ème} dose du vaccin pour que la réponse immunitaire soit optimale (13).

La protection des très jeunes nourrissons, les plus à risque, ne peut être avancée par une vaccination dès la naissance, car elle n'est alors pas immunogène. D'où la stratégie dite de « cocooning », adoptée depuis 2004 en France.

3. La stratégie de cocooning

L'âge moyen de la première grossesse en France étant de 28 ans (14), les futurs parents sont majoritairement à jour de leur vaccination coqueluche si le rappel à bien eu lieu à l'âge de 25 ans. Cependant, si tel n'est pas le cas ou si l'entourage proche n'est pas vaccinée, le calendrier vaccinal prévoit que soient mises à jour les personnes suivantes :

- **Les adultes ayant un projet parental**
- **Au cours de la grossesse :**
 - 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 :**
 - 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.

Selon les modalités suivantes :

- les personnes non antérieurement vaccinées contre la coqueluche doivent recevoir une dose de vaccin dTcaP.
- les personnes antérieurement vaccinées :
 - les adolescents et les jeunes adultes de moins de 25 ans, doivent recevoir une dose de rappel dTcaP 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, doivent recevoir une dose de rappel de vaccin dTcaP si la dernière vaccination coquelucheuse remonte à 10 ans ou plus.

Dans tous les cas, un délai minimal d'un mois doit être respecté par rapport au dernier vaccin dTP.

Depuis 2008, le cocooning concerne également tous les professionnels de santé et de la petite enfance puisqu'ils peuvent constituer un réservoir de la maladie et une potentielle source de contamination pour les nourrissons. Ils doivent ainsi réaliser un rappel dTcaP si le dernier rappel coqueluche date de plus de 5 ans, en respectant un délai minimum d'un mois avec le dernier dTP. Les rappels aux âges de 25, 45 et 65 ans doivent systématiquement contenir la valence coqueluche (11).

3.1 Couverture vaccinale dans le cadre du cocooning

Dans l'étude Vaccinoscopie® de 2016, 83 % des jeunes mères déclaraient avoir été vaccinées contre la coqueluche mais parmi elles, 34 % se trompaient lorsque l'on regardait leur carnet de vaccination. L'étude de la couverture vaccinale Vaccinoscopie®, répétée selon la même méthodologie au cours des années, montre une augmentation significative de la couverture vaccinale des mères, passant de 22 à 61 % entre 2009 et 2014 et des pères, passant de 21 % en 2010 à 42 % en 2013. Néanmoins, en 2013, 26 % des couples seulement étaient correctement vaccinés (15).

La couverture vaccinale chez les professionnels de santé est également insuffisante. D'après l'étude Vaxisoin de 2008, seulement 11,4 % des professionnels de santé étaient à jour de leur rappel coqueluche, soit 24,7 % des médecins, 8,4 % des infirmiers, 11,8 % des aides-soignants et 43,8 % des sages-femmes (16).

3.2 Efficacité de la stratégie de cocooning

3.2.1 Etudes d'efficacité

L'efficacité de la stratégie de cocooning n'a été évaluée, à notre connaissance, que par trois études publiées à ce jour. La première trouvait que la vaccination ciblant les mères en post-partum n'était pas associée à une baisse significative du nombre de cas de coqueluche. Les auteurs ont conclu que l'extension de la vaccination à tous les individus en contact étroit avec des nouveau-nés serait sans doute plus efficace (17).

La deuxième, une étude cas-contrôle menée en Australie au cours d'une épidémie trouvait que la stratégie de vaccination des deux parents était efficace pour prévenir la maladie chez les jeunes enfants. Dans cette étude, après confirmation biologique des cas de coqueluche de nourrissons de moins de 4 mois, le statut vaccinal coqueluche des parents était comparé à celui d'un groupe contrôle. 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'enfant ayant reçu le diagnostic de coqueluche étaient moins bien immunisés : 22 % *versus* 32 % et 20 % *versus* 32 % respectivement. Le cocooning parental diminuait ainsi le risque d'infection de l'enfant de 51 % (IC 95 % = 10 -73 %) (18).

La troisième, une étude cas-contrôle plus récente, évaluait l'efficacité de la stratégie de cocooning chez les proches d'enfants à risques. En moyenne 5,4 personnes étaient identifiées près des enfants cas et 4,1 près des enfants du groupe contrôle. Parmi les 371 adultes suivis dans cette étude, 119 avaient reçu un vaccin dTca. La proportion était similaire dans les deux groupes (P = 0,89). La proportion de personnes

de l'entourage correctement vaccinées pour répondre à la définition de cocooning était faible et similaire dans les groupes cas et contrôle : 4,8 % et 10 % respectivement ($P = 0,43$). La faible couverture vaccinale de l'entourage proche des nourrissons renforce l'idée de la difficulté d'implanter une stratégie de cocooning parmi cette population et souligne l'importance de la vaccination pendant la grossesse pour prévenir la coqueluche du nourrisson (10).

D'autres 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 suffisamment avantageuse en termes de coût-efficacité en situation de faible incidence de coqueluche (19–21). Une quatrième étude, menée aux Etats-Unis, montrait que parmi les différentes stratégies : 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 (22).

3.2.2 Expérience des Etats-Unis

Devant l'augmentation persistante et dramatique des cas de coqueluche aux Etats-Unis, notamment chez les nourrissons incomplètement vaccinés, le CDC et l'ACIP recommandaient en 2006 la stratégie dite de cocooning. Cette stratégie consistait à l'époque en l'administration du vaccin dTca à toutes les femmes venant d'accoucher ainsi qu'à tous les autres membres de la famille proche du nouveau-né et le personnel soignant qui n'auraient pas reçu le vaccin récemment, pour constituer un cocon de protection autour du nouveau-né. En 2012, le nombre de cas de coqueluche dépassait le dernier pic de 2010 avec 41 880 cas et 14 décès par coqueluche chez des enfants âgés de moins d'un an.

En juin 2011, l'ACIP réévaluait la situation et publiait de nouvelles recommandations à propos du vaccin combiné contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche (dTca) pour les femmes enceintes. Ces recommandations étaient issues de données de sécurité rassurantes sur l'utilisation du vaccin chez l'adulte et de l'évolution des données d'immunogénicité montrant le déclin de l'immunité après la vaccination et la nécessité de faire un rappel dTca au moment de la grossesse pour protéger le nouveau-né. Au départ la vaccination était préconisée après 20 semaines d'aménorrhée (SA), suggérant que le troisième trimestre et la fin du deuxième trimestre étaient optimaux pour l'administration du vaccin. Une étude de 1231 femmes montrait cependant un effet toujours suboptimal et estimait la couverture vaccinale pendant la grossesse à 2,6 % (23).

En octobre 2012, l'ACIP réévaluait une nouvelle fois la manière de prévenir efficacement la coqueluche chez les jeunes nourrissons et recommandait à tous les professionnels de santé d'administrer une dose du vaccin dTca à chaque grossesse, entre 27 et 36 SA de préférence, indépendamment de l'histoire

vaccinale antérieure des femmes. Si la vaccination n'avait pas pu avoir lieu pendant la grossesse, sa réalisation au plus tôt dans le post-partum était recommandée pour réduire le risque de transmission au nouveau-né. L'American college of obstetricians and gynecologists committee on obstetric practice soutenait également ces recommandations (24,25).

La stratégie de cocooning conserve donc certaines limites puisqu'elle place les enfants dans une position de vulnérabilité liée à leur dépendance à l'immunité de l'entourage pendant leurs premiers mois de vie. L'alternative, pour la protection des jeunes nourrissons, est la stratégie de vaccination coqueluche des femmes enceintes.

4. La vaccination coqueluche des femmes enceintes

4.1 Objectifs de la vaccination des femmes enceintes

La vaccination des femmes enceintes a pour but de diminuer la morbidité et la mortalité infantile : un rappel vaccinal contenant la valence coqueluche, administré durant la grossesse, booste l'immunité maternelle, permettant un transfert d'anticorps au fœtus.

Cette stratégie a comme avantage premier la protection du nouveau-né dès sa naissance jusqu'à ce qu'il soit complètement vacciné. La mère, qui est le plus souvent impliquée dans la transmission de la maladie à l'enfant, a en outre un moindre risque de contracter la coqueluche et la transmettre à son enfant (effet cocooning). L'OMS estime que la vaccination des femmes enceintes constitue la stratégie complémentaire la plus rentable pour prévenir la coqueluche chez les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés (26). De manière non exhaustive, le Royaume-Uni, l'Irlande, la Belgique, les Etats Unis, le Canada, l'Australie et Israël la recommandent depuis 2012-2013 en raison d'une inefficacité des programmes de vaccination de cocooning (24,27,28).

4.2 Immunogénicité du vaccin coqueluche acellulaire au cours de la grossesse

Chez la femme enceinte, le taux d'anticorps transféré au fœtus dépend de 2 facteurs principaux : le taux d'anticorps circulants maternels et la barrière placentaire, dont la perméabilité dépend de l'âge gestationnel, de l'intégrité du placenta et du type d'immunoglobuline (plus d'IgG1 (29)).

Les taux d'IgG anti-PT, FHA, FIM et PRN ont été mesurés dans le sérum maternel et dans le sang de cordon de 105 couples mère/nouveau-né texans, dont la mère avait reçu un rappel dTca dans les 2 dernières années. Parmi ces femmes, 82 % avaient reçu leur dernier rappel coqueluche avant cette grossesse, tandis que 18 % avaient été vaccinées précocement au cours de cette grossesse. Le transfert des anticorps était efficace (ratio > 100 %) pour toutes les femmes et tous les anticorps considérés. Par contre, suivant une modélisation basée sur la demi-vie des anticorps circulants, seuls 40 % des nouveau-nés auraient eu un taux d'IgG anti-PT au-dessus du seuil de détection à 2 mois de vie, avec un taux meilleur parmi les nouveau-nés de mères vaccinées en début de grossesse par rapport aux nouveau-nés de mères vaccinées avant leur grossesse (52 % *versus* 38 %, P=0.34) (30).

Par la suite, plusieurs essais prospectifs ont été conduits afin de mesurer l'immunogénicité du vaccin coqueluche, administré plus tardivement au cours de la grossesse.

Un essai randomisé contrôlé de phase 1-2 a été conduit aux Etats-Unis entre 2008 et 2012 comparant les taux d'anticorps pertussiques chez les femmes enceintes et les nouveau-nés selon que les femmes recevaient le vaccin dTca (n = 33) ou le vaccin placebo (n = 15) à 30-32 SA (31). Les taux moyens d'IgG anti-PT chez les nouveau-nés et les nourrissons âgés de 2 mois étaient significativement plus hauts dans le groupe vaccination par rapport au groupe placebo : 68,8 UE/ml (IC95% 52,1-90,8) *versus* 14 UE/ml (7,3-26,9), et 20,6 UE/ml (14,4-29,6) *versus* 5,3 UE/ml (3-9,4).

Au Vietnam, un essai randomisé contrôlé a comparé les taux d'anticorps pertussiques dans le sang maternel, le sang de cordon et le sang des nourrissons à 8 semaines de vie, en fonction que la femme recevait le vaccin dTca (groupe test) ou l'anatoxine tétanique seule (groupe contrôle) entre 18 et 36 SA. Les concentrations moyennes d'anticorps pertussiques (PT, FHA et PRN), mesurées à la naissance et à 8 semaines de vie, étaient significativement plus grandes chez les nouveau-nés de mères ayant reçu le vaccin dTca au cours de la grossesse. La demi-vie calculée des anticorps pertussiques chez le nouveau-né était 6 semaines (29).

Un 2^{ème} essai prospectif, non randomisé, réalisé en Belgique, comparait les taux d'anticorps pertussiques dans le sang maternel, le sang de cordon et le sang des nourrissons à 8 semaines de vie, en fonction que la femme recevait le vaccin dTca (groupe test) ou ne recevait pas de vaccin (groupe contrôle). Cette proposition vaccinale s'inscrivait dans le cadre de la stratégie de cocooning, et concernait ainsi des femmes qui n'avaient pas reçu de rappel coqueluche depuis 10 ans. A la naissance et à 8 semaines de vie, les nouveau-nés de mères vaccinées pendant la grossesse, à 28,6 SA (22-33) en moyenne, avaient des concentrations moyennes d'anticorps pertussiques significativement plus élevées par rapport aux nouveau-nés de mères non vaccinées. L'allaitement n'influençait pas les taux d'anticorps mesurés à 8 semaines (32).

En Espagne, une étude observationnelle a mesuré les taux d'anticorps pertussiques chez 37 nouveau-nés de mères ayant reçu le vaccin dTca (Triaxis[®]) entre 21 et 38 SA (33). Le temps écoulé entre la vaccination maternelle et la naissance était compris entre 1 et 19 semaines. Le taux moyen d'IgG anti-PT chutait de manière significative entre le jour de la naissance et l'âge de 2 mois, passant de 52,7 UI/ml (IC95% 34,7-80,2) à 7,5 UI/ml (4,2-13,3). La demi-vie médiane des IgG était ainsi de 47 jours. Parmi ces nourrissons, 51,4 % gardaient un taux d'IgG détectable au moment de la primovaccination coqueluche à 2 mois de vie. La protection des nourrissons tendait à être plus durable lorsque la vaccination maternelle avait été réalisée au 3^{ème} trimestre de grossesse (p = 0,20).

Enfin, l'immunogénicité de la vaccination coqueluche de la femme enceinte a été étudiée dans une cohorte de nouveau-nés prématurés aux Etats-Unis. Le taux d'anticorps anti-pertussiques mesurés chez 31 nouveau-nés de mères vaccinées après 28 SA était plus grand que celui des 129 nouveau-nés de mères non vaccinées (34).

La période optimale de transfert des anticorps se trouverait entre le 2^{ème} et le 3^{ème} trimestre, précisément entre 27 et 36 SA selon l'ACIP (24). Entre 13 et 33 SA, la vaccination semblerait produire un taux maximal de séropositivité à 3 mois chez les nourrissons (35). En dessous de 2 semaines, l'intervalle

entre la vaccination de la mère et la naissance de l'enfant est insuffisant pour procurer une protection au nouveau-né.

Une étude plus récente, réalisée en Suisse (35) a montré que la vaccination au début du second trimestre permettait une augmentation significative du taux d'anticorps chez les nourrissons à 3 mois. La séropositivité obtenue chez les enfants dont la mère a été vaccinée au 2nd trimestre était de 80 % contre 55 % pour ceux dont la mère a été vaccinée au 3^{ème} trimestre. L'explication proposée par les auteurs est que, bien que la barrière placentaire soit plus perméable aux anticorps au 3^{ème} trimestre de grossesse, la vaccination réalisée plus tôt favoriserait le temps de passage des anticorps. Cette étude soulève donc aussi un avantage pour les prématurés qui auront une chance de bénéficier des anticorps maternels.

Dans certaines de ces études, un phénomène d'interférence vaccinale a été mis en évidence (31,34) : les enfants nés de mères vaccinées en cours de grossesse présentaient, après primovaccination, un taux moyen d'anticorps pertussiques moindre que les enfants dont la mère n'avait pas été vaccinée en cours de grossesse, tout en restant très au-dessus du seuil de détection. Ce phénomène paraissait s'émousser au fil des injections de la primovaccination, si bien que la réponse en anticorps n'était plus différente après la 4^{ème} dose vaccinale (31). Il n'est du coup pas évident que ce phénomène puisse avoir un impact négatif sur l'efficacité clinique de la vaccination coqueluche des nourrissons.

4.3 Efficacité

Les études mesurant l'immunogénicité du vaccin coqueluche chez les nouveau-nés de mères vaccinées au cours de leurs grossesses sont très encourageantes. Cependant on ne connaît pas aujourd'hui de corrélat de protection entre réponse immunologique et efficacité clinique, c'est-à-dire qu'on ne connaît pas précisément la nature et le seuil des anticorps pertussiques procurant une protection clinique contre la coqueluche. Il n'existe à notre connaissance que deux études publiées, réalisées au Royaume-Uni prouvant l'efficacité de la vaccination coqueluche durant la grossesse pour prévenir la survenue de la maladie chez les nourrissons.

La première étude rapportait l'incidence des cas confirmés de coqueluche chez des enfants hospitalisés en Angleterre entre janvier 2008 et septembre 2013 et l'efficacité de la vaccination coqueluche des femmes enceintes, instaurée au Royaume-Uni en octobre 2012. L'efficacité vaccinale était calculée en comparant la couverture vaccinale coqueluche de mères de cas confirmés, avec la couverture vaccinale des femmes enceintes au niveau national, estimée d'après des données d'assurance maladie. Un pic d'incidence de coqueluche survenait en octobre 2012, avec 1565 cas touchant tous les groupes d'âge. La comparaison du nombre de cas confirmés entre les 9 premiers mois de 2013 et la même période en 2012, soit après et avant le pic, et la mise en place de la vaccination des femmes enceintes, a permis de

mettre en évidence la plus forte baisse du nombre de cas de coqueluche chez les enfants de moins de 3 mois : 328 cas en 2012 contre 72 en 2013, soit une baisse de 78 % (IC 95 % 72-83), et du nombre d'hospitalisations : 440 en 2012 contre 140 en 2013, soit une baisse de 68 % (IC 95 % 61-74). La couverture vaccinale moyenne des femmes ayant accouché entre le 1^{er} octobre 2012 et le 3 septembre 2013 était de 64 %, nettement supérieure à celle des mères de 82 enfants hospitalisés pour coqueluche, permettant de déduire une efficacité vaccinale de 91 % (IC 95 % = 84-95) pour les nourrissons de moins de 3 mois (ayant reçu théoriquement une dose de vaccin coqueluche au moment du diagnostic) et de 90 % (IC 95 % 82-95) pour les nourrissons de moins de 2 mois (n'ayant reçu théoriquement aucune dose de vaccin au moment du diagnostic) (36).

La deuxième étude est une étude cas-contrôle réalisée en Angleterre et en Ecosse entre octobre 2012 et juillet 2013. Elle comparait la couverture vaccinale maternelle de 58 nourrissons âgés de moins de 8 semaines atteints de coqueluche bactériologiquement confirmée à celle de 55 nourrissons appariés, indemnes de coqueluche confirmée. L'odds ratio (OR) calculait l'association entre la vaccination maternelle et les cas d'infection chez les nourrissons. Dix mères d'enfant du groupe cas (17 %) et 39 mères du groupe contrôle (71 %) avaient reçu le vaccin coqueluche au cours de la grossesse, permettant de déduire une efficacité vaccinale de 93 % (IC 95 % 81-97) (37).

Deux autres études, à paraître, rapportent l'efficacité de la vaccination coqueluche des femmes enceintes aux Etats-Unis. La première, rétrospective, a montré que le taux d'incidence d'hospitalisation pour coqueluche et la durée des hospitalisations pour coqueluche étaient moindres parmi les enfants nés de mères vaccinées par dTca pendant la grossesse par rapport au groupe d'enfants dont les mères n'étaient pas vaccinées, avec une efficacité vaccinale sur les hospitalisations pour coqueluche estimée à 58 % (IC 95 % 15-80) (38).

La seconde a comparé l'incidence de la coqueluche chez des nourrissons de moins de 8 semaines nés de mères vaccinées entre 27 et 36 SA par rapport à celle des nourrissons nés de mères vaccinées au cours des 14 premiers jours du post-partum. La stratégie de vaccination prénatale était 85 % plus efficace que la vaccination post-natale (IC 95 % 33-98). Dans cette étude, l'efficacité vaccinale était meilleure si la vaccination était réalisée entre 27 et 36 SA comparativement au second trimestre (39).

4.4 Tolérance

La tolérance de la vaccination coqueluche des femmes enceintes a été évaluée dans plusieurs études comme objectif principal d'évaluation, ou parmi les objectifs secondaires. Ces évaluations ont porté sur les effets du vaccin sur la femme, sur la grossesse, sur le fœtus et sur le nourrisson.

Plusieurs études ont ainsi montré que la vaccination des femmes enceintes n'entraînait pas plus de réactions au site d'injection (douleurs, rougeurs, œdème, démangeaisons), ni de symptômes généraux (douleurs musculaires et fièvre), qu'en population générale. Les effets les plus fréquents étaient une tension, un gonflement et des démangeaisons au point d'injection (29,31).

Dans leur essai randomisé contrôlé en cross-over, Munoz *et al* n'ont pas retrouvé d'association significative entre la vaccination coqueluche des femmes enceintes et la survenue d'effets indésirables (réactions systémiques chez la femme, croissance et développement des enfants jusqu'à l'âge de 13 mois). Cependant il s'agissait d'un faible échantillon (31).

D'un point de vue obstétrical, aucune étude n'a montré d'augmentation du risque de menace d'accouchement prématuré, d'accouchement prématuré (29,40,41), de trouble hypertensif, de pré-éclampsie et d'éclampsie (42), de décès maternel, d'hémorragie, de rupture utérine, de placenta ou vaisseaux *prævia* et de césarienne (40).

Seule une étude rétrospective observationnelle californienne, comparant 26 229 femmes ayant reçu le vaccin dTca au cours de leur grossesse à 97 265 femmes ne l'ayant pas reçu, a identifié une légère augmentation, significative, du nombre de chorioamniotite avec un risque relatif de 1,19 (IC95 % 1,13-1,26) (42). On peut se demander si cette augmentation d'incidence n'est pas expliquée par un suivi plus attentif et donc une augmentation du diagnostic.

Au niveau fœtal, il n'y avait pas plus de petits poids pour l'âge gestationnel (inférieur au 10^{ème} percentile) (42), de morts in utero (29,40), de détresses fœtales, de décès néonataux, d'affections rénales néonatales (40) par rapport aux données de la population générale. L'expérience de la vaccination coqueluche des femmes enceintes en Nouvelle Zélande n'a pas révélé non plus de sur-risque de malformation congénitale. Au niveau néonatal, l'étude montrait également l'absence de différence de statut vaccinal, de retard d'immunisation ou d'infection par coqueluche chez les enfants nés de mères vaccinées par un vaccin dTca entre 28 et 38 SA par rapport aux données de la population générale. Ils avaient même tendance à recevoir leurs vaccins dans l'enfance au plus près des recommandations (6 semaines, 3 et 5 mois) (41).

Dans les années 1960, la vaccination des femmes enceintes avait déjà fait l'objet d'études (43,44) dans le cadre de la prévention du tétanos du nourrisson. Il s'agissait alors de vaccins à germe entier, combinés à la valence diphtérique, fortement dosées. La répétition des doses de DT en situation de grossesses rapprochées par exemple, était responsable de réactions locales importantes. Leur fréquence de survenue dépendait des antigènes tétaniques contenus dans le vaccin, du taux d'anticorps résiduel sanguin depuis la dernière dose de vaccin et du nombre de doses administrées auparavant (45,46).

Actuellement aux USA, la vaccination est recommandée à chaque nouvelle grossesse pour chaque enfant, indépendamment des antécédents vaccinaux. La question se pose alors de nouveau avec le vaccin acellulaire pour savoir s'il n'y a pas un risque d'augmenter les effets indésirables. Les Américains se sont basés sur l'étude de leur population pour évaluer ces risques. Avec 4 millions de naissances par an et 2,06 enfants/femme, seulement 2,5 % d'entre elles ont un intervalle entre 2 grossesses inférieur à 12 mois. La majorité des femmes ne recevront pas plus de deux vaccins pendant leur grossesse au cours de leur vie, et une petite proportion seulement en recevra plus de 4 (24).

D'après l'ACIP, le bénéfice de cette vaccination l'emporte sur le risque théorique d'effets indésirables. Le recueil des notifications d'effets indésirables par le Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) et the Vaccine Safety Datalink (VSD) permet de continuer à surveiller les effets du vaccin sur la mère et l'enfant au long cours.

**B. Etude PREVACOQ 01 : Acceptabilité de la vaccination
coqueluche des femmes enceintes chez les mères de
nouveau-né en Loire-Atlantique**

1. Enquête PREVACOQ

1.1 Méthodologie générale de l'étude

PREVACOQ-01 est une enquête multicentrique, prospective, quantitative, descriptive et analytique, appliquée à un échantillon de mères de nouveau-né ayant accouché en Loire-Atlantique. L'étude PREVACOQ-02, menée en parallèle, a évalué l'acceptabilité de cette stratégie vaccinale chez les professionnels de santé de Loire-Atlantique.

PREVACOQ-01 et -02 ont donné lieu à 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'ils soient soumis au Comité d'éthique de l'hôpital.

1.2 Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude, PREVACOQ-01, était d'évaluer l'acceptabilité de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse auprès de femmes venant d'accoucher, en évaluant la proportion de mères de nouveau-né interrogées répondant « oui » 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 ? ».

Les objectifs secondaires de l'étude étaient :

- Evaluer les connaissances de ces femmes sur la coqueluche et ses modes de prévention, et sur la vaccination des femmes enceintes en général.
- Connaître les variables associées à l'acceptabilité de la vaccination coqueluche pendant la grossesse, en comparant les réponses des mères de nouveau-né aux questions concernant leurs connaissances sur la coqueluche, leur statut vaccinal et leur position vis-à-vis de la vaccination, l'avis de leur conjoint vis-à-vis de la vaccination et leurs critères sociodémographiques, entre les groupes acceptant ou n'acceptant pas la stratégie vaccinale coquelucheuse innovante (analyse univariée), puis par une analyse multivariée.
- Connaître la proportion de mères de nouveau-né ayant reçu la valence coqueluche selon les critères de cocooning, c'est-à-dire depuis moins de 5 ans pour les femmes de moins de 25 ans au moment de l'accouchement, et depuis moins de 10 ans pour les femmes de 25 ans ou plus au moment de l'accouchement.
- Connaître la couverture vaccinale grippe, dTP et coqueluche des mères de nouveau-né, par la proportion de mères à jour selon le calendrier vaccinal 2015.
- Evaluer la perception de leur statut vaccinal dTP et coqueluche, par la concordance entre la croyance d'être à jour et le fait d'être réellement à jour d'après le carnet de vaccination.

1.3 Population étudiée

1.3.1 Population cible et population source

La population cible de notre étude était les femmes enceintes. Pour des raisons pratiques, nous avons choisi comme population source les femmes venant d'accoucher dans un service de suites de couches.

1.3.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus les mères de nouveau-né hospitalisées en suites de couches au CHU de Nantes, à la Polyclinique de l'Atlantique et au centre hospitalier de Saint-Nazaire. Elles devaient par ailleurs, avoir accouché d'un enfant vivant, avoir reçu une information brève au sujet de la coqueluche, avoir donné leur consentement oral et comprendre et lire le français.

Nous avons exclu les femmes ne parlant ou ne lisant pas le français, les femmes ayant accouché d'un enfant mort-né et les femmes ayant refusé de participer à l'enquête.

1.4 Déroulement de l'étude

1.4.1 Echantillonnage

Trois échantillons distincts de mères de nouveau-né ont été définis, en fonction du lieu d'accouchement : le premier au CHU de Nantes, le 2^{ème} au CH de Saint-Nazaire et le 3^{ème} à la Polyclinique de l'Atlantique.

1.4.2 Recrutement

Pour chaque maternité, le recrutement s'est fait de manière continue, 1 à 3 fois par semaine selon la disponibilité des enquêtrices, jusqu'à l'obtention du nombre suffisant de questionnaires (cf paragraphe calcul du nombre de sujets nécessaires). Il n'a pas été déterminé de quotas.

1.4.3 Distribution et collecte des questionnaires

La distribution et la collecte des questionnaires, sur support papier, ont été réalisées par les deux enquêtrices, avec l'aide des infirmières et/ou des sages-femmes des maternités concernées.

Un premier contact était établi avec les mères en suites de couches pour permettre une courte information sur la coqueluche et la présentation de l'étude (annexe 1). Il leur était ensuite proposé de répondre au questionnaire durant leur séjour et de se faire apporter leur carnet de vaccination si elles ne l'avaient pas d'emblée. La remise du questionnaire se faisait en main propre et le remplissage était réalisé par la patiente elle-même, ou avec l'aide de son conjoint. Le recueil était anonyme.

- A la PCA, le questionnaire était distribué par l'aide soignante et/ou la sage-femme de suites de couches à toutes les femmes de la maternité dès l'admission en chambre. Le recueil du consentement oral, après

information, ainsi que la lecture du carnet de vaccination se faisaient par l'enquêtrice qui passait en moyenne 2 fois par semaine. Le questionnaire était ensuite rendu au personnel de la maternité.

- Au CH de Saint-Nazaire, le questionnaire était distribué à toutes les femmes par les puéricultrices lors d'une information systématique sur la coqueluche, indépendante de l'étude. Ces dernières recueillaient le consentement oral des patientes puis récupéraient les questionnaires remplis. Il n'y avait pas de recueil du statut vaccinal dans cette maternité faute de visite des enquêtrices.

- Au CHU enfin, l'information était délivrée, le questionnaire distribué et le consentement recueilli par l'une des enquêtrices, qui passait 2 à 3 fois par semaine. Le questionnaire était récupéré par la même enquêtrice, lors d'un 2^{ème} passage, permettant ainsi l'analyse du carnet de santé ou de vaccination s'il était disponible, ou bien recueilli par la sage-femme ou laissé dans la chambre au départ de la patiente.

1.5 Construction du questionnaire

Le questionnaire a été adapté d'un questionnaire utilisé pour connaître l'acceptabilité de la vaccination grippale des femmes enceintes par des mères de nouveau-né en Suisse (47), lui-même adapté d'un questionnaire établi et validé par un groupe canadien sur la même thématique (48) (49).

Les questions de l'enquête étaient précédées d'un bref rationnel de l'étude (annexe 2).

Le questionnaire lui-même était composé de questions groupées en 4 grandes parties qui nous ont permis de collecter les informations suivantes (annexe 2) :

- Connaissance des femmes sur la maladie et ses modes de prévention ;
- Attitude et croyances des femmes sur la vaccination d'une manière générale. C'est dans cette partie que se trouvait la question constituant le critère d'évaluation 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 ? » ;
- Statut vaccinal des femmes et de leur conjoint ;
- Critères sociodémographiques des femmes interrogées : âge, parité, profession, niveau d'études, commune de résidence et pays d'origine. Nous précisons dans l'introduction le caractère facultatif des réponses à cette partie du questionnaire.

Le questionnaire était construit en suivant une structure dite « en entonnoir », partant des questions les plus générales, les plus simples et les moins personnelles, vers des questions plus particulières, plus « impliquantes » et plus personnelles.

La quasi-totalité des questions étaient fermées, et la plupart à réponse unique. Les différents types de questions posées étaient les suivants :

- à choix binaire (« oui » ou « non ») ;

- à choix parmi « oui », « non » ou « ne sais pas » afin d'éviter les réponses aléatoires et de limiter les non réponses ;
- à échelle ;
- à choix unique ou multiple parmi plusieurs modalités.

Hormis pour les données sociodémographiques, seules 2 questions étaient ouvertes.

Le questionnaire a été testé auprès d'une dizaine de proches de l'une des enquêtrices.

1.6 Définitions

1.6.1 Niveaux d'études

Le niveau d'étude était codé de I (école primaire ou collège) à VI (supérieur à Bac+4) selon l'INSEE (50) :

Niveau I : diplôme de niveau supérieur à bac > 4

Niveau II : diplôme de niveau bac + 3 ou 4

Niveau III : diplôme de niveau bac + 2 (DUT, BTS, DEUG, écoles de formations sanitaires et sociales, etc.).

Niveau IV : diplôme de niveau bac

Niveau V : diplôme lycée, CAP, BEP

Niveau VI : diplôme primaire, collège

1.6.2 Catégories socioprofessionnelles

La codification des professions a été déterminée à partir de la nomenclature des professions et catégories socioprofessionnelles (PCS) de l'INSEE (51) . Elle classe la population selon une synthèse de la profession, de la position hiérarchique et du statut salarié ou non, en 8 grandes catégories :

1. Agriculteurs exploitants ;
2. Artisans, commerçants et chefs d'entreprise ;
3. Cadres et professions intellectuelles supérieures ;
4. Professions intermédiaires ;
5. Employés ;
6. Ouvriers ;
7. Retraités ;
8. Autres personnes sans activité professionnelle.

Les médecins, pharmaciens, sages-femmes, infirmières ont été regroupés dans des catégories distinctes.

La dernière version de la nomenclature a été publiée en 2003.

1.6.3 Lieux de résidence

Les lieux de résidence ont été définis selon des Tranches d'Unité Urbaine (TUU) selon l'INSEE (52) . 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 1^{er} janvier 2010.

1.6.4 Qualification du statut vaccinal

Pour le sous-groupe des femmes à qui le carnet de santé a été analysé, nous avons défini les statuts « à jour » et « pas à jour » pour les valences grippe, dTP, dTPca et cocooning coqueluche selon les définitions suivantes :

- Les femmes « à jour » pour la vaccination grippe ont reçu une injection du vaccin antigrippal au cours de la saison grippale passée ou en cours. La période d'inclusion choisie impliquait que toutes les femmes devaient être vaccinées au cours de leur grossesse.
- Les femmes « à jour » pour le vaccin dTP et dTcaP ont :
 - Pour les femmes de moins de 25 ans, reçu leur dernier rappel à 11 ans +/- 1 an ;
 - Pour les femmes de 25 ans ou plus, reçu leur dernier rappel à 25 ans +/- 1 an ;
 - Pour la période de transition (avant 2013) : les femmes sont considérées comme à jour si le rappel date de moins de 10 ans +/- 1 an.
- Les femmes bénéficiant d'un statut « cocooné » ont été définies comme suit :
 - Les femmes de moins de 25 ans ayant reçu leur dernier rappel il y a moins de 5 ans ;
 - Les femmes de 25 ans ou plus ayant reçu leur dernier rappel il y a moins de 10 ans.

1.7 Saisie et traitement des données

1.7.1 Saisie des données

Les données du questionnaire 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 un questionnaire, à chaque colonne, une variable (question ou partie de question).

1.7.2 Traitement des données

1) Traitement des données manquantes

Pour l'âge, les données non renseignées ont été remplacées par la médiane d'âge ;

Pour toutes les autres variables, les données manquantes ont été traitées comme telles.

2) Recodage

Pour certaines variables, les données ont été recodées afin de simplifier la gestion du tableur et optimiser les analyses, comme cela est détaillé dans le tableau en annexe 3.

1.8 Statistiques

1.8.1 Calcul du nombre de sujets nécessaire

Pour une marge d'erreur de 5 %, un niveau de confiance de 95 %, et une fréquence hypothétique de facteur de résultats dans les populations de 65 % (réponse oui) et 35 % (réponse non), le nombre de sujets nécessaire pour chaque maternité figure dans le tableau 1. L'effectif de la population source correspond au nombre de femmes ayant accouché en 2013 dans chaque maternité (d'après les DIM).

Tableau 1 : Nombre de sujet nécessaire

Maternités	Effectif de la population source	Nombre de sujets nécessaire
CHU Nantes	4024	350
CH Saint-Nazaire	2918	340
PCA	4752	360

1.8.2 Analyse descriptive

Les variables continues ont été décrites par la médiane ou la moyenne et leur dispersion par l'intervalle interquartile (IIQ) et 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 des 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 selon les conditions d'application des tests.

Les intervalles de confiance à 95 % des moyennes et des pourcentages ont été calculés si nécessaire.

Des Odds ratio (OR) et leur intervalle de confiance à 95 % ont été calculés. Cette mesure permet de représenter et quantifier le lien entre la variable d'intérêt, ici l'acceptation ou non de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse, qui était objet de l'enquête, et des variables explicatives comprenant entre autre les caractéristiques sociodémographiques des femmes, et une série de questions de connaissance, de perception et d'attitude concernant la coqueluche et sa vaccination et la vaccination d'un point de vue plus général.

Les tests étaient bilatéraux avec un seuil de significativité de 0.05.

Un OR de 1 correspond à l'absence d'influence d'un facteur. En cas d'influence négative du facteur sur l'acceptation, 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, l'acceptabilité est indépendante du facteur étudié, s'il est supérieur à 1, l'acceptabilité est plus fréquente pour les patients présentant le facteur étudié, enfin s'il est inférieur à 1, l'acceptabilité est moins fréquente pour les patients présentant le facteur le facteur étudié.

L'intervalle de confiance (IC95%) de l'OR permet de déterminer si la différence d'acceptation, selon que le facteur étudié est présent ou absent, est statistiquement significative.

Lorsque l'IC95% exclut 1, l'acceptation est significativement plus élevée (si $OR > 1$) ou moins élevée (si $OR < 1$).

1.8.3 Etude analytique

Analyse univariée des facteurs influençant l'acceptabilité

Une analyse des facteurs ayant influencé l'acceptabilité a été réalisée. Il s'agissait d'une analyse univariée, chaque facteur supposé influencer 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** a été testé avec cette variable sans prise en compte des autres.

Analyse multivariée des facteurs influençant l'acceptabilité

Une analyse des facteurs ayant influencé l'acceptabilité de manière indépendante les uns des autres a été conduite avec un modèle de régression logistique multiple.

Une analyse univariée a été réalisée afin de définir les facteurs susceptibles d'influencer l'acceptabilité. Les variables du tableau 1 ont toutes été testées avec la variable dépendante « PrévaCoq » et celles pour lesquelles le seuil de significativité était inférieur à 10 % dans l'analyse univariée ont été incluses dans le modèle multivarié initial.

Les analyses statistiques et les graphiques ont été réalisés avec le logiciel libre RStudio (R Core Team (2014) (53).

2. Résultats

2.1 Période d'étude

Le recueil des questionnaires s'est fait du 14 décembre 2015 au 2 juillet 2016.

2.2 Description des inclusions

Pendant la période d'étude, 2500 questionnaires ont été distribués aux mères éligibles. Parmi ceux-ci, 1208 ont été rendus, soit un taux de réponse de 48,3 %. Au final, 1199 questionnaires ont été analysés. Par ailleurs, les données de 219 carnets de vaccination ou carnets de santé ont été recueillies (Figure 1).

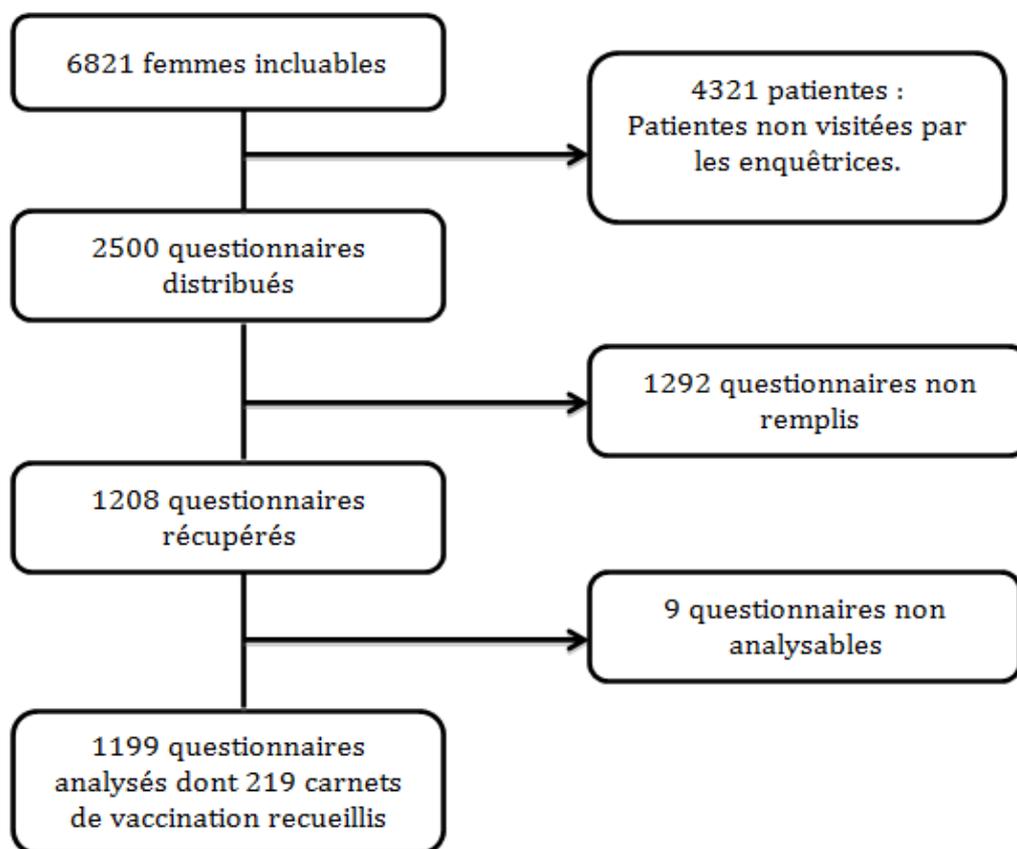


Figure 1 : Organigramme des inclusions

La répartition des femmes enquêtée par maternité est décrite dans la figure 2.

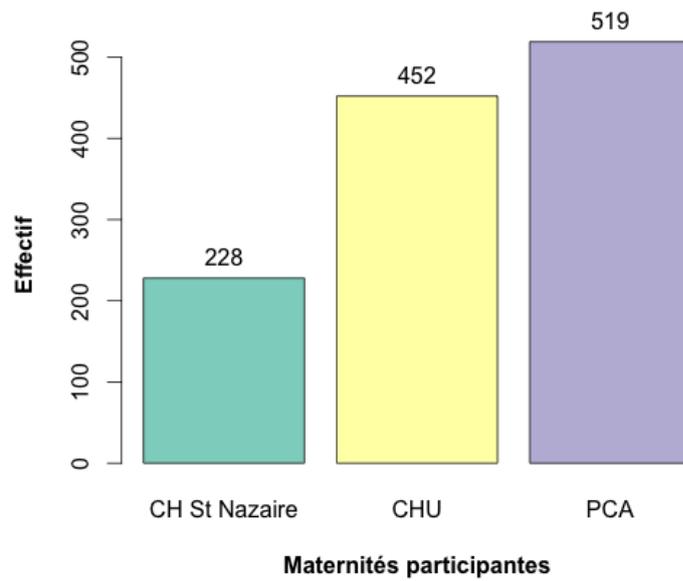


Figure 2 : Effectif par maternité

2.3 Description de la population incluse

Les caractéristiques de la population incluse figurent dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques sociodémographiques des femmes enquêtées et principaux résultats du questionnaire

Variables	Nombre (%) 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), médiane [IIQ]	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 socio-professionnelle		1012
Employées	338 (33.4)	
Professions intermédiaires	278 (27.5)	
Cadres et professions intellectuelle supérieures	226 (22.3)	
Sans profession	94 (9.3)	
Ouvriers	37 (3.7)	
Artisans/commerçants	27 (2.7)	
Etudiantes	10 (1.0)	
Agricultrice	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)	
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	67 (5.8)	1190
Score connaissance > 6	336 (28.4)	1182
Score de connaissance médian [IIQ]	6 [4-7]	
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)	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

La distribution des âges dans la population globale et par maternité est montrée dans les figures 3 et 4, respectivement. L'âge médian des femmes de la population globale était 31 ans (IIQ 28-34). Il était significativement inférieur parmi les femmes hospitalisées au CH de Saint-Nazaire par rapport à celui des femmes incluses au CHU et à la PCA.

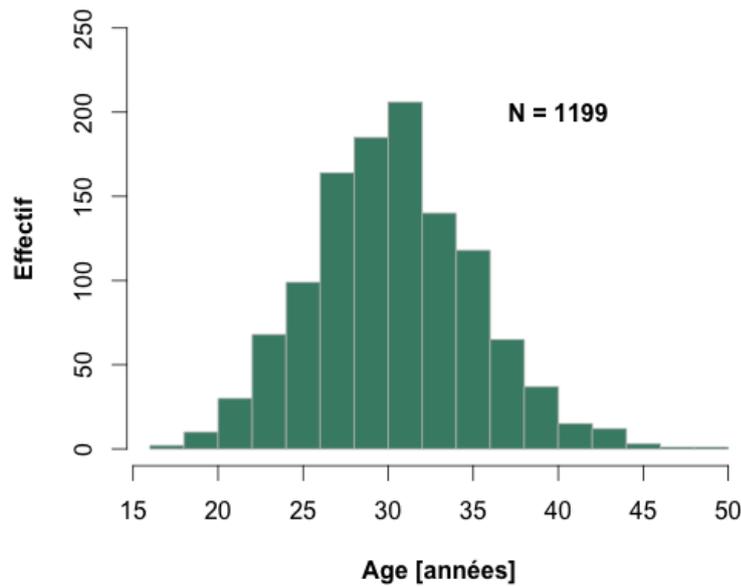


Figure 3 : Distribution des âges des femmes

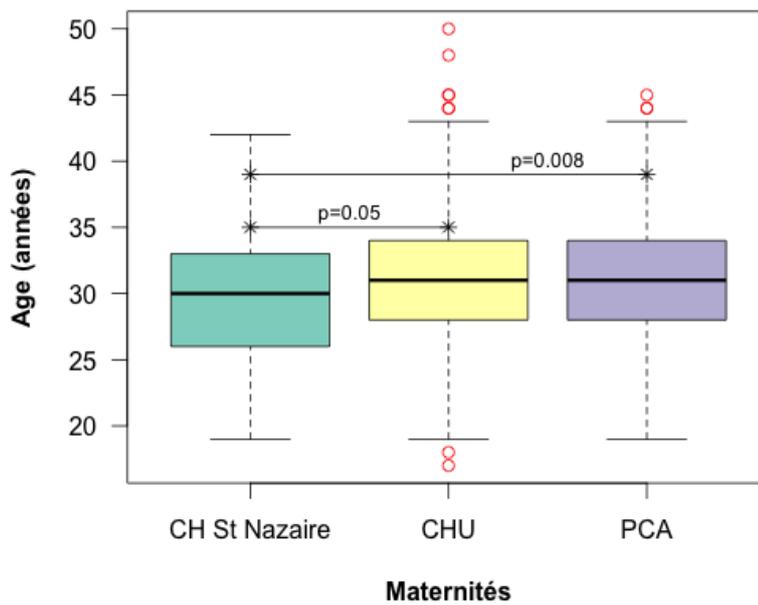


Figure 4 : Médiane d'âge par maternité

La distribution des effectifs selon la parité est détaillée dans la figure 5. Pour 477 femmes (41,3 %) il s'agissait de leur premier enfant, pour 61 femmes (5,3 %), il s'agissait de leur 4^{ème} enfant ou plus.

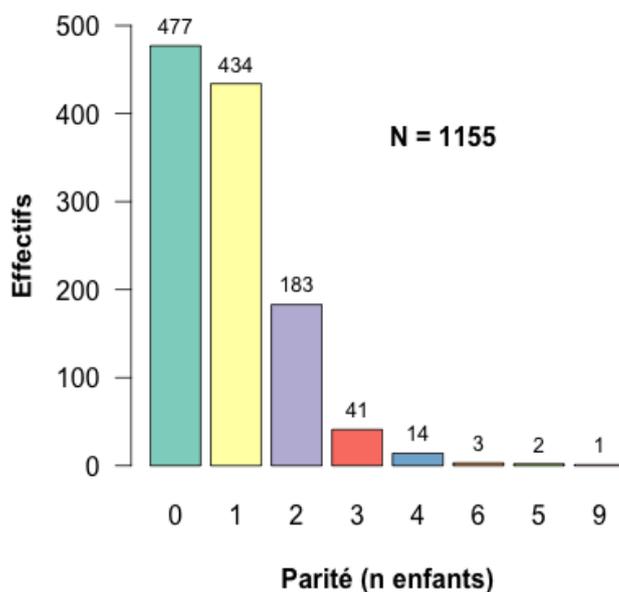


Figure 5 : Distribution des effectifs selon la parité

Le niveau d'étude des femmes incluses est décrit dans la figure 6. Sur les 1111 femmes ayant répondu à cette question, 915 (82 %) faisaient partie de la classe arbitrairement définie comme « supérieure », c'est à dire « BAC » à « > BAC + 4 ».

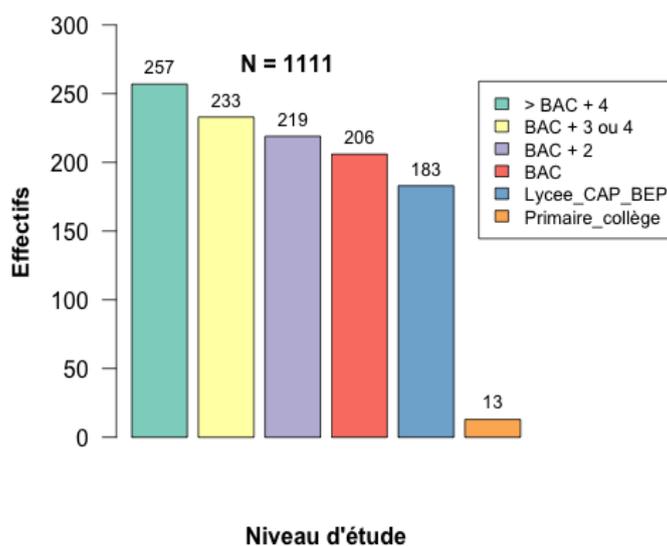


Figure 6 : Distribution des effectifs selon le niveau d'étude

La répartition des catégories socioprofessionnelles est décrite dans la figure 7. Parmi les 1012 répondantes, seules 37 (3 %) exerçaient une profession médicale, induisant ainsi un biais minime ou nul parmi les réponses de la catégorie « professions supérieures ».

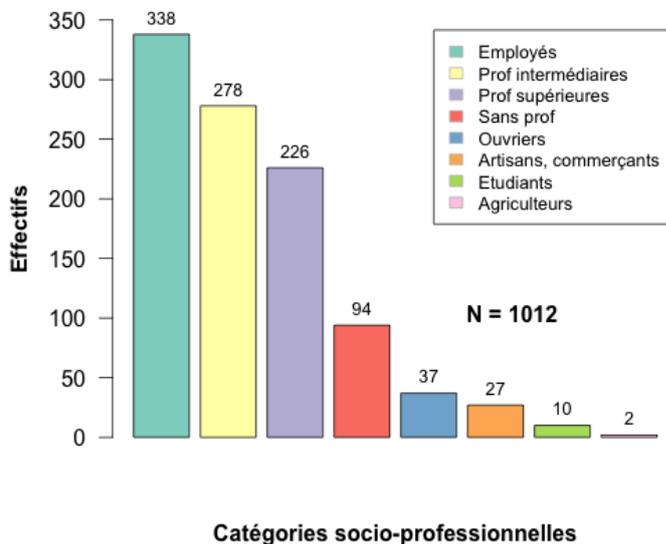


Figure 7 : Répartition des catégories socioprofessionnelles

Parmi les 1157 répondantes, 1047 (90 %) étaient nées en France métropolitaine. La répartition des lieux de naissance pour les 110 femmes nées hors France métropolitaine est détaillée dans la figure 8. Parmi elles, 9, 11 et 90 étaient incluses au CH de Saint-Nazaire, à la PCA et au CHU respectivement.

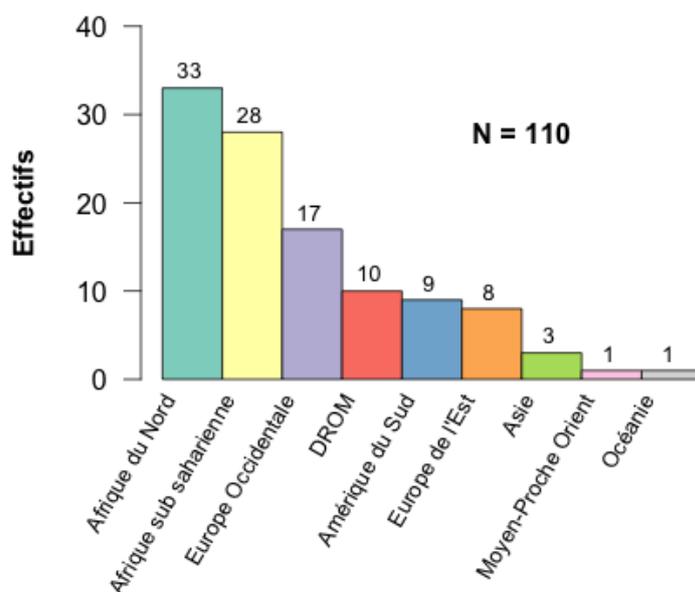


Figure 8 : Distribution des origines géographiques de naissance (hors France métropolitaine)

Le détail des lieux d'habitation est reporté dans la figure 9. Sur les 1109 femmes ayant répondu à cette question, 659 (59,4 %) vivaient dans une ville de plus de 100 000 habitants, en particulier 531 (47,9 %) dans les unités urbaines de Nantes et Saint-Nazaire, tandis que 199 (17,9 %) vivaient dans une commune dite « rurale ».

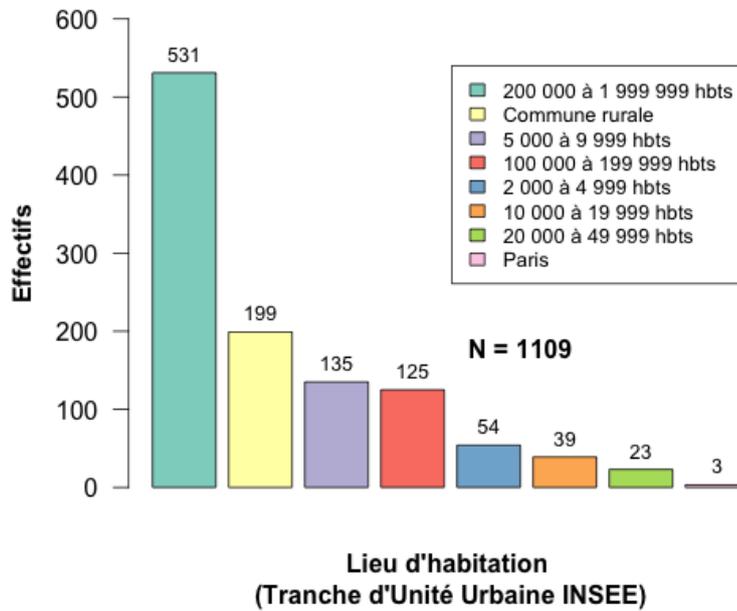


Figure 9 : Lieu d'habitation (Tranche d'Unité Urbaine INSEE)

2.4 Connaissances sur la maladie et la vaccination

L'autoquestionnaire comprenait 9 questions de connaissance : 3 sur la maladie coqueluche, 5 sur la prévention de la coqueluche et 1 sur la vaccination grippale des femmes enceinte. L'intitulé de ces questions, leur formulation raccourcie, les réponses attendues et le taux de données manquantes pour chacune figurent dans l'annexe 3.

Parmi les femmes ayant répondu à ces questions, 85 % (1014) savaient que la coqueluche est une maladie contagieuse, 92 % (1106) savaient que la coqueluche est une pathologie potentiellement sévère pour les nourrissons et 50 % (599) savaient que les nourrissons n'étaient pas protégés par la vaccination durant les premiers mois de vie. Par ailleurs, 67 % (797) pensaient que le vaccin coqueluche était dangereux au cours de l'allaitement, et 48 % (573) affirmaient que la vaccination grippale des femmes enceintes pouvait nuire au bon déroulement de la grossesse.

Un score de connaissances a été établi, reposant sur le nombre de bonnes réponses sur les 9 questions. Le niveau de connaissances, ainsi évalué, est rapporté dans la figure 10 : les femmes interrogées avaient en majorité 6 bonnes réponses, et 28 % (336) avaient plus de 6 bonnes réponses.

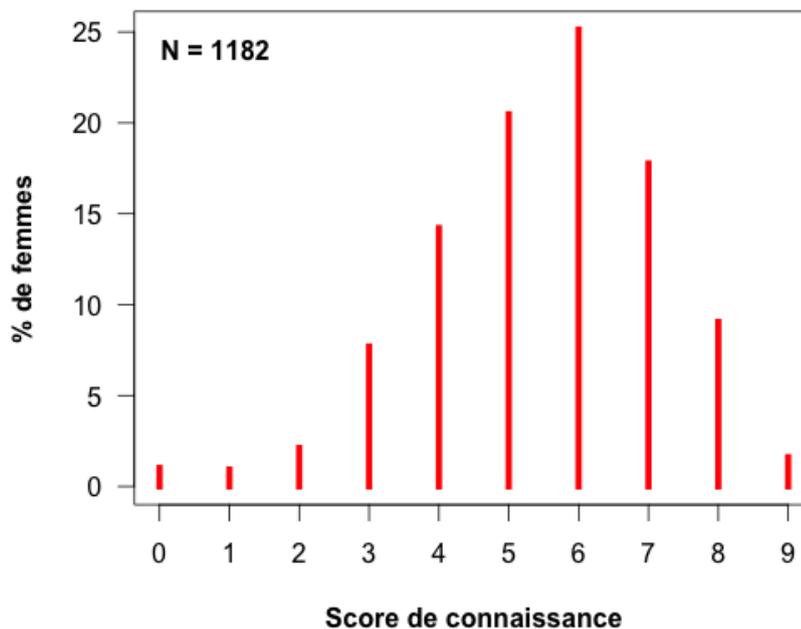


Figure 10 : Niveau de connaissance des femmes

Le niveau de connaissance en fonction du niveau d'étude est rapporté dans les figures 11 et 12 : plus le niveau d'étude est élevé, plus le niveau de connaissances est bon.

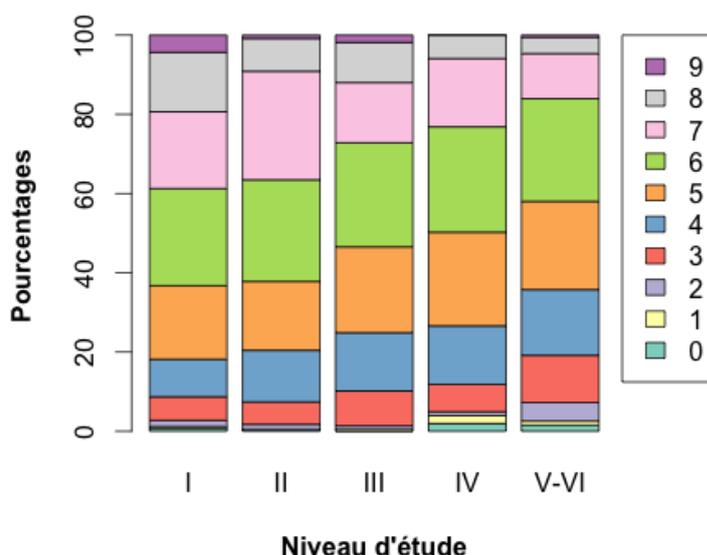


Figure 11 : Distribution du score de connaissance selon le niveau d'étude. Les niveaux d'étude sont codés selon l'INSEE de I « > BAC + 4 » à VI « école primaire ».

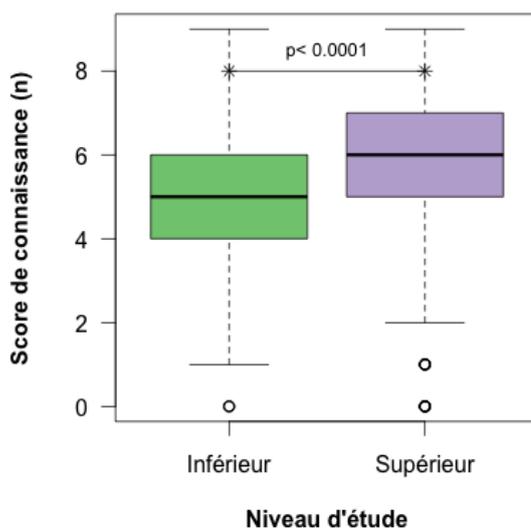


Figure 12 : Niveau de connaissance selon le niveau d'étude, catégorisé en 2 classes, « inférieur » (groupes V et VI de l'INSEE) et « supérieur » (groupes I, II, III, IV)

2.5 Perception du risque de contracter la coqueluche et de l'efficacité des stratégies de protection du nourrisson

A la question « vous estimez votre risque d'attraper la coqueluche... », 61 % des femmes répondaient que ce risque était nul (13 %, N = 162) ou faible (48 %, N = 572) ; les autres le jugeaient important ou ne se prononçaient pas. Concernant les stratégies de prévention de la maladie, 76 % des femmes (912) percevaient la vaccination de l'entourage comme un bon moyen de protection des nourrissons. Quarante-sept pourcent des femmes interrogées (n = 559) pensaient que la vaccination de la mère au

cours de sa grossesse était un bon moyen de protection des nourrissons, 38 % (454) ne se prononçaient pas.

2.6 Information des parents 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 deux parents : seuls 42 % des femmes (N = 503) et 33 % des hommes (N = 358) déclaraient avoir reçu une information.

Les sources d'information des mères sont détaillées dans la figure 13. Les 3 sources d'information étaient par ordre de fréquence décroissant : la sage-femme, le médecin traitant et le gynécologue, tandis que 12 % (n = 58) et 7 % (N = 34) respectivement disaient avoir été informées par leur entourage ou un média.

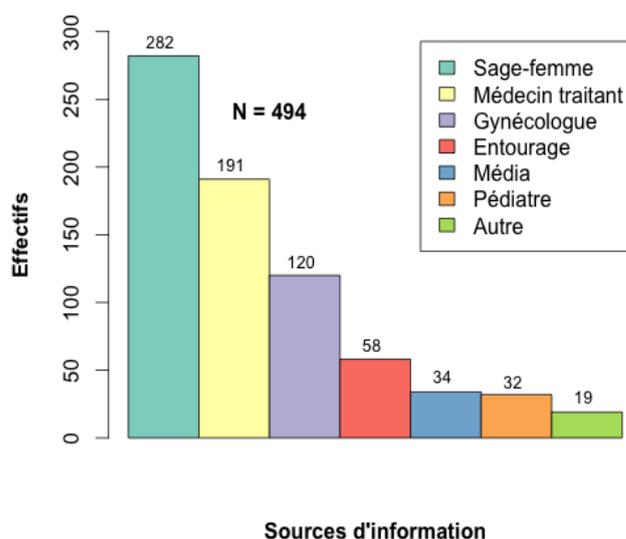


Figure 13 : Sources d'information coqueluche des femmes durant la grossesse. La somme de chaque source d'information est supérieure à l'effectif des femmes ayant répondu à cette question (N = 494) car certaines femmes ont déclaré plusieurs sources d'information

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

2.7 Attitude des femmes vis-à-vis de la vaccination

Un quart des femmes (25%, N = 295) de notre étude déclaraient avoir déjà refusé un vaccin. Parmi les vaccins les plus souvent refusés, les vaccins contre la grippe et contre l'hépatite B ont été cités le plus souvent, par 194 et 63 femmes respectivement. Les raisons du refus étaient le manque d'efficacité du vaccin pour 48 % d'entre elles et la peur d'effets indésirables pour 30 % d'entre elles. Au total, 97 femmes se déclaraient « anti-vaccins ».

Parmi les 1194 femmes ayant répondu à la question concernant l'antécédent de vaccination grippale, 21 % seulement (N = 257) déclaraient avoir reçu ce vaccin au cours de leur grossesse. Parmi celles qui n'ont pas été vaccinées au cours de la saison grippale passée ou en cours, la raison déclarée dans la majorité des cas était l'absence d'information (50 % des femmes, N = 429). Dans 12 et 9 % des cas, la raison donnée était l'existence d'alternatives au vaccin et le fait d'être « anti-vaccin grippe ».

2.8 Acceptabilité de la vaccination coqueluche pendant la grossesse

2.8.1 Acceptabilité des femmes

Dans notre étude 919 femmes, soit 76,6 % [IC 95% ; 74,3-79,0], ont répondu « oui » 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 ». Parmi elles, 690 (76 %) justifiaient leur réponse par le fait qu'elles faisaient confiance à leur médecin ou sage-femme qui suivait la grossesse, 196 (21 %) par le fait qu'elles considéraient que le vaccin de la maman protégeait le bébé via la transmissions des anticorps au fœtus et 21 (3 %) car elles pensaient que ce vaccin n'était pas dangereux pour le bon déroulement de la grossesse (Figure 14).

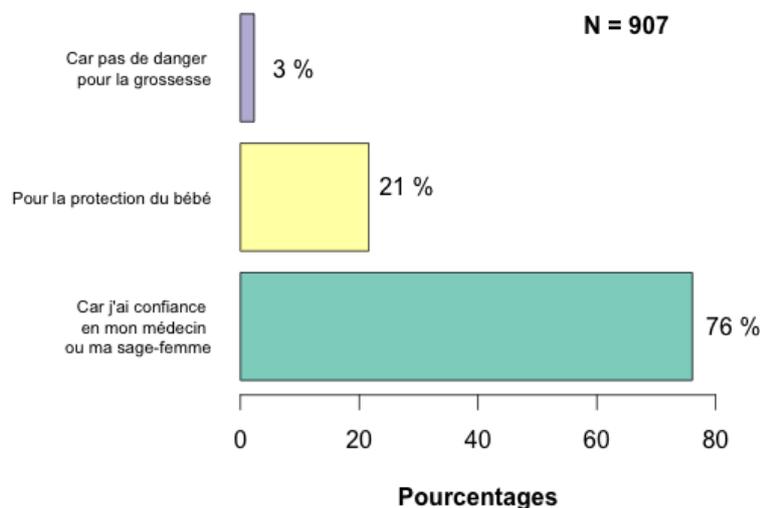


Figure 14 : Justification de l'acceptabilité

A l'inverse, 280 femmes ont répondu qu'elles n'auraient pas souhaité recevoir le vaccin contre la coqueluche durant leur grossesse. Les raisons les plus fréquentes invoquées par les femmes justifiant leur réticence sont présentées dans la figure 15. Sur les 273 réponses, les raisons 3 invoquées le plus fréquemment sont : la perception d'un danger pour le fœtus ou la grossesse (n=111), puis le manque d'informations sur cette stratégie vaccinale (n=60) et enfin le fait d'être contre les vaccins pendant la grossesse (n = 47).

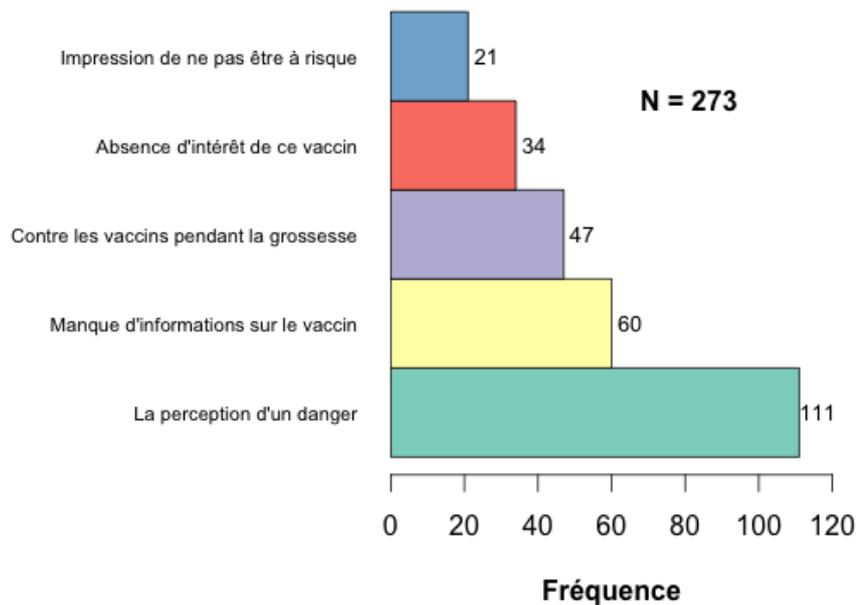


Figure 15 : Réponses les plus fréquentes justifiant le refus de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse

2.8.2 Concordance entre l'acceptabilité des femmes et de leurs conjoints

Mille trente et un conjoints (86%) ont répondu à la question d'acceptabilité (« ConjPrévaCoq »). Parmi eux, 759 (73,6%) ont répondu « Oui » à cette question (Tableau 2).

Le taux de concordance intra-couple est décrit dans le tableau 3.

Tableau 3 : Concordance de l'acceptabilité entre les couples

Réponses des femmes	Réponse « 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 %)

Il existe une différence significative entre les pourcentages P1 et P2 ($p < 0.0001$; test du χ^2), et $P1 > P2$. Les hommes ont donc tendance à répondre dans le même sens que leur conjointe à la question d'acceptabilité. Cependant presque 30% des hommes interrogés seraient favorables à la vaccination alors même que leur femme ne l'est pas.

2.8.3 Etude des facteurs associés avec l'acceptabilité ou non de cette stratégie vaccinale

En analyse univariée, le fait d'avoir plus de 33,5 ans, d'avoir déjà 3 enfants ou plus, de percevoir un risque faible ou nul de contracter la coqueluche, de penser que la vaccination anti-grippale pendant grossesse est nuisible à son bon déroulement ci, de penser que la vaccination contre la coqueluche peu nuire à l'allaitement, et enfin d'avoir déjà refusé un vaccin dans sa vie, est significativement associé au fait d'être défavorable à cette stratégie vaccinale, les odds ratio étant < 1 pour ces variables et leur intervalle de confiance respectif ne comprenant pas le valeur 1 (Tableau 4).

A l'inverse, le fait d'être d'une catégorie socio-professionnelle supérieure, de savoir que le meilleur moyen de prévention contre la coqueluche est la vaccination, d'avoir un score de connaissance > 6 , d'avoir reçu une information sur la coqueluche et ses moyens de prévention pendant la grossesse, de penser que le cocooning et la vaccination de la femme enceinte seraient de bons moyens de protéger le nourrisson contre la coqueluche, et enfin d'avoir été vaccinée contre la grippe pendant la grossesse sont des critères significativement associés au fait d'être favorable à cette stratégie vaccinale, car les odds ratio sont > 1 pour ces variables et leur intervalle de confiance respectif ne comprend pas le valeur 1 (Tableau 4).

Pour l'analyse multivariée réalisée à l'aide d'un modèle de régression logistique multiple nous avons inclus les variables âge + Parité + Co-PréVac + Co-ProMSN+ CoDangerAll + Co-dangerGrip + Per-Cocoon + Per-PrévaCoq + Score connaissance + InfoCoq + VacGrip + RefuVac + Per-risque. Les résultats de cette analyse ont montré que seul 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 associés au fait d'être défavorable à cette stratégie vaccinale, alors que, avoir un score de connaissance > 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 seraient de bons moyens de protéger le nourrisson contre la coqueluche, et enfin avoir été vaccinée contre la grippe pendant la grossesse sont des critères qui restent quant à eux significativement et indépendamment associés au fait d'être favorable à cette stratégie vaccinale (Tableau 5).

Tableau 4 : Variables associées à l'acceptabilité de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse : analyse univariée

	Oui N=919	Non N=280	OR [IC95%]	p
Maternité				0,60
CH	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 (Cadres et professions intellectuelles supérieures)	190 (24.2)	36 (15.9)	1.68 [1.15 -2.52]	0.009
Pays de naissance				
France	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				
Ajour DTP Oui	711 (77.5)	200 (72.2)	1.33 [0.98-1.80]	0.07
Ajour DTPC 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

Tableau 5 : Variables associées à l'acceptabilité de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse : analyse multivariée

	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

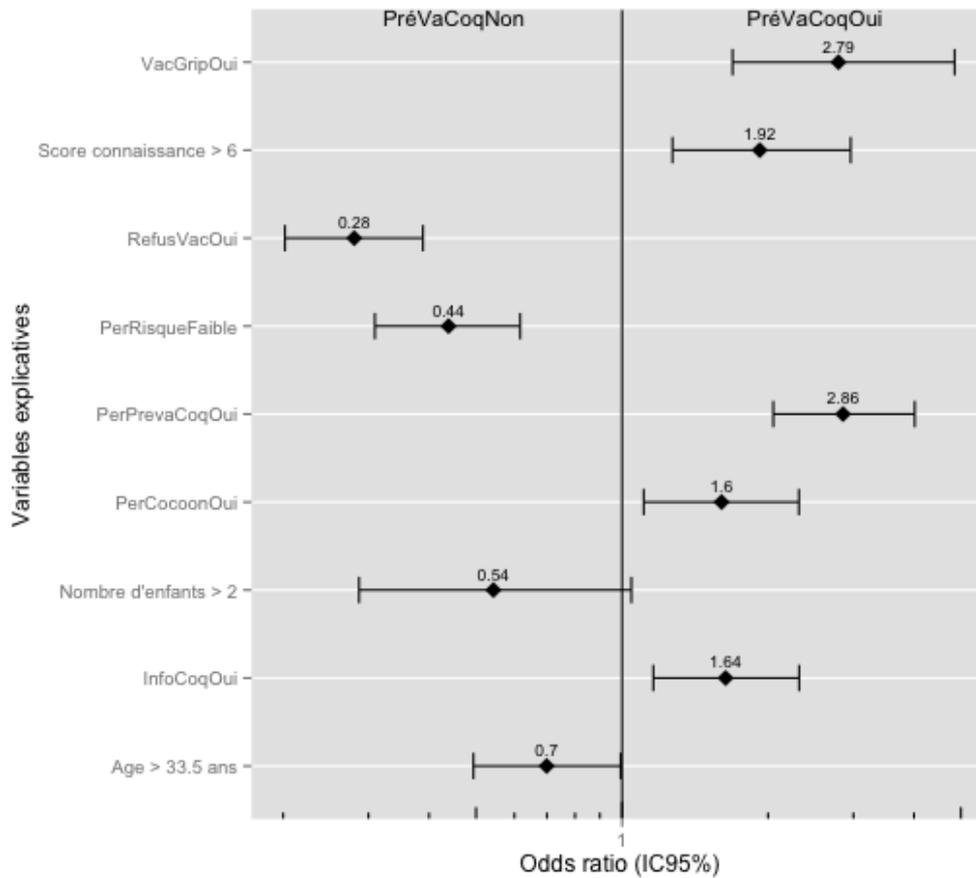


Figure 16 : Diagramme récapitulant les résultats de l'analyse multivariée. Les chiffres sont les valeurs des odds ratio

2.9 Couvertures vaccinales dTP et dTcaP

Parmi les carnets de santé étudiés, 88 % des femmes de moins de 25 ans étaient à jour de leur vaccination dTP, 64 % pour la vaccination coqueluche et 20 % dans le cadre de la stratégie de cocooning selon les définitions mentionnées au paragraphe « Définitions, Qualification du statut vaccinal ». Parmi les 185 femmes de 25 ans ou plus, 76,2 % étaient à jour de leur vaccination dTP, 53 % pour la vaccination coqueluche et 52,4 % dans le cadre de la stratégie de cocooning (Tableau 6).

Tableau 6 : Statut vaccinal des mères ayant fourni leur carnet de santé, vis à vis du dTP et de la coqueluche

AGE	< 25 ans	≥ 25 ans	TOTAL
	N (%)	N (%)	N (%)
A jour dTP	22 (88)	141 (76,2)	163 (77,6)
A jour dTPc	16 (64)	98 (53)	114 (54,3)
« Cocoonée »	5 (20)	97 (52,4)	102 (48,6)
TOTAL	25	185	210

Les femmes qui pensaient être à jour l'étaient dans la majorité des cas quand on regardait le carnet de vaccination pour le dTP (77,6 %) et la coqueluche (55,7 % contre 54,3 %). Une partie des femmes qui répondaient ne pas savoir, n'était en réalité pas à jour (Figure 17).

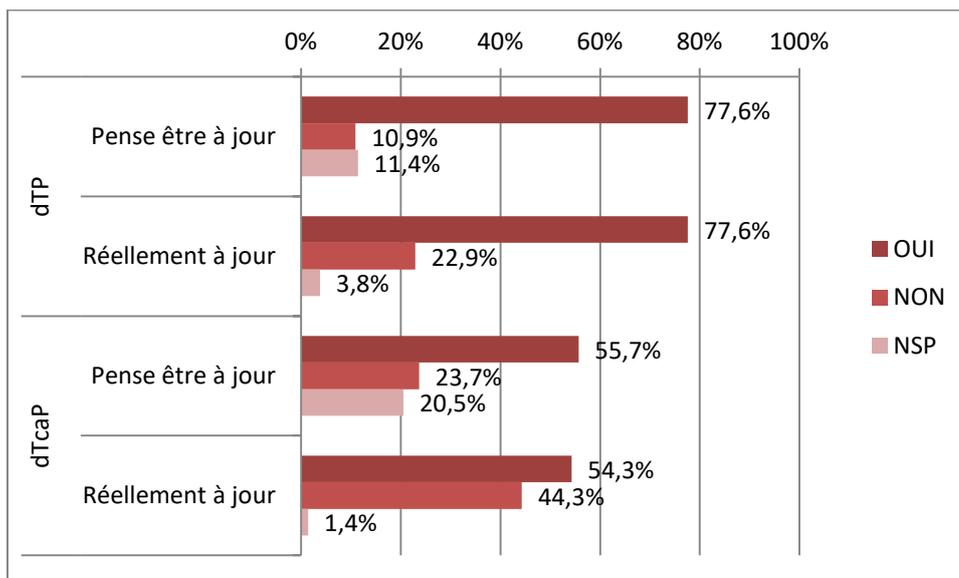


Figure 17 : Nombre de femmes pensant être à jour de la vaccination dTP et coqueluche (parmi les 219 femmes ayant montré leur carnet de vaccination) comparé au nombre de femmes réellement à jour de leurs vaccinations (sur 219 femmes ayant une preuve vaccinale)

3. Discussion

Notre travail a permis de montrer que sur une population de 1199 femmes venant d'accoucher en Pays-de-Loire, 76 % étaient favorables à la vaccination coqueluche pendant la grossesse et que 76 % d'entre elles faisaient confiance à leur médecin traitant ou leur sage-femme. Toutes avaient reçu une brève information sur la coqueluche au préalable.

Cette étude a permis de mettre en évidence qu'un bon niveau de connaissance et le fait d'avoir été informé au cours de la grossesse sur la coqueluche étaient associés de manière indépendante à une plus forte acceptabilité de la vaccination coqueluche au cours de la grossesse. Les femmes vaccinées contre la grippe, qui pensaient que la vaccination est un bon moyen de protection et que le cocooning est efficace, étaient également plus favorables à la vaccination coqueluche pendant la grossesse. En revanche, les femmes qui percevaient le risque d'attraper la coqueluche faible ou qui avaient déjà refusé un vaccin, refusaient plus facilement la vaccination coqueluche au cours de la grossesse. Enfin les femmes plus jeunes acceptaient plus facilement la vaccination.

Les femmes de notre étude avaient globalement toutes répondu aux questions de connaissances et avaient une bonne représentation de la coqueluche : elles savaient que la maladie était grave pour le nourrisson, contagieuse et qu'elle n'était pas seulement une maladie infantile. En termes de prévention par contre, la moitié des nouvelles mères pensaient, à tort, que le nourrisson était protégé dès la naissance par la vaccination ou par l'allaitement, et certaines associaient aux vaccins une notion de danger : danger du vaccin coqueluche au cours de l'allaitement, danger du vaccin grippe pour le déroulement de la grossesse. Cette fausse perception de danger est plus fréquente parmi les femmes qui n'auraient pas accepté la vaccination coqueluche en cours de grossesse, bien qu'elle n'apparaisse pas comme un facteur indépendant dans l'analyse multivariée.

La perception de la protection contre la coqueluche à l'aide de l'entourage (stratégie de cocooning) ainsi que par la vaccination de la femme enceinte était significativement différente entre les 2 groupes, favorable et défavorable. Seulement la moitié des femmes qui étaient favorables ont répondu que la vaccination au cours de la grossesse protégeait le jeune nourrisson à la question de connaissance. L'autre moitié de femmes n'avait peut être pas compris le mécanisme de cette stratégie. Le dispositif de protection de l'entourage pour protéger le nouveau-né est sans doute mieux compris et ancré dans les esprits, car elles étaient 80 % à affirmer que la stratégie de cocooning était efficace pour protéger le nouveau-né. Dans une étude canadienne de 2015 étudiant les connaissances et les croyances des femmes enceintes participant à un essai clinique randomisé sur la vaccination dTca pendant la grossesse (54), la stratégie de cocooning était acceptée par 43,1 % des femmes seulement. De même, 49,1 % des

répondantes étaient d'accord avec le fait que la vaccination pendant la grossesse était bénéfique pour protéger le nouveau-né de la coqueluche, ce qui est bien en dessous de nos 76 % d'avis favorables.

295 femmes (25 %) et 149 conjoints avaient déjà refusé un vaccin, ce qui souligne bien le scepticisme des français vis-à-vis des vaccins, et la spécificité de la France à ce sujet-là parmi les pays européens. D'après une étude réalisée en Europe en 2016 (55), 41 % des français estimaient que les vaccins n'étaient pas sûrs. Avoir déjà refusé un vaccin n'empêchait par contre pas les femmes d'être favorables à la vaccination coqueluche au cours de la grossesse car la protection du bébé l'emportait sur les paramètres qui auraient pu leur faire refuser le vaccin. En fait, la vaccination d'une manière générale était peu remise en cause, puisqu'il y avait seulement 97 femmes (3 %) qui se déclaraient anti-vaccins. Dans la plupart des cas, les vaccins refusés étaient ceux contre la grippe et l'hépatite B pour leur manque d'efficacité dans 48 % des cas ou par peur des effets indésirables dans 30 % des cas.

La couverture vaccinale grippale était de 21 % dans notre étude. La raison principale de la non-vaccination était l'absence d'information suffisante dans 50 % des cas. Elles étaient d'ailleurs plus de la moitié (56 %) à penser que le vaccin contre la grippe pouvait nuire à la grossesse alors qu'il est recommandé en France à toutes les femmes enceintes depuis 2009 (56). Ce taux de vaccination grippale est concordant - voire meilleur - avec d'autres données françaises puisque Loubet et al. trouvent une couverture vaccinale de 26 % (IC 95%, 20–34) au sein de la cohorte de femmes françaises pour la saison 2014-2015 (57) et que Gaudelus et al. l'estiment à 7 % sur 300 femmes en France également au cours de la saison 2014-2015 (58). Dans la cohorte G-GrippeNet, les facteurs indépendamment associés à la vaccination grippale étaient le fait qu'elle ait été proposée par un personnel soignant et l'absence de tabagisme au cours de la grossesse, paramètre que nous n'avons pas étudié dans l'enquête PREVACOQ.

Que ce soit pour la vaccination grippale ou la vaccination coqueluche, il ressort de notre enquête et de la littérature que la proportion de la vaccination par les soignants et l'information des femmes influencent de manière significative l'acceptabilité du vaccin. Il se trouve que dans notre étude, seulement 42 % des femmes et 33 % des hommes, déclaraient avoir reçu une information concernant la coqueluche pendant cette grossesse. Pour les femmes, les sources d'information étaient dans l'ordre décroissant : la sage-femme, le médecin traitant et le gynécologue obstétricien. Les hommes déclaraient le médecin traitant comme principale source dans 36 % des cas puis la sage-femme dans 30 % et l'entourage (famille, amis) dans 25 % des cas.

Concernant les raisons invoquées par les femmes pour accepter la vaccination coqueluche au cours de leur grossesse, Donaldson et al. ont décrit dans une étude à Londres les facteurs influençant la vaccination des femmes pendant la grossesse (59), que 78,8 % des femmes estimaient avoir besoin de

l'avis de leur médecin traitant, ce que nous retrouvons dans notre étude où 76 % des femmes favorables à la vaccination justifient cette décision par leur confiance en leur médecin traitant ou leur sage-femme. Les auteurs de cette étude font également remarquer que grâce à la vaccination pendant la grossesse, les mères sont actrices dans l'intérêt de l'enfant pour sa protection contre la coqueluche. La grossesse constitue d'ailleurs un moment privilégié de prévention car c'est l'occasion pour la femme d'avoir accès plus facilement aux soins.

De nombreuses études montrent l'importance du professionnel de santé dans l'information faite auprès des femmes. Ces dernières requièrent souvent l'avis de leur médecin généraliste ou du praticien suivant la grossesse de manière régulière avant de décider de réaliser la vaccination (54,60), l'importance du lien soignant-soigné est primordiale. L'étude de Donaldson et al. (59) fait la distinction entre les professionnels en général et le médecin traitant proche du patient et conclut que l'acceptabilité est d'autant plus forte si la patiente connaît bien son médecin.

Pour que les professionnels puissent bien informer leurs patients et les faire adhérer à la démarche de prévention vaccinale, il faut qu'ils soient eux-mêmes bien informés. Dans une étude réalisée à Angers, 97,8 % des médecins généralistes répondants étaient familiers des recommandations, 30,4 % d'entre eux étaient au courant par le biais de la lettre d'information de la maternité et 97,6 % ont déclaré qu'ils en avaient informé leurs patients. 97,5 % approuvaient la stratégie mais seulement 60,4 % disaient avoir changé leur manière d'informer depuis 2008 et 67,2 % avaient réellement changé leur pratique vaccinale durant la même période (61). Ces résultats montrent que malgré une bonne information, un peu moins de la moitié de ces médecins n'ont pas changé leurs manières d'informer et leurs pratiques, qui ne sont peut être plus en adéquation avec les nouvelles recommandations. Cependant 85,8 % des femmes citent leur médecin comme principale source d'information sur la vaccination selon l'étude de Healy et al. (62). Il y a apparemment un décalage entre les médecins disant bien informer leurs patientes et les femmes disant manquer d'information, cela pourrait être un facteur expliquant la faible couverture vaccinale des femmes en âge de procréer en France.

L'avis du conjoint était primordial dans l'acceptabilité par les femmes de la vaccination contre la coqueluche au cours de la grossesse. En effet, dans 87 % des cas où les femmes acceptaient la vaccination, ils le conseillaient à leur conjointe, alors que seulement 27 % le conseillaient quand la femme répondait non à cette question.

Les femmes qui n'étaient pas en faveur de la vaccination coqueluche au cours de la grossesse étaient significativement plus âgées que celles qui ont répondu oui. De même elles avaient en moyenne plus d'enfants. Les femmes mères de 3 enfants ou plus étaient moins favorables à cette vaccination que

celles qui avaient moins d'enfants. A l'inverse, dans l'étude de McQuaid and al. (60), réalisée auprès de femmes en âge de procréer, la connaissance (79 % contre 63 %) et l'acceptabilité (79 contre 70 %) du vaccin coquelucheux étaient plus élevées si les femmes avaient déjà des enfants que si elles étaient nullipares. Les femmes primipares étaient par contre plus à l'écoute et plus enclines à recevoir des conseils.

Deux études (2,62) ont trouvé que l'origine géographique et le niveau d'étude influençaient l'acceptabilité de manière positive s'ils étaient élevés, ce que nous n'avons pas pu montrer dans notre étude. Dans l'une (2), l'accès aux soins était également évalué, dans l'autre (62) c'était le niveau d'assurance qui rentrait également en compte.

Nous n'avons pas pu mesurer l'impact que pouvait avoir la profession exercée par les répondantes, notamment lorsqu'elles exerçaient un métier médical, paramédical ou en rapport avec la petite enfance, elles étaient trop peu nombreuses.

Notre étude a concerné un grand effectif de femmes, réparties dans trois grosses maternités de Loire-Atlantique afin d'éliminer un effet centre. Le calcul préalable du nombre de femmes nécessaire apporte robustesse et précision aux résultats de l'enquête.

Malgré ces points forts notre étude comporte certaines limites. Tout d'abord, le questionnaire n'a pas été construit avec l'aide d'une sociologue, si bien que, malgré les précautions prises dans la forme du questionnaire, certaines questions ont pu paraître peu claires aux femmes et les réponses à certaines questions ont été peu informatives. Comme dans toute enquête, les informations recueillies à l'aide du questionnaire étaient déclaratives et pour certaines 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 pu comparer ces données avec celles recueillies dans les carnets de vaccination de 219 femmes.

Concernant la population incluse dans l'étude, bien que sur les 2500 questionnaires distribués nous n'en ayons récupéré que 1208, le taux d'acceptation de l'étude nous a en fait semblé excellent car la grande majorité des femmes acceptaient de participer lorsque le questionnaire était distribué directement par une des enquêtrices aux femmes. Il ne nous paraît ainsi pas évident que les femmes ayant participé étaient plus « pro » ou au contraire « anti »-vaccination. Par contre, l'exclusion des femmes ne parlant et ne lisant pas le français constituait un biais de recrutement alors que cette population était susceptible d'être moins bien informée sur la vaccination et la coqueluche. Cela aurait peut être permis de mettre en évidence une différence significative de niveau d'étude entre le groupe acceptant la vaccination

coqueluche pendant la grossesse et celui la refusant. Notre étude comportait un biais d'investigation puisque deux enquêtrices différentes visitaient au CHU de Nantes et à la Polyclinique de l'Atlantique tandis qu'à Saint-Nazaire c'était le personnel de la maternité qui était chargé de présenter le questionnaire.

Enfin, les femmes répondaient au questionnaire après avoir reçu des informations par les enquêtrices présentant l'étude, ou par le personnel soignant à la maternité de Saint-Nazaire, ce qui constituait un biais d'information dans la mesure où certaines questions traitaient de points abordés pendant l'entretien.

La vaccination d'une manière générale, était peu remise en cause, il y avait seulement 97 femmes qui se déclaraient anti-vaccin parmi toutes celles ayant répondu au questionnaire. Nous avons essayé, dans la mesure du possible, de convaincre les femmes qui répondaient être anti-vaccins d'emblé au moment où nous distribuions les questionnaires, en leur disant que leur avis même négatif était important à prendre en compte pour nous, pour évaluer de manière plus juste l'avis des femmes sur ce vaccin en France.

Parmi les autres difficultés pour établir une bonne couverture vaccinale coqueluche en France, on peut noter que le vaccin coqueluche n'est pas obligatoire, il est seulement fortement recommandé. Seul le vaccin dTP est obligatoire actuellement en France. 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. Maurizio de Martino (63) rappelle 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.

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 (60).

En attendant une éventuelle recommandation de la vaccination coqueluche des femmes enceintes en France, les femmes doivent être mieux informées sur les modes de prévention du nouveau-né contre la coqueluche, en particulier sur la stratégie de cocooning. La stratégie de cocooning doit être pratiquée de manière plus systématique, tant par les professionnels de santé prenant en charge des femmes et leurs familles qu'à l'échelle des services et maternités (6,64). La mise en place d'une fiche de vaccination pendant la grossesse qui suivra la patiente jusqu'à sa sortie de suites de couches (64), la prescription d'un vaccin comportant la valence coqueluche à la sortie de la maternité (6) ou la réalisation de la vaccination directement à la maternité en post-partum doivent faire l'objet de protocoles. Le rôle des

sages-femmes dans la vaccination prend tout son sens dans ce contexte et depuis la mise en place de la recommandation du cocooning en 2004, les sages-femmes peuvent vacciner les femmes et les enfants en post-natal. Cela comprend les vaccins monovalents ou associés contre la rubéole, la rougeole, les oreillons, le tétanos, la diphtérie, la poliomyélite, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae b*, l'hépatite B, la grippe et le méningocoque C pour la femme, et l'hépatite B et le BCG pour le nouveau-né, s'il est issu d'une population à risque. La loi du 26 janvier 2016 a élargi les compétences des sages-femmes, et depuis le décret du 8 août 2016, elles peuvent pratiquer la vaccination de l'entourage de la femme enceinte et de l'enfant durant la période post-natale, appuyant ainsi la démarche des Autorités de santé pour promouvoir la stratégie de cocooning.

La vaccination coqueluche des femmes enceintes pendant la grossesse est une stratégie séduisante. Son efficacité a été démontrée au Royaume-Uni et aux Etats-Unis. De nouvelles recommandations émergent dans de nombreux pays, y compris européens, où la vaccination coqueluche est désormais possible d'après l'AMM du vaccin tétravalent BoostrixTetra®. Il s'agit probablement de la stratégie la plus efficace, car elle répond à l'objectif stratégique de protection du nouveau-né à un coût plus avantageux que la stratégie de cocooning. Elle est considérée par l'OMS comme la stratégie la plus efficace, en particulier lors de la survenue de pics épidémiques. Enfin, le caractère systématique de la vaccination au cours de la grossesse, qui s'ajouterait à un grand nombre d'actes fortement recommandés ou obligatoires en France faciliterait très certainement l'observance de cette vaccination.

Notre étude est la 1^{ère} enquête d'acceptabilité du vaccin coqueluche chez les femmes enceintes en France. Elle représente un préalable indispensable à l'introduction d'une nouvelle stratégie vaccinale dans un pays où la méfiance, voire la défiance vis-à-vis des vaccins est à son comble. Elle montre que l'acceptabilité de cette stratégie par les femmes est cependant forte, conditionnée par les connaissances, donc par l'information, et par la volonté de protéger le bébé. Si une telle recommandation devait voir le jour, elle devrait donc être accompagnée par une formation des soignants et une information du public sur le rationnel de cette stratégie d'une part et l'innocuité du vaccin d'autre part.

Références bibliographiques

1. HCSP. Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 [cited 2016 Dec 30]. Available from: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=461>
2. O'Halloran AC, Lu P, Williams WW, Ding H, Meyer SA. Tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination among women of childbearing age—United States, 2013. *ResearchGate*. 2016;1;44:786–93.
3. Mooi FR, de Greeff SC. The case for maternal vaccination against pertussis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7:614–24.
4. Crowcroft NS, Andrews N, Rooney C, Brisson M, Miller E. Deaths from pertussis are underestimated in England. *Arch Dis Child*. 2002;1;86:336–8.
5. Floret D, Pédiatrique G de pathologie infectieuse, Pédiatrique G francophone de réanimation et d'urgence. Les décès par infection bactérienne communautaire. Enquête dans les services de réanimation pédiatrique français. *Arch Pediatr*. 2001;Supplement 4:705–11.
6. Leboucher B. Impact of postpartum information about pertussis booster to parents in a university maternity hospital. *Vaccine*. 2012;30:5472–81.
7. James D. Cherry. The effect of Tdap Vaccination of pregnant women on the subsequent antibody responses of their infants. *CID*. 2015;Available from.
8. 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;13;353:1555–63.
9. Pichichero ME. Acellular pertussis vaccines. Towards an improved safety profile. *Drug Saf*. 1996;15:311–24.
10. 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 Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2016;63:S221–6.
11. BEH hors-série - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016 / 2016 / Archives / BEH - Bulletin épidémiologique hebdomadaire / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cited 2016 Dec 30]. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2016/BEH-hors-serie-Calendarier-des-vaccinations-et-recommandations-vaccinales-2016>
12. InVS | BEH n°48/1983. Surveillance de la grippe en France. [Internet]. [cited 2016 Dec 30]. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/1983/48/index.html>
13. Juretzko P, Kries R von, Hermann M, König CHW von, Weil J, Giani G. Effectiveness of Acellular Pertussis Vaccine Assessed by Hospital-Based Active Surveillance in Germany. *Clin Infect Dis*. 2002;15;35:162–7.
14. Un premier enfant à 28 ans | Insee [Internet]. [cited 2016 Dec 30]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1281068>

15. 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. *Med Mal Infect.* 2016;46:188–93.
16. InVS, GERES. Vaccinations chez les soignants des établissements de soins de France [Internet]. 2009 [cited 2016 Dec 29]. Available from: http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=7347
17. 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. *ResearchGate.* 2011;54:78–84.
18. 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.
19. 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;6;19.
20. Meregaglia M. Parent “cocoon” immunization to prevent pertussis-related hospitalization in infants: the case of Piemonte in Italy. *Vaccine.* 2013;31:1135–7.
21. Skowronski DM, Janjua NZ, Tsafack EPS, Ouakki M, Hoang L, De Serres G. The number needed to vaccinate to prevent infant pertussis hospitalization and death through parent cocoon immunization. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2012;54:318–27.
22. Rie AV, Hethcote HW. Adolescent and adult pertussis vaccination: Computer simulations of five new strategies. *ResearchGate.* 2004;22:3154–65.
23. Liang J. Considerations for recommendation on Tdap for every pregnancy. Presented to the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [Internet]. 2012 Oct [cited 2016 Dec 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/min-archive/min-oct12.pdf>
24. 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]. [cited 2016 Dec 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6207a4.htm>
25. ACOG Committee Opinion No. 566: Update on immunization and pregnancy: tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination. *Obstet Gynecol.* 2013;121:1411–4.
26. WHO report. Pertussis vaccines: WHO position paper, August 2015-Recommendations. *Vaccine* 2016 [Internet]. [cited 2016 Dec 30]. Available from: <http://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1>
27. 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]. [cited 2016 Dec 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6041a4.htm>
28. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Implementation of Cocooning against Pertussis in a High-Risk Population. *Clin Infect Dis.* 2011;52:157–62.
29. Ha 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 Pertussis vaccination during pregnancy. *ResearchGate.* 2015;34.

30. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Importance of Timing of Maternal Combined Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis (Tdap) Immunization and Protection of Young Infants. *Clin Infect Dis*. 2013;56:539–44.
31. 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;311:1760–9.
32. 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.
33. 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.
34. Kent A, Ladhani SN, Andrews NJ, Matheson M, England A, Miller E, et al. Pertussis Antibody Concentrations in Infants Born Prematurely to Mothers Vaccinated in Pregnancy. *Pediatrics*. 2016 ;138:e20153854.
35. 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 Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2016;62:829–36.
36. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet Lond Engl*. 2014;384:1521–8.
37. 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 Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2015;60:333–7.
38. Effectiveness of Prenatal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination on Pertussis Severity in Infants. Winter K and al, *Clin Infect Dis*. 2017;64:9-14. Epub 2016 Sep 13.
39. Effectiveness of Prenatal Versus Postpartum Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination in Preventing Infant Pertussis. Winter K and al *Clin Infect Dis*. 2017;64:3-8. Epub 2016 Sep 13.
40. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014;349:g4219.
41. Walls T, Graham P, Petousis-Harris H, Hill L, Austin N. Infant outcomes after exposure to Tdap vaccine in pregnancy: an observational study. *BMJ Open*. 2016;6:e009536.
42. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Lipkind HS, Klein NP, Cheetham TC, Naleway A, et al. Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. *JAMA*. 2014.312:1897–904.
43. Schofield FD, Tucker VM, Westbrook GR. Neonatal Tetanus in New Guinea. *Br Med J*. 1961;2:785–9.
44. Hardegree MC, Barile MF, Pittman M, Schofield FD, MacLennan R, Kelly A. Immunization against neonatal tetanus in New Guinea. *Bull World Health Organ*. 1970;43:439–51.

45. Edsall G, Elliott MW, Peebles TC, Eldred MC. Excessive use of tetanus toxoid boosters. *JAMA*. 1967;202:111–3.
46. Levine L, Ipsen J, McComb JA. Adult immunization. Preparation and evaluation of combined fluid tetanus and diphtheria toxoids for adult use. *Am J Hyg*. 1961;73:20–35.
47. 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 Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2012;25:1800–9.
48. Yudin MH, Salripour M, Sgro MD. Impact of patient education on knowledge of influenza and vaccine recommendations among pregnant women. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC*. 2010;32:232–7.
49. 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 JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC*. 2009;31:120–5.
50. Institut national de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Niveaux de formation. [En ligne]. 2016 [Consulté le 10 décembre 2016]. [Internet]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1076>
51. Institut national de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Nomenclature des professions et catégories socioprofessionnelles. [En ligne]. 2016 [Consulté le 05 décembre 2016]. [Internet]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1493>
52. Institut national de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Base des unités urbaines. [En ligne]. 2016 [Consulté le 05 décembre 2016]. [Internet]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/information/2115018> ;
53. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
54. 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.
55. 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*. 2016;12:295–301.
56. InVS | BEH n°16-17 (20 avril 2009). Calendrier vaccinal 2009 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2009 [Internet]. [cited 2016 Dec 31]. Available from: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2009/16_17/index.htm
57. 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.
58. J. Gaudelus et al, Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière chez la femme enceinte en France : première estimation - RICAI.

59. B Donaldson et al. What Determines Uptake of Pertussis Vaccine in Pregnancy? A Cross Sectional Survey in an Ethnically Diverse Population of Pregnant Women in London. *PubMed J. Vaccine* 33 (43), 5822-5828.
60. 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:e010790.
61. Leboucher B, Abbou F, Gascoin G, Cipierre C, Descamps P, Sentilhes L. Postpartum prevention of pertussis in a French maternity hospital: impact on general practitioners. *Vaccine*. 2013;31:5118–26.
62. 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.
63. de Martino M. Dismantling the Taboo against Vaccines in Pregnancy. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2016 Jun 7 [cited 2016 Dec 31];17(6). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4926428/>
64. Torregrosa Martin G., Mandelbrot L., Bouvet E. 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 de médecine. [Internet]. [cited 2016 Dec 31]. Available from: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2009/16_17/beh_16_17_2009.pdf

Annexe 1:

INFORMATION DELIVREE A LA PATIENTE LORS DU PASSAGE DANS LA CHAMBRE AFIN DE L'INFORMER SUR LA COQUELUCHE.

Bonjour Madame,

Edwige Prel, je suis étudiante sage-femme et je fais actuellement mon mémoire sur la vaccination contre la coqueluche.

L'idée 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'autres 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 embêtant pour un adulte mais pour un nourrisson c'est dangereux car il risque de s'asphyxier.

Pour le moment et depuis 12 ans, on vaccine les papas et les mamans avant la grossesse ou une fois que le bébé est né pour pas que vous attrapiez 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 pâtissent 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. Je vous souhaite une bonne journée, et bravo pour ce beau bébé.

Annexe 2 : questionnaire

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 3 : Tableau des variables recodées et traitement des données manquantes (1)

Questions	Réponses	Recodage 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/N SP	Co-Contagieux	Oui/Non (NSP = Non)	Oui	0
La coqueluche est une maladie infantile : seuls les enfants peuvent s'infecter ?	Oui/Non/N SP	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/N SP	Co-Gravité	Oui/Non (NSP = Non)	Oui	0.1
Le meilleur moyen de prévention contre la coqueluche est la vaccination ?	Oui/Non/N SP	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/N SP	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/N SP	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/N SP	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/N SP	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/N SP	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/N SP	Per-Cocoon	Oui/Non (NSP = Non)	NA	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/N SP	Per-PrévaCoq	Oui/Non (NSP = Non)	NA	0.7
Vous estimez votre risque d'attraper la coqueluche	Nul/Faible/ Important/ NSP	Per-Risque	Nul et Faible/ Important et NSP	NA	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	NA	0.8

Questions concernant votre vaccination en général					
Avez-vous un carnet de santé ou un carnet de vaccinations	Oui/Non	Carnet	Oui/Non	NA	0.3
Pensez-vous être à jour pour le vaccin diphtérie, tétanos, poliomyélite ("dTP") (Revaxis®)	Oui/Non/N SP	AjourDTP	Oui/Non	NA	0.4
Pensez-vous être à jour pour le vaccin contre la coqueluche ("dTPcoq", Repevax®, Boostrix tétra®)	Oui/Non/N SP	AjourDTPC	Oui/Non	NA	0.6
Avez-vous été vaccinée contre la grippe au cours de votre grossesse ?	Oui/Non	VacGrip	Oui/Non	NA	0.4
Avez-vous déjà refusé un vaccin ?	Oui/Non	RefuVac	Oui/Non	NA	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	NA	0
Questions sur ou au conjoint					
Avez-vous un conjoint ?	Oui/Non	Conjoint	NA	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	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	NA	14

Annexe 4 : Tableau des variables recodées et traitement des données manquantes (2)

Variables	Type de variable	Traitement des données manquantes	Intitulé	Recodage	NA (%)
Age	Numérique continue	Remplacement par la médiane	Age	Age en 2 classes [17, 33.5 ans]]33.5, 50 ans]	0
Nombre d'enfants précédents	Numérique discrète	Suppression	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	Suppression	Appartenance géographique	2 classes Rural (0-5) = Rur Citadin (6-8) = Cit	7.5
Pays de naissance	Qualitatif	Suppression	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	Suppression	CSP	2 classes Supérieure (3) = Sup 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-Lyceee_CAP_BEP VI-Primaire_collège	Suppression	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
Co-DangerAll + Co-GripDanger	Variable composite qualitative binaire Réponse Oui aux 2 = Oui Réponse Oui à l'une des 2 = Oui Réponse Non aux 2 = Non	Suppression	Per-danger	2 classes Oui/Non	0.9

Résumé

La coqueluche est une maladie respiratoire, causée par la bactérie *Bordetella pertussis*. Il s'agit d'une maladie très contagieuse, longtemps considérée comme une maladie infantile. Elle se révèle particulièrement grave chez les jeunes nourrissons et les nouveau-nés. Malgré une baisse globale de l'incidence de la coqueluche depuis l'introduction de la vaccination généralisée, on observe, depuis une vingtaine d'années, la survenue de pics épidémiques dans les pays à haute couverture vaccinale.

La stratégie dite de cocooning, introduite en 2004, et ayant pour but de protéger ces jeunes enfants n'a pas atteint un niveau de couverture vaccinale permettant la protection de tous les nourrissons.

La vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse n'est pas pratiquée actuellement en France, mais elle est recommandée depuis quelques années dans certains pays industrialisés pour protéger les jeunes nourrissons dès leurs premiers jours de vie.

Il nous a semblé important de connaître l'opinion des femmes et de leur conjoint à ce sujet en France. Pour ce faire, nous avons analysé 1199 questionnaires. Elles étaient 76 % à être favorables à la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse, l'acceptabilité étant principalement conditionnée par les connaissances, donc par l'information, et par la volonté de protéger le bébé.

Si une telle recommandation devait voir le jour, elle devrait donc être accompagnée par une formation des soignants et une information du public sur le rationnel de cette stratégie d'une part et l'innocuité du vaccin d'autre part.